



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

**Клинические рекомендации
Протоколы лечения**

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

Издание четвертое, дополненное и переработанное



буки веdy
книжная типография

2019

УДК 617+089.5+616=08=039.72:618.1/.3
ББК 54.5

Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии.
Клинические рекомендации. Протоколы лечения.
Издание четвертое, дополненное и переработанное / Под редакцией
А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Буки Веди», 2019. – 928 с.

ISBN 978-5-4465-2254-5

DOI 10.18821/9785225100384

УДК 617+089.5+616=08=039.72:618.1/.3
ББК 54.5

ISBN 978-5-4465-2254-5



9 785446 522545 >

© Куликов А., Шифман Е., 2019
© Издательство «Буки Веди», 2019

Оглавление

Федеральный закон №489-ФЗ от 25 декабря 2018 года «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций»	6
<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, А.М. Овезов, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, А.М. Роненсон, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, С.А. Шляпников, Р.Г. Шмаков, А.В. Щеголев.</i> Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения)	22
<i>А.В. Куликов, А.М. Овезов, А.В. Пырегов, А.М. Роненсон, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков.</i> Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарева сечения. Клинические рекомендации (протокол лечения)	70
<i>Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, И.В. Братищев, Е.В. Григорьев, И.Д. Евтушенко, Е.М. Зеленина, Т.В. Кабакова, А.В. Куликов, Т.Ю. Марочко, Д.К. Переделкин, Г.Г. Пороскун, В.И. Черняева, Е.М. Шифман, Л.Е. Шукевич.</i> Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации (протокол лечения)	106
<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, А.В. Козаченко, А.В. Куликов, А.А. Попов, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, О.В. Рогачевский, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, Н.А. Щукина.</i> Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации (протокол лечения)	120
<i>В.А. Глуценко, В.А. Корячкин, А.В. Куликов, Р.Е. Лахин, Д.Н. Уваров, Г.Э. Ульрих, Е.М. Шифман.</i> Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками. Клинические рекомендации ФАР	158
<i>А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская, Д.В. Заболотский, В.А. Корячкин, А.В. Куликов, Р.Е. Лахин, А.М. Овечкин, Д.Н. Уваров, Г.Э. Ульрих, Г.В. Филиппович, Е.М. Шифман.</i> Постпункционная головная боль (ППГБ). Клинические рекомендации ФАР	174
<i>Е.Н. Байбарина, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева, Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов, Е.М. Шифман, А.В. Куликов, Р.М. Хайтов, М.П. Лусс, Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, А.В. Пырегов, В.В. Малеев.</i> Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо	209
<i>А.А. Белкин, А.В. Бутров, И.Б. Заболотских, А.Н. Кондратьев, К.М. Лебединский, А.Ю. Лубнин, М.А. Магомедов, Э.М. Николаенко, А.М. Овечкин, Е.М. Шифман, А.В. Щеголев.</i> Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями. Клинические рекомендации ФАР	226

<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, О.Р. Баев, Т.Е. Белокриницкая, В.И. Краснополяский, А.В. Куликов, А.М. Овезов, Д.Н. Проценко, В.А. Петрухин, А.В. Пырегов, Е.Ю. Упрямова, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков.</i> Анестезия при операции кесарева сечения Клинические рекомендации (протокол лечения)	280
О применении пропофола при анестезии операции кесарева сечения. Информационное письмо. Рекомендации МЗ РФ	322
<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, А.М. Овезов, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков.</i> Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения)	328
<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, В.И. Краснополяский, А.В. Куликов, А.М. Овезов, В.А. Петрухин, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, Е.Ю. Упрямова, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков.</i> Нейроаксиальные методы обезболивания родов. Клинические рекомендации (протокол лечения)	371
<i>Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, А.А. Астахов, Т.Е. Белокриницкая, А.Ю. Буланов, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, А.А. Матковский, А.М. Овезов, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, О.В. Рязанова, С.В. Синьков, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков.</i> Интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома, коагулопатии) в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения)	402
<i>Н.В. Артымук, С.В. Баринов, Т.Е. Белокриницкая, А.В. Жилин, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, Д.В. Маршалов, Д.Н. Проценко, Е.М. Шифман.</i> Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных. Клинические рекомендации (протокол лечения)	456
<i>Л.В. Адамян, А.Ж. Баялиева, Т.Е. Белокриницкая, И.Б. Заболотских, А.А. Куликов, К.М. Лебединский, Т.С. Мусаева, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, О.С. Филиппов, З.С. Ходжаева, К.Г. Шаповалов, Е.М. Шифман.</i> Анафилактический шок в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения)	485
<i>А.Ж. Баялиева, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, К.М. Лебединский, Т.С. Мусаева, Е.М. Шифман.</i> Профилактика и лечение периоперационной анафилаксии и анафилактического шока. Клинические рекомендации (протокол лечения)	513
<i>Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая, И.Б. Заболотских, А.В. Куликов, А.П. Милованов, А.М. Овезов, Д.Н. Проценко, А.М. Роненсон, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман.</i> Интенсивная терапия эмболии амниотической жидкостью. Клинические рекомендации (протокол лечения)	539

Л.В. Адамян, В.Н. Серов, О.С. Филиппов, З.С. Ходжаева, Н.В. Башмакова, Т.Е. Белокрыницкая, С.Р. Беломестнов, И.В. Братищев, Ю.Д. Вученович, А.В. Куликов, В.И. Краснопольский, А.Л. Левит, Н.А. Никитина, В.А. Петрухин, А.В. Пырегов, И.С. Сидорова, А.М. Холин, Е.Л. Шешко, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения)	578
Е.Н. Байбарина, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева, Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, А.В. Пырегов, Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева, Е.М. Шифман, Т.Е. Белокрыницкая, А.В. Куликов, Д.Н. Проценко, К.Г. Шаповалов, Н.В. Артымук. Тромботическая микроангиопатия в акушерстве. Информационное письмо МЗ РФ	647
А.Н. Абубакиров, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокрыницкая, Н.В. Долгушина, Е.А. Калинина, В.С. Корсак, И.Е. Корнеева, А.В. Куликов, Д.В. Маршалов, Н.Г. Мишиева, Т.А. Назаренко, А.П. Петренко, А.В. Пырегов, И.А. Салов, В.Ю. Смольникова, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман. Интенсивная терапия синдрома гиперстимуляции яичников. Клинические рекомендации (протокол лечения)	660
И.С. Абазова, Л.В. Адамян, М.Д. Андреева, Н.В. Артымук, О.Р. Баев, С.В. Баринин, Т.Е. Белокрыницкая, И.В. Братищев, С.И. Блауман, А.А. Бухтин, В.Я. Вартанов, А.Б. Волков, В.С. Гороховский, Н.В. Долгушина, А.Н. Дробинская, И.Б. Заболотских, С.В. Кинжалова, И.З. Китиашвили, И. Ю. Коган, А. Ю. Королев, В.И. Краснопольский, И.И. Кукарская, А.В. Куликов, А.А. Курцер, Д.В. Маршалов, А.А. Матковский, А.М. Овезов, Г.А. Пенжоян, Т.Ю. Пестрикова, В.А. Петрухин, А.М. Приходько, Н.В. Протопопова, Д.Н. Проценко, А.В. Пырегов, Ю.С. Распопин, А.М. Роненсон, О.В. Рогачевский, О.В. Рязанова, Г.М. Савельева, Ю.А. Семенов, С.И. Ситкин, И.Ф. Фаткуллин, Т.А. Федорова, О.С. Филиппов, М.В. Швечкова, Е.М. Шифман, Р.Г. Шмаков, А.В. Щеголев. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации (протокол лечения)	714
Н.В. Артымук, Т.Е. Белокрыницкая, У.А. Захарова, О.Л. Ксенофонтова, А.В. Куликов, О.Я. Лещенко, С.В. Мартиросян, Т.А. Обоскалова, А.С. Оленев, О.В. Перевозкина, В.Е. Радзинский, И.В. Салимова, О.Ю. Севостьянова, Х.Ю. Симоновская, Н.К. Тетрашвили, Е.М. Шифман. Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации (протокол лечения)	794
А.М. Агеенко, А.В. Бабаянц, Д.В. Вершута, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских, В.В. Лазарев, К.М. Лебединский, А.И. Левшанков, Е.П. Макаренко, М.И. Неймарк, В.В. Стадлер, В.В. Фишер, Е.М. Шифман. Управление нейромышечным блоком в анестезиологии. Клинические рекомендации ФАР	838
М.А. Анисимов, Е.С. Горобец, А.И. Грицан, И.Б. Заболотских, К.М. Лебединский, Т.С. Мусаева, Д.Н. Проценко, Н.В. Трембач, Е.М. Шифман, С.Л. Эпштейн. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующим морбидным ожирением. Клинические рекомендации (протокол лечения)	900



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН

**О внесении изменений в статью 40 Федерального закона
«Об обязательном медицинском страховании в Российской
Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья
граждан в Российской Федерации» по вопросам
клинических рекомендаций**

Принят Государственной Думой

19 декабря 2018 года

Одобен Советом Федерации

21 декабря 2018 года

Статья 1

Часть 6 статьи 40 Федерального закона от 29 ноября 2010 года № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 49, ст. 6422; 2011, № 49, ст. 7047; 2012, № 49, ст. 6758; 2013, № 27, ст. 3477) дополнить предложением следующего содержания: «Экспертиза качества медицинской помощи проводится на основании критериев оценки качества медицинской помощи, утвержденных в соответствии с частью 2



статьи 64 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Статья 2

Внести в Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165; 2014, № 30, ст. 4257; № 49, ст. 6928; 2015, № 10, ст. 1403, 1425; № 29, ст. 4397; 2016, № 1, ст. 9, 28; № 27, ст. 4219; 2017, № 31, ст. 4791; № 50, ст. 7544, 7563; 2018, № 1, ст. 49; № 30, ст. 4543) следующие изменения:

1) статью 2 дополнить пунктом 23 следующего содержания:

«23) клинические рекомендации - документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи.»;

2) пункт 4 статьи 10 после слов «порядков оказания медицинской помощи» дополнить словами «, клинических рекомендаций»;

3) в пункте 6 части 1 статьи 16 слова «и обеспечения ее доступности для граждан» заменить словами «, обеспечения ее качества и доступности»;

4) часть 5 статьи 32 признать утратившей силу;

5) в части 1 статьи 36² слова «на основе» заменить словами «с учетом»;

6) статью 37 изложить в следующей редакции:

«Статья 37. Организация оказания медицинской помощи

1. Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации, организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;

3) на основе клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утверждаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

2. Порядок оказания медицинской помощи разрабатывается по отдельным ее профилям, заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) и включает в себя:

1) этапы оказания медицинской помощи;

2) правила организации деятельности медицинской организации (ее структурного подразделения, врача);

3) стандарт оснащения медицинской организации, ее структурных подразделений;

4) рекомендуемые штатные нормативы медицинской организации, ее структурных подразделений;

5) иные положения исходя из особенностей оказания медицинской помощи.

3. Клинические рекомендации разрабатываются медицинскими профессиональными некоммерческими организациями по отдельным заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) с указанием медицинских услуг, предусмотренных номенклатурой медицинских услуг. Перечень заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), по которым разрабатываются клинические рекомендации,

формируется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти на основании установленных им критериев.

4. Клинические рекомендации подлежат рассмотрению научно-практическим советом, созданным уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. По результатам рассмотрения научно-практический совет принимает решение об одобрении, отклонении или направлении клинических рекомендаций на доработку, после чего возвращает указанные клинические рекомендации в представившую их медицинскую профессиональную некоммерческую организацию с приложением соответствующего решения.

5. В состав научно-практического совета входят представители подведомственных уполномоченному федеральному органу исполнительной власти научных организаций, образовательных организаций высшего образования, медицинских организаций. Положение о научно-практическом совете и его состав утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

6. Клинические рекомендации, одобренные научно-практическим советом, утверждаются медицинскими профессиональными некоммерческими организациями.

7. По каждому заболеванию, состоянию (группе заболеваний, состояний) для взрослых и детей может быть одобрено и утверждено соответственно не более одной клинической рекомендации.

8. В случае поступления в научно-практический совет нескольких клинических рекомендаций по одному заболеванию, состоянию (группе заболеваний, состояний) от нескольких медицинских профессиональных некоммерческих организаций научно-практический совет либо принимает решение об одобрении одной из поступивших клинических рекомендаций, либо организует работу по совместной разработке медицинскими профессиональными некоммерческими организациями, направившими указанные клинические рекомендации, одной клинической рекомендации.

9. Порядок и сроки разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовая форма клинических рекомендаций и требования к их структуре, требования к составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, порядок и сроки одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критерии принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинической рекомендации либо решения о пересмотре клинической рекомендации утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

10. Клинические рекомендации пересматриваются не реже одного раза в три года.

11. В случае непредставления для одобрения или пересмотра медицинскими профессиональными некоммерческими организациями в установленные сроки клинических рекомендаций разработку клинических рекомендаций осуществляет научно-практический совет с привлечением иных медицинских профессиональных некоммерческих организаций, имеющих в своем составе медицинских работников по соответствующей специальности.

12. Медицинские профессиональные некоммерческие организации имеют право разрабатывать клинические рекомендации по заболеваниям, состояниям (группам заболеваний, состояний), не включенным в перечень заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), предусмотренный частью 3 настоящей статьи. Такие клинические рекомендации подлежат одобрению и утверждению в порядке, установленном настоящей статьей.

13. Клинические рекомендации, одобренные научно-практическим советом и утвержденные медицинскими профессиональными некоммерческими организациями, размещаются на официальном сайте уполномоченного федерального органа исполнительной власти в сети «Интернет».

14. Стандарт медицинской помощи разрабатывается на основе клинических рекомендаций, одобренных и утвержденных в соответствии с настоящей статьей, в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, и включает в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения:

1) медицинских услуг, включенных в номенклатуру медицинских услуг;

2) зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных препаратов (с указанием средних доз) в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения;

3) медицинских изделий, имплантируемых в организм человека;

4) компонентов крови;

5) видов лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

6) иного исходя из особенностей заболевания (состояния).

15. Назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи

или не предусмотренных соответствующей клинической рекомендацией, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

16. В целях единообразного применения порядков оказания медицинской помощи, клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи при необходимости уполномоченным федеральным органом исполнительной власти могут издаваться соответствующие разъяснения.»;

7) в статье 64:

а) в части 2 слова «, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, разрабатываемых и утверждаемых в соответствии с частью 2 статьи 76 настоящего Федерального закона,» заменить словами «и клинических рекомендаций»;

б) часть 3 после слова «проводится» дополнить словами «на основании критериев оценки качества медицинской помощи, утвержденных в соответствии с частью 2 настоящей статьи,»;

в) часть 4 дополнить словами «на основании критериев оценки качества медицинской помощи, утвержденных в соответствии с частью 2 настоящей статьи»;

8) в статье 75:

а) наименование дополнить словами «, а также при разработке и рассмотрении клинических рекомендаций»;

б) часть 1 изложить в следующей редакции:

«1. Конфликт интересов - ситуация, при которой у медицинского работника или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности либо у члена медицинской профессиональной некоммерческой организации, участвующего в разработке клинических рекомендаций, или члена научно-практического совета возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей, а также иных обязанностей, в том числе связанных с разработкой и рассмотрением клинических рекомендаций, вследствие противоречия между личной заинтересованностью указанных лиц и интересами пациентов.»;

в) дополнить частями 6 - 8 следующего содержания:

«6. Член медицинской профессиональной некоммерческой организации, участвующий в разработке клинических рекомендаций, член научно-практического совета обязаны проинформировать в письменной форме уполномоченный федеральный орган исполнительной власти

о возникновении конфликта интересов или о наличии обстоятельств, способных привести к конфликту интересов.

7. В случае возникновения конфликта интересов, а также непредставления или несвоевременного представления в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти информации о наличии обстоятельств, способных привести к конфликту интересов, либо представления недостоверной информации о наличии таких обстоятельств члены медицинской профессиональной некоммерческой организации в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, отстраняются от дальнейшего участия в деятельности по разработке и утверждению клинических рекомендаций, а решение в отношении предложения, принятого для включения в проект клинической рекомендации при их участии, подлежит пересмотру в порядке, установленном частями 4, 7, 9 и 11 статьи 37 настоящего Федерального закона.

8. В случае возникновения конфликта интересов, а также непредставления или несвоевременного представления в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти информации о наличии обстоятельств, способных привести к конфликту интересов, либо представления недостоверной информации о наличии таких обстоятельств члены научно-практического совета в порядке, установленном

уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, отстраняются от дальнейшего участия в деятельности по рассмотрению, одобрению и пересмотру клинических рекомендаций.»;

9) в части 2 статьи 76 слова «(протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи» заменить словами «в соответствии со статьей 37 настоящего Федерального закона»;

10) в части 1 статьи 79:

а) в пункте 2 слова «на основе» заменить словами «с учетом»;

б) дополнить пунктом 2¹ следующего содержания:

«2¹) обеспечивать оказание медицинскими работниками медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, а также создавать условия, обеспечивающие соответствие оказываемой медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи.»;

11) в статье 80:

а) в части 3:

в пункте 1 после слов «медицинских изделий,» дополнить словами «включенных в перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека,», слова «в соответствии со стандартами» заменить словами «на основе клинических рекомендаций и с учетом стандартов»;

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2) назначение и применение по медицинским показаниям лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, медицинских

изделий, не входящих в перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, - в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии;»;

в пункте 5 слова «и стандартов» заменить словами «, клинических рекомендаций и с учетом стандартов»;

б) в части 7 слова «и на основе стандартов медицинской помощи» заменить словами «, стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций»;

12) в пункте 3 части 2 статьи 88 слова «стандартов медицинской помощи» заменить словами «соответствия оказываемой медицинскими работниками медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи»;

13) в статье 90 слова «в порядке, установленном руководителями указанных органов, организаций» заменить словами «в соответствии с требованиями к его организации и проведению, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти»;

14) пункт 22 статьи 94 изложить в следующей редакции:

«22) примененные клинические рекомендации;».

Статья 3

1. Настоящий Федеральный закон вступает в силу с 1 января 2019 года, за исключением положений, для которых настоящей статьёй установлен иной срок вступления их в силу.

2. Статья 1, пункт 2, абзац шестой пункта 6, пункт 7, подпункт «б» пункта 10, абзацы второй и пятый подпункта «а» и подпункт «б» пункта 11, пункты 12 и 14 статьи 2 настоящего Федерального закона вступают в силу с 1 января 2022 года.

3. Медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации по перечню заболеваний, состояний (групп заболеваний, состояний), указанному в части 3 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в редакции настоящего Федерального закона) до 31 декабря 2021 года.

4. Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, утвержденные медицинскими профессиональными некоммерческими организациями до дня вступления в силу настоящего Федерального закона, применяются до их пересмотра и утверждения в соответствии с частями 3, 4, 6-9 и 11 статьи 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах

охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в редакции
настоящего Федерального закона), но не позднее 31 декабря 2021 года.



Президент
Российской Федерации В.Путин

Москва, Кремль
25 декабря 2018 года
№ 489-ФЗ

Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коды МКБ-10: A41, O85, O86, R57.2

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Минздрава России по акушерству и гинекологии в 2018 г.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, акушерство, интенсивная терапия, антимикробная терапия.

Список сокращений

- АД – Артериальное давление
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии
- ГВЗ – Гнойно-воспалительные заболевания
- ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ДИОПВ – Дородовое излитие околоплодных вод
- ЖЕЛ – Жизненная емкость легких
- ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
- ИВА – Искусственная вентиляция легких
- КТГ – Кардиотокография
- КФ – Клубочковая фильтрация
- ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение
- МС – Материнская смертность
- НСПВ – Нестероидные противовоспалительные препараты
- ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПДКВ – Положительное давление в конце выдоха
- ПКТ – Прокальцитониновый тест
- ПОН – Полиорганная недостаточность
- ПРПО – Преждевременный разрыв плодных оболочек
- САД – Среднее артериальное давление
- СРБ – С-реактивный белок
- ССВР – Синдром системной воспалительной реакции
- УЗИ – Ультразвуковое исследование
- ЦВД – Центральное венозное давление
- ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких
- ЧД – Частота дыхания
- ЧСС – Частота сердечных сокращений
- qSOFA – quick Sequential Organ Failure Assessment
- MRSA – Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
- NO – Оксид азота
- RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists
- SCVO₂ – Насыщение кислорода в центральной вене
- SSC – Surviving Sepsis Campaign
- SvO₂ – Насыщение кислорода в смешанной венозной крови
- SOS – Sepsis in obstetrics score
- SOFA – Sequential Organ Failure Assessment
- WHO – World Health Organization

Термины и определения

Инфекция (от лат. *inficio, infeci, infectum* – «заражать») – опасность заражения живых организмов микроорганизмами (бактериями, грибами, простейшими). В категорию «инфекция» могут также включаться заражения вирусами, прионами, риккетсиями, микоплазмами, протейями, вибрионами, паразитами, насекомыми и членистоногими (очень редко). Термин означает различные виды взаимодействия чужеродных микроорганизмов с организмом человека.

Синдром системной воспалительной реакции. Характеризуется изменением температуры тела (как в сторону повышения, более 38 °С, так и в сторону понижения – ниже 36 °С), учащенным сердцебиением (более 90 ударов в минуту) и дыханием (более 20 вдохов в минуту), изменением количества лейкоцитов в крови (менее $4 \cdot 10^9$ или более $12 \cdot 10^9$ клеток на литр крови).

Хориоамнионит – воспаление оболочек плода (стенок плодного пузыря) и инфицирование (заражение инфекцией) амниотической жидкости (околоплодных вод).

Послеродовой эндометрит – инфекционное воспаление эндометрия (слизистой оболочки матки), возникающее в послеродовом периоде (после рождения ребенка). Чаще всего в воспалительный процесс вовлекается также и миометрий (мышечный слой стенки матки).

Перитонит – в узкой трактовке – (от греч. *peritonaion* – «брюшина»), воспаление брюшины. В современном понимании – значительно более широкий комплекс патологических процессов, протекающих в просвете брюшной полости, в брюшине, подлежащих тканях (предбрюшинной клетчатке, стенках органов брюшной полости и их просветах), а также на уровне всех жизненно важных органов и систем (системная воспалительная реакция, сепсис, органные и системные дисфункции, шок).

Сепсис – 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% [1-5].

Материнский сепсис определяется как опасное для жизни состояние, определенное как органная дисфункция, связанная с инфекцией во время беременности, родов, постабортного или послеродового периода [6-8].

Полиорганная недостаточность (Синдром полиорганной недостаточности, СПОН, ПОН) – тяжёлая неспецифическая стресс-реакция организма, совокупность недостаточности нескольких функциональных систем, развивающаяся как терминальная стадия большинства острых заболеваний и травм. Главной особенностью полиорганной недостаточности является неуклонность развития повреждения органа или системы до такой степени, что он не способен поддерживать жизнеобеспечение организма. На долю синдрома приходится до 80% общей летальности палат реанимации и интенсивной терапии хирургических стационаров.

Артериальная гипотония – систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из < 65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня [9].

Циркуляторный шок определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками [9].

Септический шок в настоящее время определяется как частичный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность [1-4].

Клинические критерии септического шока включают:

- ❶ Необходимость поддержки вазопрессорами для достижения $A_{D_{ср}} \geq 65$ мм рт. ст;
- ❷ Увеличение концентрации лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Сепсис – 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% [1-4].

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

Материнский сепсис определяется как опасное для жизни состояние, определенное как органная дисфункция, связанная с инфекцией во время беременности, родов, постабортного или послеродового периода [6-8].

Септический шок в настоящее время определяется как частичный случай сепсиса, где в основе лежат глубокие циркуляторные и клеточные/метаболические нарушения, что существенно увеличивает смертность [1-4].

Клинические критерии септического шока включают:

- 1 Необходимость поддержки вазопрессорами для достижения АД_{ср} ≥ 65 мм рт. ст;
- 2 Увеличение концентрации лактата > 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

1.2. Этиология и патогенез

При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока необходимо учитывать особенности организма беременной женщины [1]. 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 [10-13].

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 беременности (преэклампсия, эклампсия, преждевременные роды) – материнский воспалительный ответ – (MSIR – maternal systemic inflammatory response)) [14-24].

Следует не забывать о возможности развития кандидозного сепсиса [25-28].

Факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве разнообразны и связаны как с исходным инфицированием (например, хориоамнионит), так и с другими состояниями (например, оперативное родоразрешение) [7,29,30].

Основные факторы риска развития сепсиса и септического шока в акушерстве и гинекологии представлены в табл. 2, а также основные возбудители ГСЗ – в табл. 1. [14-24, 31-33].

Таблица 1

**Основные возбудители гнойно-септических осложнений
в акушерстве и гинекологии**

Грамотрицательные	Escherichia coli Hemophilus influenzae Klebsiella species Enterobacter species Proteus species Pseudomonas species Serratia species
Грамположительные	Pneumococcus Streptococcus, groups A, B, and D Enterococcus Staphylococcus aureus Listeria monocytogenes
Анаэробы	Bacteroides species Clostridium perfringens Fusobacterium species Peptococcus Peptostreptococcus
Грибы	

**Основные факторы риска развития сепсиса
и септического шока в акушерстве**

Инфекции, связанные с беременностью, и/или связанные с беременностью хирургические процедуры	Хориоамнионит Послеродовый эндометрит Септический аборт Септический тромбофлебит Послеродовой сепсис Инфекция послеоперационной раны Инфекция после эпизиотомии Некротический фасциит Тазовый абсцесс Инфицирование шва на шейке матки Амниоцентез – септический аборт Кордоцентез
Инфекции, не связанные с беременностью, но происходящие чаще во время беременности	Инфекция нижних мочевыводящих путей Пиелонефрит Малярия Листериоз Вирусный гепатит (Е) Пневмония Кокцидиоидомикоз Аспирационная пневмония
Непредвиденные инфекции во время беременности	Внебольничная пневмония Инфекции, связанные с ВИЧ – ВИЧ-ассоциированные инфекции Токсоплазмоз Цитомегалия Желудочно-кишечные инфекции Диссеминированная герпетическая инфекция Внутрибольничная пневмония
Внутрибольничные инфекции в любой больнице, включая ОРТ	Вентилятор-ассоциированная пневмония Катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей Инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов Инфекция кожи и мягких тканей, связанные с периферическими внутривенными катетерами; инфицирование операционной раны

По данным популяционного исследования в США, основные независимые факторы риска для тяжелого сепсиса [34]:

- Возраст > 35 лет.
- Бесплатная медицинская помощь.
- Задержка продуктов зачатия.
- Преждевременный разрыв плодных оболочек.
- Серкляж.
- Многоплодная беременность.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Хроническая печеночная недостаточность.
- ВИЧ-инфекция.
- Системная красная волчанка.

1.3. Эпидемиология

В настоящее время в мире инфекции стоят на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11%, а в развивающихся странах септический шок, связанный с септическим абортom и послеродовым эндометритом, по-прежнему занимает одно из ведущих мест, несмотря на значительный прогресс в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в акушерстве. Во всех странах отмечается рост случаев сепсиса, и его лечение сопровождается серьезными затратами при сохраняющейся высокой летальности [14-24, 31-35].

В России материнская смертность (МС), связанная с сепсисом во время родов и в послеродовом периоде, в общей структуре МС достигает 10%, и только данная патология дает максимальное количество неблагоприятных исходов в сроке беременности до 22 недель [36].

По данным зарубежной статистики, частота тяжелого сепсиса с летальными исходами увеличивается на 10% в год, при этом основными факторами риска являются: поздний возраст матери, ожирение, беременность на фоне хронических заболеваний, ВРТ и многоплодная беременность, высокая частота кесаревых сечений (риск выше в 5–20 раз) [30, 33, 37].

Материнская смертность от сепсиса также имеет тенденцию к росту: в 2003–2005 гг. составила 0,85 случаев на 100 тыс. новорожденных; в 2006–2008 гг. – 1,13 случаев на 100 тыс. новорожденных [38].

За последние 25 лет уже трижды (1991, 2001 и 2016 гг.) [2, 39, 40] поменялось само определение сепсиса и септического шока, каждые четыре года идет обновление международного протокола интенсивной терапии (Surviving Sepsis Campaign Guidelines, 2004, 2008 и 2012, 2016 гг.) [25] с участием десятков ведущих организаций и экспертов. Таким образом, актуальность проблемы очевидна и требует от врачей всех специальностей современных знаний по раннему выявлению и своевременной, ранней целенаправленной терапии сепсиса и септического шока в акушерстве.

1.4. Кодирование по МКБ-10

- A41** Другой сепсис
- O85** Послеродовой сепсис
- O86** Другие послеродовые инфекции
- R57.2** Септический шок

1.5. Классификация

В настоящее время выделяются только две формы: сепсис и септический шок. В зависимости от возбудителя инфекции, локализации первичного очага, структуры полиорганной недостаточности к основным формам добавляется соответствующее уточнение.

2. Диагностика

Surviving Sepsis Campaign (SSC) предлагает для больниц и практикующих врачей следующие шаги для диагностики сепсиса [41]:

❶ **Диагностика и лечение инфекции.** Врачи должны продолжать использовать признаки и симптомы инфекции, чтобы обеспечить раннюю идентификацию пациентов с подозреваемой или подтвержденной инфекцией.

У пациентов, идентифицированных на наличие инфекции, лечение должно начинаться как можно раньше, необходимо исследовать кровь и другие культуры для выявления возбудителя. Применяются антибактериальные препараты, и одновременно проводится лабораторная оценка связанной с инфекцией органной дисфункции.

❷ **Скрининг органной дисфункции и лечение сепсиса (раньше называемый «тяжелый сепсис»).** Необходимо использовать шка-

лы qSOFA, SOFA для оценки органной дисфункции. Пациенты с органной дисфункцией требуют исследования гемокультуры и назначения антибиотиков широкого спектра действия.

❷ **Идентификация и лечение артериальной гипотонии.** У пациентов, у которых есть инфекция и артериальная гипотензия или уровень лактата более чем или равно 2 ммоль/л, необходимо начать инфузию кристаллоидов 30 мл/кг с переоценкой ответа на объем и перфузии ткани. Сепсис 3 вводит qSOFA как инструмент для идентификации пациентов из-за опасности сепсиса с более высоким риском стационарной смерти или продленного нахождения в ОРИТ. Сама по себе qSOFA не определяет сепсис. Однако наличие двух qSOFA критериев – отражает высокий риск смертности в ОРИТ [1, 2].

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) – быстрая SOFA для использования вне палаты интенсивной терапии [2]:

1. Дыхание более 22 в мин.
2. Изменения психического статуса или шкала Глазго менее 13 баллов.
3. Систолическое АД менее 100 мм рт.ст.

Таблица 3

Варианты шкалы qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) [2, 7]

Шкала qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment)	Модифицированная шкала qSOFA в акушерстве [7]
1. Дыхание более 22 в мин 2. Нарушение сознания (Шкала Глазго менее 13 баллов) 3. Систолическое АД менее 100 мм рт. ст.	1. Дыхание более 25 в мин 2. Изменение ментального статуса 3. Систолическое АД менее 90 мм рт. ст.

Рекомендация 1. Количество баллов по шкале qSOFA 2 и более – сильный предиктор неблагоприятного исхода, и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (**уровень А-I**) [2].

У пациенток с инфекционным очагом необходимо оценивать признаки полиорганной недостаточности, а у пациенток с признаками полиорганной недостаточности необходимо оценивать явную или подозреваемую инфекцию. Это служит основой ранней диагностики и максимально раннего начала лечения сепсиса врачами всех специальностей.

Рекомендация 2. Диагностика и оценка степени тяжести полиорганной недостаточности при сепсисе и септическом шоке должна проводиться по шкале SOFA (**уровень В-1**) [2, 7].

Высокие факторы риска тяжелого течения или летального исхода от сепсиса [32]:

- Объективные данные измененного психического состояния.
- Частота дыхания 25 вдохов в мин или выше, или потребность в 40% кислороде или больше для поддержания SpO_2 более 92% (или более 88% при ХОБЛ).
- Частота сердечных сокращений 130 ударов в мин или выше.
- Систолическое артериальное давление 90 мм рт. ст. или менее, или систолическое артериальное давление более 40 мм рт. ст. ниже нормы.
- Анурия в предыдущие 18 ч (при катетеризации – менее чем 0,5 мл/кг/час).
- Мраморные или пепельные кожные покровы.
- Цианоз кожи, губ или языка.
- Не обесцвечивающаяся сыпь на коже.

В качестве дополнительных критериев постановки диагноза используются С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин. Эти биомаркеры имеют относительную диагностическую ценность в отношении генерализации бактериальной инфекции, но указывают на наличие критического состояния.

Рекомендация 3. Нормализация уровня прокальцитонина служит одним из критериев отмены антибактериальной терапии (**уровень В-IIa**) [25, 42-45].

2.1. Инструментальная диагностика [1]

- Ультразвуковая диагностика необходима для выявления остатков плацентарной ткани, гематометры, которые являются факторами риска послеродового эндометрита.
- Ультразвуковое исследование матки не должно применяться для диагностики послеродового эндометрита, т.к. не обладает высокой чувствительностью.

- При выявлении каких-либо клинических или эхографических признаков эндометрита после самопроизвольных и, особенно, оперативных родов всем больным показано проведение **гистероскопии**.

Информативность гистероскопии в диагностике послеродового и послеоперационного эндометритов составляет 91,4% и является самой высокой из всех методов исследования, исключая патоморфологический (100%). **Проведение гистероскопии со 2-го дня послеродового периода допускается при наличии подготовленного врача акушера-гинеколога!**

- Компьютерная томография или магнитно-резонансная томография.
- Рентгенография легких.

Применение инструментальных методов исследования будет зависеть от локализации предполагаемого очага инфекции.

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

Рекомендация 4. В течение первого часа от постановки диагноза сепсис и септический шок необходимо выполнить (**уровень А-I**) [25,46]:

1. **Измерьте уровень лактата.**
2. **Возьмите гемокультуру до начала антибактериальной терапии.**

3. **Введите антибиотик широкого спектра действия.** В течение первого часа от постановки диагноза «сепсис» и «септический шок» вводятся антибактериальные препараты широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя. 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, но в первом триместре беременности и после родоразрешения при критическом состоянии тактика антибактериальной терапии определяется особенностями инфекционного процесса.

Эмпирическая антибактериальная терапия не должна проводиться более 3–5 суток, далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится ежедневно. Средняя продолжительность антибактериальной терапии составляет 7–10 суток, но может быть продолжена у отдельных пациенток.

При вирусной этиологии сепсиса и септического шока требуется назначение противовирусных препаратов.

Эмпирический выбор антимикробной терапии у пациентов с абдоминальной инфекцией с учётом стратификации риска полирезистентных возбудителей и инвазивного кандидоза представлен в Приложении Г5.

4. Проведите инфузию 30 мл/кг кристаллоидов. При отсутствии эффекта от введения кристаллоидов может быть использован раствор альбумина. Ограничение объема инфузии требуется, когда ЦВД увеличивается без гемодинамической стабилизации (АД, ЧСС), а также при поражении легких (пневмония, ОРДС). **Препараты гидроксипропилированного крахмала при сепсисе и септическом шоке противопоказаны.**

5. При сохраняющейся артериальной гипотонии подключите вазопрессоры. 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 (табл. 4). Инфузия вазопрессоров начинается с минимальной дозы. Допамин и мезатон не должны использоваться как препараты первой линии для коррекции гемодинамики при септическом шоке. Задержка с началом введения норадреналина при развитии септического шока в течение 6 часов увеличивает летальность в 3 раза.

Таблица 4

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1–4 мкг/кг/мин
	4–20 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин

В ситуации, когда после проведения инфузионной терапии 30 мл/кг и введения вазопрессоров и инотропных препаратов не происходит стабилизации гемодинамики, подключают кортикостероиды: только водорастворимый гидрокортизон в/в и только у взрослых в дозе не более 200 мг/сутки [25]. После болюсного введения 50 мг препарат вводится в виде постоянной внутривенной инфузии для предотвращения колебаний уровня глюкозы. Кортикостероиды должны быть отменены, как только прекращается введение вазопрессоров. Кортикостероиды не должны применяться при отсутствии клиники шока. При снижении сердечного индекса менее 2,5 л/мин/м² к терапии подключаются инотропные препараты (добутамин) [25].

Не рекомендуется стремиться увеличить сердечный индекс до супранормальных (примерно нормальных) значений.

Цели, достигаемые начальной интенсивной терапией:

- Санация очага инфекции.
- Достижение необходимых параметров гемодинамики, транспорта кислорода и диуреза:
 - САД: > 65 мм рт. ст. – инфузионная терапия + вазопрессоры;
 - диурез более 0,5 мл/кг/ч;
 - насыщение кислорода в центральной вене (SCVO₂) (верхняя полая вена) > 70% или в смешанной венозной крови (SvO₂) > 65%.
- Нормализация уровня лактата.

Критерии начала респираторной поддержки при тяжелом сепсисе [25, 47-51]

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):

- ❶ Снижение респираторного индекса менее 300 мм рт. ст. при комбинации с другими критериями.
- ❷ Развитие септической энцефалопатии и отека головного мозга с угнетением сознания и нарушением функции внешнего дыхания.
- ❸ Гиперкапния или гипокапния (pCO_2 менее 25 мм. рт. ст.).
- ❹ Тахипноэ более 40 в мин (или 24 при обострении хронических обструктивных заболеваний легких) и прогрессирующее увеличение минутного объема вентиляции.
- ❺ Снижение ЖЕЛ менее 10 мл/кг массы тела.
- ❻ Снижение податливости менее 60 мл/см вод. ст.
- ❼ Увеличение сопротивления дыхательных путей более 15 см вод. ст./л/с.
- ❽ Усталость пациента, вовлечение вспомогательных дыхательных мышц.

Терапия выбора:

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

Терапия резерва:

- ❶ При отсутствии эффекта – применение инверсного соотношения вдоха к выдоху.
- ❷ При сохраняющемся отсутствии эффекта – ингаляционное введение NO в дозе 5 ppm.
- ❸ При снижении респираторного индекса менее 70 мм рт. ст. и отсутствии эффекта от предыдущих лечебных мероприятий – 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 ОРДС вполне допустима, если это необходимо для снижения плато давления и ДО.

3.2. Хирургическое лечение

Рекомендация 5. Санация очага инфекции должна быть проведена максимально быстро после диагностики сепсиса и септического шока (**уровень А-I**) [25].

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 в данной ситуации особенно важно как можно раньше оценить системные проявления инфекционного процесса и выявить признаки полиорганной недостаточности.

Следует помнить, что в 40% случаев очаг инфекции не является очевидным, т.е. его можно только предполагать. При решении вопроса об удалении матки или другого оперативного вмешательства необходимо учитывать, что признаков «классического» эндометрита может и не быть. Очень часто в клинической картине преобладают системные проявления, в виде нарастания симптомов полиорганной недостаточности. Недооценка этого фактора и служит причиной задержки с санацией очага инфекции как основного лечебного мероприятия, определяющего выживаемость пациентки.

Когда необходимо решить вопрос об удалении матки как очага инфекции [1]:

- Помимо матки не выявлено других очагов инфекции, обуславливающих появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности (снижение АД, олигурии, ОРДС, желтухи, энцефалопатии, ДВС-синдрома, тромбоцитопении) и их прогрессирование.
- Диагностированный хориоамнионит.
- Рост уровня биомаркеров (уровень прокальцитонина может повышаться и при других критических состояниях, что, в принципе, не уменьшает его диагностической ценности).
- Антенатальная гибель плода на фоне инфекционного процесса любой локализации.

Когда необходимо решить вопрос о сохранении матки [1]:

- 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 увеличены биомаркеры.
- Живой плод.

Решение вопроса о гистерэктомии должно проводиться **коллективно!**

3.3. Иное лечение

Дальнейшая поддерживающая терапия включает в себя [25]:

- ИВЛ.
- Почечную заместительную терапию.
- Компоненты крови.
- Нутритивную поддержку.
- Седацию, анальгезию, миоплегию.
- Профилактику стресс-язв ЖКТ (ингибиторы протонной помпы).
- Тромбопрофилактику.

Анестезиологическое пособие

У пациенток с сепсисом и септическим шоком при оперативных вмешательствах методом выбора является общая анестезия с ИВЛ [52].

4. Профилактика сепсиса и септического шока в акушерстве

Профилактика сепсиса и септического шока в акушерской практике включает [1, 25, 53-63]:

- Диагностику и лечение инфекций мочевыводящих путей; анемии и расстройств питания; сахарного диабета; заболеваний, передаваемых половым путем, и других вагинальных инфекций.
- Своевременное лечение при дородовом излитии околоплодных вод, ограничение вагинальных исследований при преждевременном разрыве плодных оболочек.
- Строгое соблюдение антисептики и стерилизации, обработка рук и передней брюшной стенки. Выбор антисептика для обработки кожи перед кесаревым сечением и способ его применения должен быть основан, в первую очередь, на клиническом опыте его использования, стоимости и наличии в ЛПУ. Не найдено убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование одного конкретного антисептического агента для обработки кожи перед кесаревым сечением.
- Обработку влагалища раствором антисептика непосредственно перед кесаревым сечением (например, повидон-йодом).
- Применение индивидуальных комплектов и наборов на роды.
- Ведение партограммы в родах всем пациенткам и применение активного ведения для предупреждения затяжных родов.
- Строгое соблюдение стерильности при вагинальных исследованиях у женщин в родах, при кесаревом сечении и других оперативных вмешательствах; соблюдение стерильности в операционном и родовом зале.
- Избегание необоснованной катетеризации мочевого пузыря и проведение необоснованной эпизиотомии.
- Профилактическое применение антибиотиков при инвазивных процедурах, длительном безводном периоде.

В послеродовом периоде: ранняя выписка – 3-и сутки.

Показания для проведения антибиотикопрофилактики

1. Оперативные вмешательства

Плановое и экстренное кесарево сечение. Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: за 30 мин – 1 час до начала операции), а не интраоперационно после пережата пуповины. Это обусловлено тем, что оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами до разреза кожи [63].

Одна доза антибиотика широкого спектра действия, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часа. При оперативных вмешательствах длительностью более 3 часов необходимо повторное введение антибиотика (через интервал времени, соответствующий периоду полувыведения лекарственного препарата).

Для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении должны быть использованы **разовые дозы первого поколения цефалоспоринов или пенициллин** в предпочтение другим классам антибиотиков,

или

- цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам),

или

- пациенткам с аллергией на пенициллины или цефалоспорины в качестве альтернативной схемы допустимо предоперационное введение клиндамицина или эритромицина.

Ручное отделение плаценты и выделение последа и ручное обследование полости матки [36].

ВОЗ (2015) [54] рекомендует при ручном удалении плаценты введение **одной дозы антибиотиков: ампициллин или цефалоспорин 1-го поколения.**

Следует учитывать и другие факторы, которые могут снизить риск инфекции: соблюдение санитарно-гигиенических норм и правил асептики во время выполнения манипуляции; профилактика или лечение анемии у женщины.

2. Дородовое излитие околоплодных вод (ДИОПВ) при доношенной беременности

NB! Антибиотики следует начинать сразу после постановки диагноза ДИОПВ и продолжать до рождения ребенка (в случае задержки родов терапия антибиотиками может быть ограничена курсом 7–10 дней).

Схемы назначения антибиотиков при ДИОПВ:

– Эритромицин или ампициллин *per os* по 0,5 г через 6 ч курс до 10 суток

или

– при выявлении в посевах β -гемолитического стрептококка – пенициллин по 1,5 г в/м каждые 4 ч.

Не использовать амоксициллин + клавулановая кислота из-за повышения риска некротизирующего энтероколита.

3. Дородовое излитие околоплодных вод при доношенной беременности при безводном промежутке более 18 ч

4. Введение антибиотика в родах пациенткам-носителям стрептококка группы В для предупреждения ранней неонатальной стафилококковой инфекции.

Рекомендация не касается женщин со стрептококком группы В, обнаруженном в посевах мочи.

При выявлении β -гемолитического стрептококка в микробиологических посевах:

– начальная доза 3 г пенициллина в/в, затем по 1,5 г каждые 4 ч до родоразрешения,

или

– ампициллин 2 г в/в, а затем по 1 г через 4 ч до окончания родов, или ампициллин 500 мг в/в за 6 ч до родоразрешения,

или

– пенициллин G 5 млн. единиц внутривенно каждые 6 ч во время родов.

5. Разрывы промежности 3-й и 4-й степени

Рекомендуемая продолжительность курса терапии антибиотиками – 5 дней.

5. Критерии оценки качества медицинской помощи

5.1. Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с сепсисом и септическим шоком

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременное выявление признаков сепсиса и септического шока (да/нет)	A	I
2	Проведена оценка полиорганной недостаточности по шкале SOFA	B	Ia
3	Выполнен венозный доступ (да/нет)	A	I
4	Взяты пробы гемокультуры (да/нет)	A	I
5	Измерен уровень лактата в 1 ч (да/нет)	A	I
6	Измерен уровень С-реактивного белка и/или прокальцитонина в 1 ч (да/нет)	A	I
7	Проведена инфузия кристаллоидов в 1 ч (да/нет)	A	I
8	Введен антибактериальный препарат широкого спектра действия в 1 ч (да/нет)	A	I
9	При артериальной гипотонии начата инфузия вазопрессоров в 1 ч (да/нет)	A	I
10	Проведена ингаляция кислорода для поддержания сатурации кислорода более 94% (или ИВЛ) (да/нет)	B	Ila

Приложение А1

Состав рабочей группы:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, профессор, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских Игорь Борисович – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н., профессор. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М.Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского», президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шляпников Сергей Алексеевич – заведующий кафедрой хирургических инфекций ФБГОУ «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Лауреат Премии Правительства Российской Федерации. Председатель Региональной общественной организации «Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису», д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Щеголев Алексей Валерианович – начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, главный анестезиолог-реаниматолог МО России, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга. Заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., доцент. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР: Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Ситкин Сергей Иванович, д.м.н., профессор (г. Тверь); Распопин Юрий Святославович

(г. Красноярск); Маршалов Дмитрий Васильевич, к.м.н. (г. Саратов); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень); Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Китиашвили Ираклий Зурабович, д.м.н., профессор (г. Астрахань); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

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

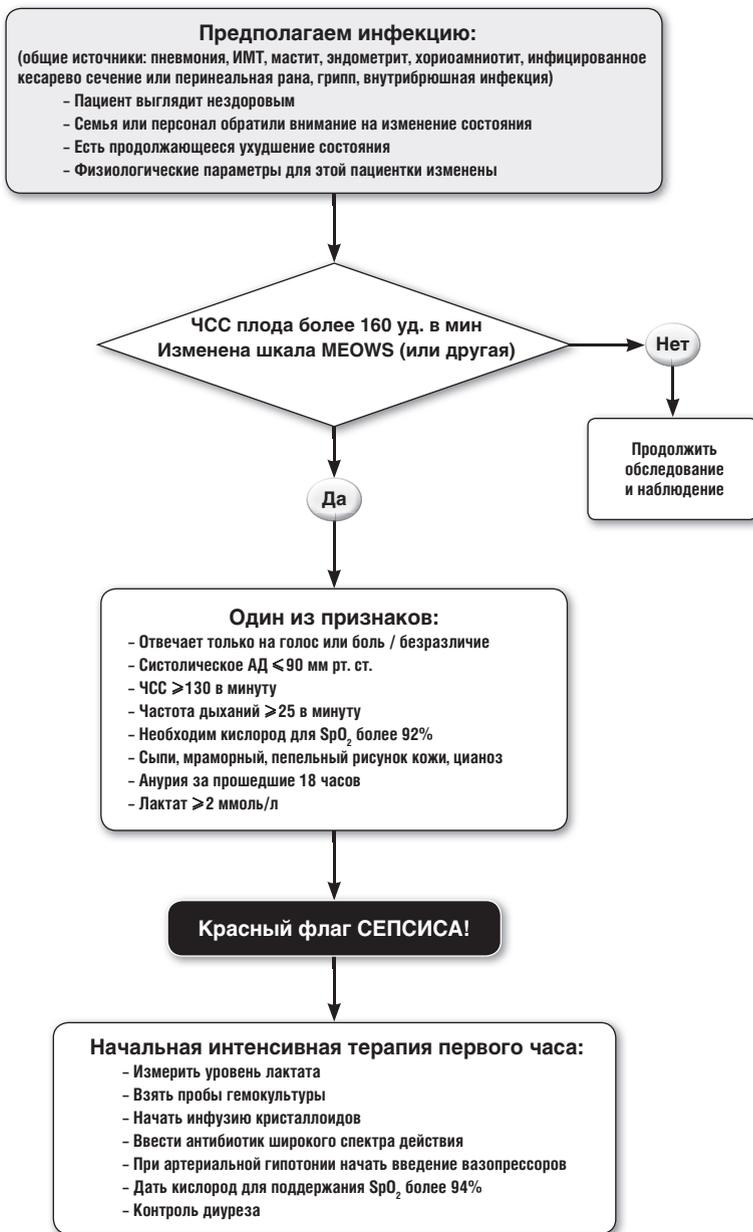
Приложение АЗ

Связанные документы:

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.
- Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-738 от 06 февраля 2017 г.

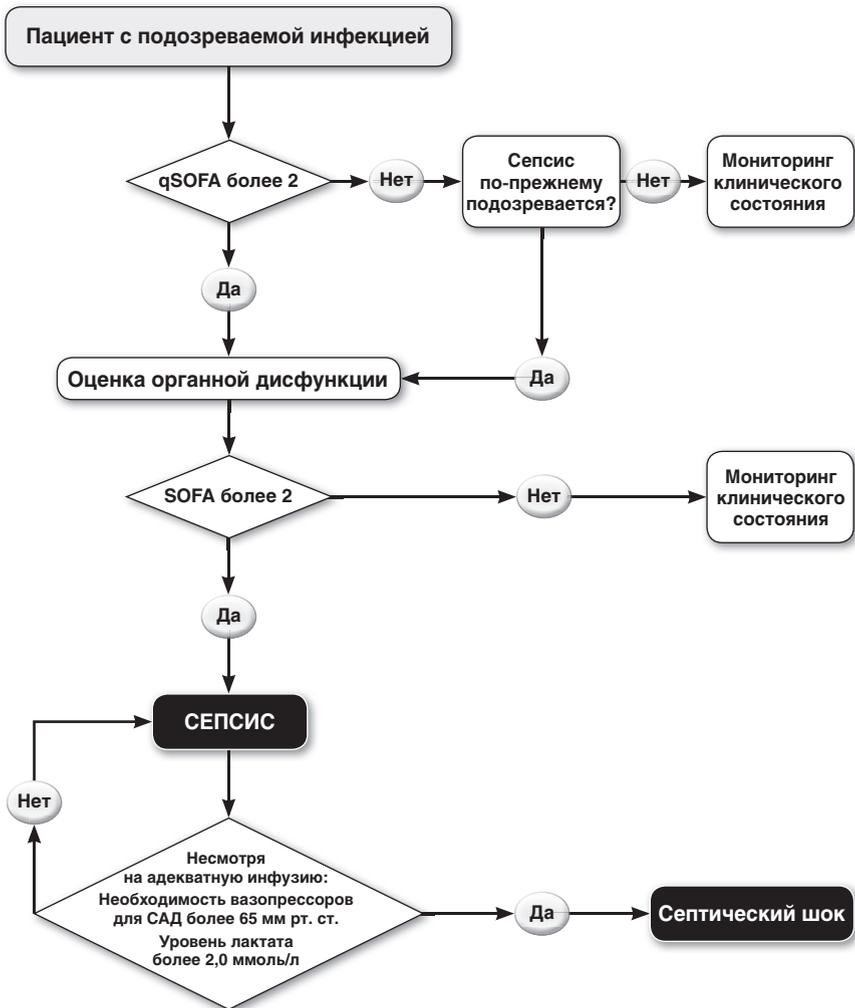
Приложение Б1

Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока



Приложение Б2

Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока



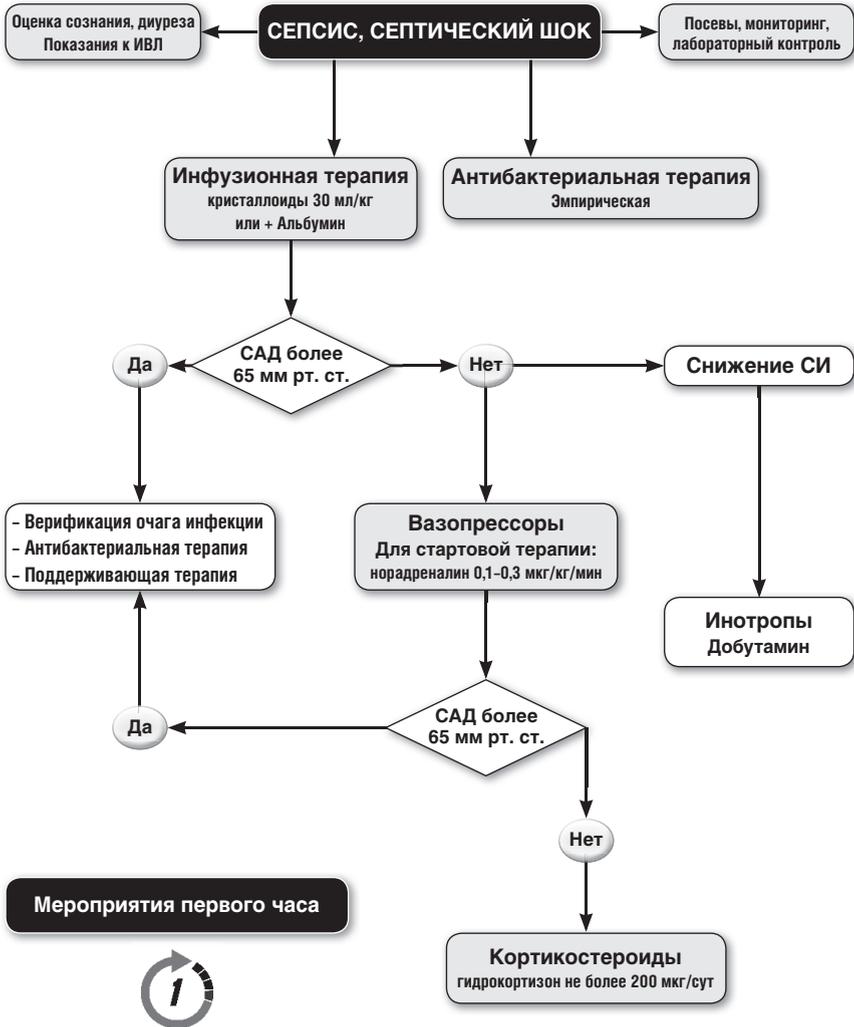
Приложение Б3

Алгоритмы диагностики сепсиса, исходя из наличия ПОН



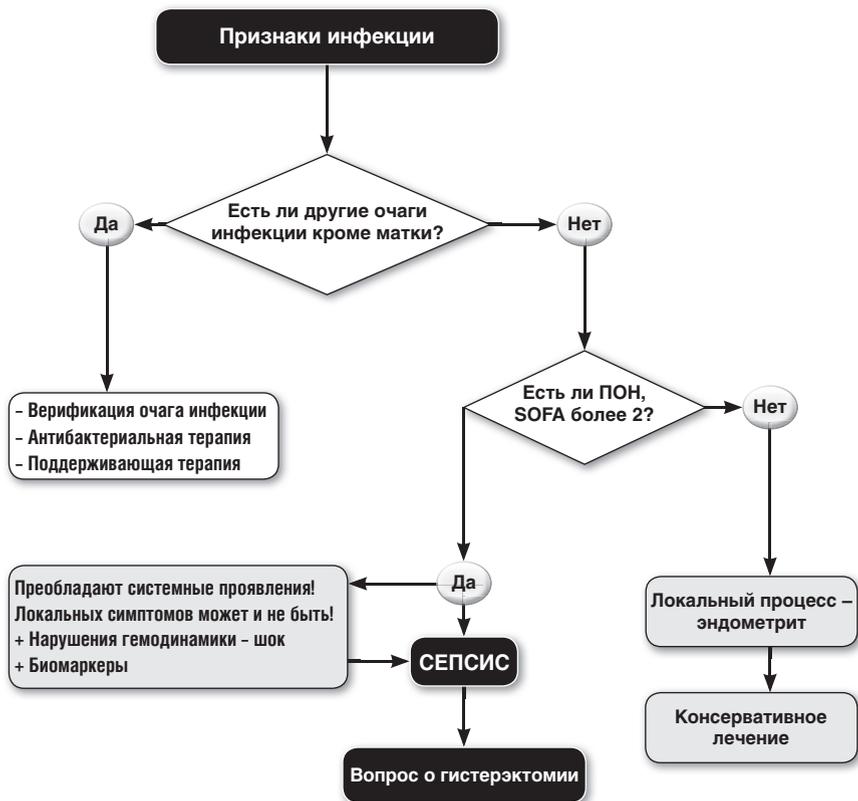
Приложение Б4

Алгоритм интенсивной терапии септического шока в первый час после постановки диагноза



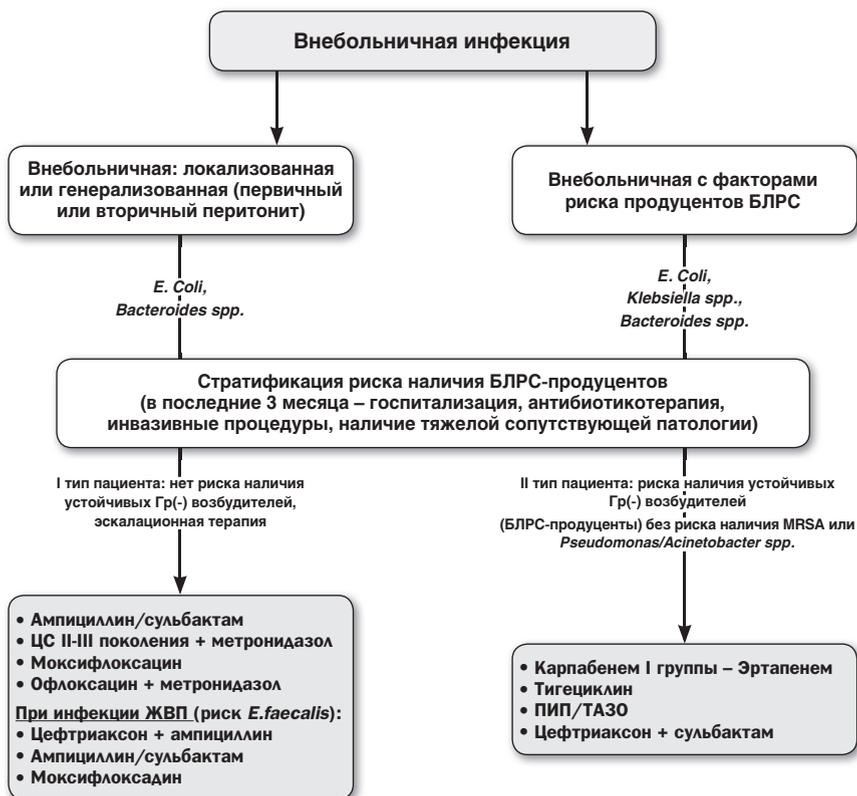
Приложение Б5

Алгоритм принятия решения о санации очага инфекции – матки



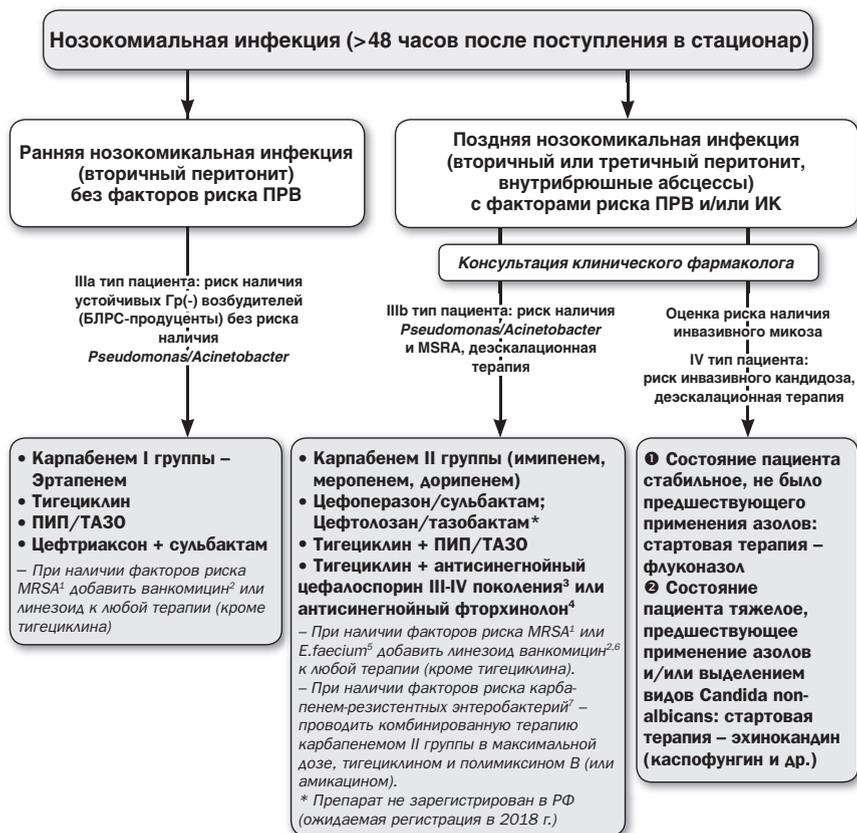
Приложение Б6

Алгоритм выбора антибактериальной терапии при внебольничной инфекции



Приложение Б7

Алгоритм выбора антибактериальной терапии при нозокомиальной инфекции

**Примечания:**

¹ Факторы риска MRSA: высокий уровень MRSA в отделении; назальная колонизация MRSA; лечение фторхинолонами; в/в наркоманы; наличие трофических язв или пролежней; длительное стояние внутрисосудистого катетера.

² Ванкомицин клинически неэффективен против MRSA со сниженной чувствительностью к антибиотикам – МПК > 1 мг/мл.

³ Цефтазидим, цефепим.

⁴ Левофлоксацин, ципрофлоксацин.

⁵ Факторы риска *E. faecium*: предшествующее применение цефалоспоринов; релапаротомии; внутрибрюшные абсцессы.

⁶ Распространенность ванкомицинрезистентных энтерококков (VRE) в России не изучена; следует учитывать факторы риска VRE (предшествующее применение ванкомицина; онкогематологический пациент или пациент после трансплантации органа; длительное нахождение в ОРИТ); при наличии любого из факторов риска VRE следует предпочесть линезолид.

⁷ Факторы риска карбапенем-устойчивых энтеробактерий: предшествующая терапия карбапенемами; высокий уровень карбапенем-продуцирующих энтеробактерий в отделении; поездка в регион с высоким уровнем карбапенем-продуцирующих энтеробактерий.

Приложение В

Информация для пациента

Пациентка должна быть информирована о факторах риска и возможности развития гнойно-септических осложнений во время родов и оперативного родоразрешения, а также о проводимых профилактических и лечебных мероприятиях, правилах инфекционной безопасности и применяемых антибактериальных препаратах с профилактической и лечебной целью. Необходимо получить информированное добровольное согласие на проведение указанных мероприятий.

Приложение Г1

Шкалы оценки полиорганной недостаточности
в диагностике сепсиса

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Баллы	0	1	2	3	4
Параметры					
Дыхание PaO ₂ /FiO ₂ (мм рт. ст.)	>400	<400	<300	<200 с ре- спираторной поддержкой	<100 с ре- спираторной поддержкой
Коагуляция Тромбоциты ($\times 10^3/\text{мм}^3$)	>150	<150	<100	<50	<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 менее 5 или добутамин (любая доза)	Допамин 5–15 или адреналин <0,1 или норадреналин <0,1	Допамин >15 или адреналин >0,1 или норадрена- лин >0,1
ЦНС Шкала комы Глазго	15	13–14	10–12	6–9	<6
Почки Креатинин (мг/дл, ммоль/л)	<1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	>4,9 (440)
Диурез				<500 мл/сут	<200 мл/сут

**Модифицированная шкала SOFA
(Sequential Organ Failure Assessment) в акушерстве**

Параметры \ Баллы	0 баллов	1 балл	2 балла
Дыхание			
PaO ₂ /FIO ₂	≥400	300–400	<300
Коагуляция			
Тромбоциты	≥150	100–150	<100
Печень			
Билирубин (мкмоль/л)	≤20	20–32	>32
ССС			
САД (мм рт. ст.)	≥70	<70	Использование вазопрессоров
ЦНС		Тревога	Ответ только на голос
Почки		Ответ только на боль	
Креатинин (мкмоль/л)	≤90	90-120	> 120

Шкала сепсиса в акушерстве (Sepsis in obstetrics score – SOS)

Параметр \ Баллы	Баллы				Норма				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура	>40,9	39–40,9	–	38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	<30
Адсист. (мм рт. ст.)	Вазопрессоры	–	–	–	>90	–	70–90	–	<70
ЧСС (уд./мин)	>179	150–179	130–149	120–129	<119	–	–	–	–
ЧД (уд./мин)	>49, ИВЛ	35–49	–	25–34	12–24	10–11	6–9	–	<5
SpO₂ (%)	ИВЛ	–	–	–	>92	90–91	–	85–89	<85
Лейкоциты (/мкл)	>39,9	–	25–39,9	17–16,9	5,7–16,9	3–5,6	2–2,9	–	<1
Незрелые нейтрофилы (%)	–	–	>10	–	<10	–	–	–	–
Лактат (ммоль/л)	–	–	>4,0	–	<4,0	–	–	–	–

Приложение Г2

Модифицированная акушерская ранняя система оповещения (Modified Early Obstetric Warning System – MEOWS) [64]

Изменения Компоненты шкалы MEOWS	Норма беременности	«Желтый» (предостережение) триггер	«Красный» (неотложный) триггер
Частота дыхания (в мин)	10–20	21–30	<10 или >30
Температура (°C)	37–38	35–36	<35 или >38
ЧСС (уд. в мин)	51–99	40–50 или 100–120	<40 или >120
Систолическое АД (мм рт. ст.)	101–149	90–100 или 150–160	<90 или >160
Диастолические АД (мм рт. ст.)	<80	80-90	>90
Другие показатели			
Сатурация кислорода (%)	>90	Не триггер	<90
Нездоровый вид	Нет	Да	Не триггер
Неврологический ответ	Полный ответ	Ответ на голос	Ответ на боль или отсутствует
Шкала боли	0–1	2–3	Не триггер
Амниотическая жидкость	Светлая	Не триггер	Зеленая
Лохии	Светлые без запаха	Не триггер	Темные или загрязненные
Диурез (да/нет)	Да	Не триггер	Не триггер
Протеинурия (Dipstick – тест)	Отрицательная или следы	Не триггер	>2+

Приложение Г3

Контрольный лист начальной интенсивной терапии сепсиса/септического шока в акушерстве

1	Дан кислород для поддержания SpO ₂ более 94%	<input type="checkbox"/>
2	Измерен уровень лактата	<input type="checkbox"/>
3	Взяты пробы гемокультуры для идентификации возбудителя	<input type="checkbox"/>
4	Начата инфузия кристаллоидов 30 мл/кг	<input type="checkbox"/>
5	Введен антибиотик широкого спектра действия	<input type="checkbox"/>
6	Измерен темп диуреза	<input type="checkbox"/>
7	При сохраняющейся артериальной гипотонии начата инфузия вазопрессоров	<input type="checkbox"/>
8	Санирован/удален очаг инфекции	<input type="checkbox"/>

Приложение Г4

Применение антибактериальных препаратов во время беременности и безопасность для плода [60]

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Азитромицин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Азлоциллин	–	C осторожностью
Азтреонам	B	C осторожностью
Амикацин	D	Только по жизненным показаниям. Может накапливаться в почках плода, оказывать нефро- и ототоксическое действие
Амоксициллин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Амоксициллин/клавуланат	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ампициллин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ампициллин/сульбактам	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Бензатин бензилпенициллин	B	C осторожностью
Бензилпенициллин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Ванкомицин	C	Противопоказано в I триместре беременности. Применение во II-III триместре беременности возможно только по жизненным показаниям
Гентамицин	C	Только по жизненным показаниям
Даптомицин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Джозамицин	–	Возможно. Согласно рекомендациям Европейского отделения ВОЗ, является препаратом выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных
Диоксидин	–	Противопоказано
Доксициклин	D	Противопоказано; образуя стойкие комплексы с Ca^{2+} накапливается в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию, может вызывать тяжелые нарушения развития костной ткани
Дорипенем	–	C осторожностью; не оказывал отрицательного влияния на здоровье плода и новорожденного, однако количество наблюдений ограничено



Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Изониазид	C	Возможно только по строгим показаниям, при сопоставлении предполагаемой пользы для матери и риска для плода (следует применять в дозах до 10 мг/кг/сут)
Имипенем/циластатин	C	Назначается исключительно по жизненным показаниям
Канамицин	D	Только по жизненным показаниям. Оказывает ототоксическое действие на плод
Капреомицин	–	Рекомендуют применять лишь в случаях, когда потенциальная польза превышает возможный риск; тератогенен в опытах на животных
Карбенициллин	–	Безопасность применения не установлена
Кларитромицин	C	Рекомендуют избегать применения, кроме случаев, когда польза превышает потенциальный риск
Клиндамицин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют. Проходит через плаценту и может концентрироваться в печени плода, однако осложнений у человека не зарегистрировано
Линезолид	C	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Линкомицин	C	Возможно по жизненным показаниям
Ломефлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Меропенем	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Метронидазол	B	Противопоказано в I триместре, во II-III триместрах с осторожностью
Мидекамицин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Моксифлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода; в эксперименте на животных выявлен токсический эффект
Налидиксовая кислота	C	Противопоказано в I триместре
Неомицин	–	Противопоказано
Нетилмицин	D	Только по жизненным показаниям
Нитроксилин	–	Противопоказано



Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Нитрофурантоин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Нифурател	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Нифуроксазид	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Норфлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Оксациллин	B	C осторожностью
Орнидазол	–	Противопоказано в I триместре
Офлоксацин	C	Противопоказано (только по жизненным показаниям)
ПАСК	C	Противопоказано. Противоречивые сведения о тератогенном эффекте в эксперименте
Пефлоксацин	–	Противопоказано
Пиперациллин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Пиперациллин/тазобактам	–	Строго по показаниям
Пиразинамид	C	C осторожностью
Полимиксин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Протионамид	–	Противопоказано. Не исключается риск тератогенного эффекта
Рифампицин	C	В эксперименте тератогенный эффект при использовании высоких доз. Применение препарата в течение нескольких последних недель беременности может привести к послеродовым кровотечениям как у матери, так и у новорожденного
Рокситромицин	–	Противопоказано (безопасность рокситромицина для плода у человека не определена)
Секнидазол	–	Противопоказано
Спектиномицин	–	Рекомендован для лечения гонококковой инфекции у беременных женщин с аллергией на пенициллины, цефалоспорины или пробенецид; в опытах на животных неблагоприятного действия на плод не выявлено





Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Спирамицин	–	Возможно
Стрептомицин	D	Оказывает нефро- и ототоксическое действие на плод
Сульфаметоксазол/ триметоприм	C	Риск тератогенности (триметоприм активный антагонист фолатов); рекомендуют исключить, либо производить дотацию фолиевой кислоты 5 мг/сутки
Сульфаниламиды (III)	C	Гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденного; опасность повышенного риска ядерной желтухи у новорожденных преувеличена
Тейкопланин	–	Не рекомендуется вследствие отсутствия данных
Тетрациклин	D	Противопоказано; образуя стойкие комплексы с Ca ²⁺ накапливается в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию, может вызывать тяжелые нарушения развития костной ткани
Тикарциллин/клавуланат	–	C осторожностью
Тинидазол	C	Противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Тобрамицин	D	Только по жизненным показаниям. Вызывает полную необратимую двухстороннюю врожденную глухоту и накапливается в почках плода
Фосфомицин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Фузидиевая кислота	–	Только по жизненным показаниям
Фуразидин	–	Противопоказано
Фуразолидон	–	Противопоказано
Хлорамфеникол	C	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефадроксил	B	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефазолин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефаклор	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефалексин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефепим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют





Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Цефиксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефоперазон	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефоперазон/ Сульбактам	–	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефотаксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефтазидим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефтобипрол	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Цефуроксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ципрофлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Эритромицин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Эртапенем	–	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода; достаточный клинический опыт отсутствует
Этамбутол	–	Применять по строгим показаниям; тератогенный эффект у животных
Этионамид	–	Противопоказано; в экспериментальных исследованиях на грызунах продемонстрированы тератогенные эффекты при дозах, превышающих рекомендованные для человека
Противогрибковые лекарственные средства		
Амфотерицин В	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Вориконазол	D	Противопоказано: есть данные о тератогенном и эмбриотоксическом действии у животных
Каспофунгин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Флуконазол	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода

Приложение Г5

Дозы внутривенных антибиотиков
для эмпирической терапии сепсиса [60]

Пенициллины	
Ампициллин	2 г 4–6 раз в сутки
Оксациллин	2 г 4–6 раз в сутки
Цефалоспорины без антисептической активности	
Цефазолин	2 г 3–4 раза в сутки
Цефотаксим	2 г 3–4 раза в сутки ¹ (до 12 г/сут при инфекциях ЦНС)
Цефтриаксон	2 г 1–2 раза в сутки ¹
Цефалоспорины III–IV поколения с антисептической активностью	
Цефепим	2 г 2–3 раза в сутки ²
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефалоспорины с анти-MRSA активностью	
Цефтаролин	0,6 г 2 раза в сутки
Карбапенемы	
Меропенем	1–2 г 3–4 раза в сутки (3-х часовая инфузия) ³
Имипенем	1 г 3–4 раза в сутки ³
Дорипенем	0,5–1 г 3 раза в сутки (4-х часовая инфузия) ³
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки
Комбинации β-лактамов с ингибиторами в-лактамаз	
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3–4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	3 г 3–4 раза в сутки
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3–4 раза в сутки
Цефтриаксон/сульбактам	1,5–3 г 2 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	4 г 2 раза в сутки
Аминогликозиды	
Амикацин	15 мг/кг 1 раз в сутки ⁴
Гентамицин	5–7 мг/кг 1 раз в сутки ⁵
Линкозамиды	
Клиндамицин	600 мг 3–4 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3–4 раза в сутки
Фторхинолоны без антисептической активности	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Фторхинолоны с антисептической активностью	
Левифлоксацин ⁶	500 мг 1–2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки
Ципрофлоксацин	600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 2–3 раза в сутки
Препараты, активные в отношении MRSA	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки ⁶
Даптомицин	4–6 мг/кг 1 раз в сутки ⁷
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Телаванцин	10 мг/кг 1 раз в сутки ⁸





Препараты других классов	
Тигециклин	100 мг в первый день, затем 50 мг 2 раза в сутки
Полимиксин В	1–1,25 мг/кг 2 раза в сутки или 10000–12500 МЕ/кг 2 раза в сутки ⁹
Колистиметат натрия (колистин, полимиксин Е)	2–3 млн МЕ (160–240 мг) 2 раза в сутки ¹⁰
Фосфомицин	3–4 г 2-3 раза в сутки
Ко-тримоксазол	15 мг/кг в сутки по триметоприму в 2–3 введения
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки
Рифампицин	300–450 мг 2 раза в сутки
Противогрибковые препараты	
Вориконазол	Начинают с в/в введения по 6 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем по 4 мг/кг 2 раза в сутки. После стабилизации состояния пациента возможен переход на пероральный прием. Внутрь насыщающая доза у пациентов с массой тела < 40 кг 0,2 г / 2 раза в сутки, а при массе > 40 кг – 0,4 г / 2 раза в сутки, поддерживающая доза у пациентов с массой тела < 40 кг 0,1 г / 2 раза в сутки, а при массе > 40 кг – 0,2 г / 2 раза в сутки
Каспофунгин	В первые сутки – 70 мг, затем по 50 мг 1 раз в сутки
Анидулафунгин	В первые сутки 200 мг, затем по 100 мг 1 раз в сутки
Микафунгин	150 мг 1 раз в сутки
Флуконазол	400–800 мг 1 раз в сутки

- 1 При стафилококковых инфекциях (MSSA) требуются максимальные дозы.
- 2 На основании фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект прогнозируется при суточной дозе 6 г.
- 3 В случае *Enterobacteriaceae* эффективен в дозе 1,5–3 г/сут, в случае неферментирующих микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз доза должна быть выше – 4–6 г/сут (Дорипенем – 3 г/сут).
- 4 Остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть, соответственно, <1 мкг/мл и <4–5 мкг/мл.
- 5 В случае *P.aeruginosa* суточная доза должна быть 1 г.
- 6 Остаточные концентрации ванкомицина должны быть 15–20 мкг/мл; в случае MRSA с МПК >1 мкг/мл для достижения целевых концентраций суточную дозу ванкомицина рекомендуют увеличить (нагрузочная доза 25–30 мг/кг, затем 15–20 мг/кг с интервалом 8–12 часов).
- 7 При инфекциях мягких тканей эффективность документирована в дозе 4 мг/кг, при бактериемии и/или эндокардите – 6 мг/кг; Имеются клинические данные о более высокой эффективности Даптомицина при увеличении суточной дозы до 8 или 10 мг/кг, однако такой режим дозирования не указан в инструкции по медицинскому применению.
- 8 Телаванцин не должен применяться при острой почечной недостаточности и клиренсе креатинина <50 мл/мин.
- 9 60–90 мин инфузия.
- 10 Ингаляционно с помощью небулайзера, не разрешен для в/в введения; применяется только при инфекциях нижних дыхательных путей.

Список литературы:

1. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-738 от 06 февраля 2017 г.
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Feb 23; 315(8): 801-10.
3. Cecconi M., Evans L., Levy M., Rhodes A. Sepsis and septic shock // Lancet. – 2018. – Jul 7; 392(10141): 75-87.
4. Nishida O., Ogura H., Egi M., Fujishima S., et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016) // Acute Med Surg. – 2018. – Feb 5; 5(1): 3-89.
5. Armstrong B.A., Betzold R.D., May A.K. Sepsis and Septic Shock Strategies. // Surg Clin North Am. – 2017. – Dec; 97(6): 1339-1379.
6. World Health Organization. Statement on maternal sepsis. Geneva: WHO; 2017. Accessed 20 Feb 2017.
7. Bowyer L., Robinson H.L., Barrett H., Crozier T.M., et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2017. – Oct; 57(5): 540-551.
8. Bonet M., Nogueira Pileggi V., Rijken M.J., Coomarasamy A., et al. Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation // Reprod Health. – 2017. – May 30; 14(1):67.
9. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine // Intensive Care Med. – 2014. – Dec; 40(12): 1795-815.
10. Arulkumaran N., Singer M. Puerperal sepsis // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2013. – Dec; 27(6): 893-902.
11. Buddeberg B.S., Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide // Postgrad Med J. – 2015. – Oct; 91(1080): 572-8.
12. Vousden N., Nathan H.L., Shennan A.H. Innovations in vital signs measurement for the detection of hypertension and shock in pregnancy // Reprod Health. – 2018. – Jun 22; 15(Suppl 1): 92.
13. Adorno M. Sepsis in the Obstetric Client // Crit Care Nurs Clin North Am. – 2018. – Sep;30(3): 415-422.
14. Albright C.M., Mehta N.D., Rouse D.J., Hughes B.L. Sepsis in Pregnancy: Identification and Management // J Perinat Neonatal Nurs. – 2016. – Apr-Jun; 30(2): 95-105.
15. Mohamed-Ahmed O., Nair M., Acosta C., Kurinczuk J.J., Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis // BJOG. – 2015. – Oct; 122(11): 1506-15.
16. Al-Ostad G., Kezouh A., Spence A.R., Abenham H.A. 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.
17. Chebbo A., Tan S., Kassis C., Tamura L., Carlson R.W. Maternal Sepsis and Septic Shock // Crit Care Clin. – 2016. – Jan; 32(1): 19-35.

18. Eschenbach D.A. Treating spontaneous and induced septic abortions // *Obstet Gynecol.* – 2015. – May; 125(5): 1042-8.
19. Lapinsky S.E. Obstetric infections // *Crit Care Clin.* – 2013. – Jul; 29(3): 509-20.
20. Knowles S.J., O'Sullivan N.P., Meenan A.M., Hanniffy R., Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study // *BJOG.* – 2015. – Apr; 122(5): 663-71.
21. Netto C.M., Whitten M., Shetty N. Postpartum sepsis // *Br J Hosp Med (Lond).* – 2015. – Aug; 76(8): C118-21.
22. Oud L. Pregnancy-associated severe sepsis // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2016. – Apr; 28(2): 73-8.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Bacterial Sepsis in Pregnancy // *Green-top Guideline No. 64a* April 2012.
24. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.B., Daniels J., Gülmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *Lancet Glob Health.* – 2014. – Jun; 2(6): e323-33.
25. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Intensive Care Med.* – 2017. – Mar; 43(3): 304-377.
26. Ben-Ami R. Treatment of Invasive Candidiasis: A Narrative Review // *J Fungi (Basel).* – 2018. – Aug 16; 4(3).
27. Pappas P.G., Lionakis M.S., Arendrup M.C., Ostrosky-Zeichner L., Kullberg B.J. Invasive candidiasis // *Nat Rev Dis Primers.* – 2018. – May 11; 4:18026.
28. Antinori S., Milazzo L., Sollima S., Galli M., Corbellino M. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review // *Eur J Intern Med.* – 2016. – Oct; 34: 21-28.
29. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection // *Obstet Gynecol.* – 2017. – Aug; 130(2): e95-e101.
30. Burlinson C.E.G., Sirounis D., Walley K.R., Chau A. Sepsis in pregnancy and the puerperium // *Int J Obstet Anesth.* – 2018. – Jun 16. pii: S0959-289X(17)30463-6.
31. 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.
32. National Guideline Centre (UK). Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jul. – 50 p.
33. Kendle A.M., Louis J. Recognition and Treatment of Sepsis in Pregnancy // *J Midwifery Womens Health.* – 2018. – May; 63(3): 347-351.
34. Bauer M.E. et al. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis // *Anesth Analg.* – 2013. – Oct; 117(4): 944-50.
35. Pacheco L.D., Saade G.R., Hankins G.D. Severe sepsis during pregnancy // *Clin Obstet Gynecol.* – 2014. – Dec; 57(4): 827-34.
36. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году (методическое письмо) / под ред Е.Н. Байбариной – Москва, – 2015. – 73 с.
37. Barton J.R., Sibai B.M. Severe sepsis and septic shock in pregnancy // *Obstet Gynecol.* – 2012. – Sep; 120(3): 689-706.

38. Cantwell R. et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008 // BJOG. – 2011. – Mar; 118 Suppl 1:1-203.
39. 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.
40. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E., et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // Crit Care Med. – 2003. – Apr; 31(4): 1250-6.
41. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Seymour C.W., et al. Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Feb 23 ;315(8): 775-87.
42. Chengfen Y., Tong L., Xinjing G., Zhibo L., Lei X. Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: a Meta-analysis // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2015. – Sep; 27(9): 743-9.
43. Westwood M., Ramaekers B., Whiting P., Tomini F., et al. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis // Health Technol Assess. – 2015. – Nov; 19(96): v-xxv, 1-236.
44. Bartoletti M., Antonelli M., Bruno Blasi F.A., Casagrande I., et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus // Clin Chem Lab Med. – 2018. – Jul 26; 56(8): 1223-1229.
45. Dianti M., Luna C.M. Do we need biomarkers for the follow-up and shortening of antibiotic treatment duration? // Curr Opin Crit Care. – 2018. – Oct; 24(5): 361-369.
46. Levy M.M., Evans L.E., Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update // Crit Care Med. – 2018. – Jun; 46(6):997-1000.
47. Zampieri F.G., Mazza B. Mechanical Ventilation in Sepsis: A Reappraisal // Shock. – 2016. – Jul 21.
48. Gonzales J.N., Lucas R., Verin A.D. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Mechanisms and Perspective Therapeutic Approaches // Austin J Vasc Med. – 2015. – Jun 4; 2(1).
49. Goligher E.C., Douflé G., Fan E. Update in Mechanical Ventilation, Sedation, and Outcomes 2014 // Am J Respir Crit Care Med. – 2015. – Jun 15; 191(12): 1367-73.
50. Kim W.Y., Hong S.B. Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome: Recent Update // Tuberc Respir Dis (Seoul). – 2016. – Apr; 79(2): 53-7.
51. Takeuchi M., Tachibana K. Mechanical ventilation for ARDS patients – for a better understanding of the 2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines // Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. – 2015. – 15(1): 41-5.
52. Patil V., Wong M., Wijayatilake D.S. Clinical 'Pearls' of maternal critical care: part I // Curr Opin Anaesthesiol. – 2016. – Jun; 29(3): 304-16.
53. Management of Puerperal Sepsis, SLCOG National Guidelines, – 2009. – P.64-81.
54. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 28-th of September 2015; 70 P. 44.

55. Pinto-Lopes R., Sousa-Pinto B., Azevedo L.F. Single dose versus multiple dose of antibiotic prophylaxis in caesarean section: a systematic review and meta-analysis // *BJOG*. – 2017. – Mar; 124(4): 595-605.
56. Van Schalkwyk J., Van Eyk N.; Infectious diseases committee. Antibiotic prophylaxis in obstetric procedures // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2010. – Sep; 32(9): 878-884.
57. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
58. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность». Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 08 мая 2010 г. № 58. Зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 09 августа 2010 г. № 18094.
59. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. // Клинические рекомендации (Протокол), утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации 27 мая 2014 г. № 15-4\10\2-3185. – Москва, – 2014. – 44 с.
60. Программа SKAT (Стратегия Контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации, – Москва. – 2017 – 131 с.
61. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Feb 2; (2): CD001067.
62. Saccone G., Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials // *Am J Obstet Gynecol*. – 2015. – May ;212(5): 627.e1-9.
63. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery // *Obstet Gynecol*. – 2018. – Sep; 132(3): e103-e119.
64. Ryan H.M., Jones M.A., Payne B.A., Sharma S., et al. Validating the Performance of the Modified Early Obstetric Warning System Multivariable Model to Predict Maternal Intensive Care Unit Admission // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2017. – Sep; 39(9): 728-733.e3.



Волюлайт – один из важнейших инструментов в операционной

6% ГЭК 130/0.4
в сбалансированном
растворе электролитов

Применение ГЭК 130/0.4, входящего в состав Волюлайта, при проведении целенаправленной инфузионной терапии способствует:

- Достоверному уменьшению объема инфузии и потребности в использовании вазопрессоров по сравнению с кристаллоидами.¹
- Снижению необходимости в трансфузии компонентов крови по сравнению с кристаллоидами.^{2,3}
- Уменьшению частоты послеоперационных осложнений.⁴

¹ Zhang J et al. Clinics 2012; 67(10): 1449-1455

² Hamaji A et al. Rev Bras Anestesiol 2013; 63(1): 27-44

³ Szturz P et al. B.L.L. 2014; 15(10): 653-659

⁴ Cecconi M et al. Crit Care 2011; 15(3): R132

ООО «Фрезениус Каби», 125167, Москва, Ленинградский прт., д. 37, к. 9

Тел. (495) 988-45-78, Факс: (495) 988-45-79

Email: customer@freseniuskabi.com, www.fresenius-kabi.ru

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, и не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукт является лекарственным средством, имеет противопоказания к применению и использованию. Необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

 **FRESENIUS
KABI**
caring for life



Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарева сечения

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ X: O74.6, I95

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2018 г.

Решением Правления российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Минздрава России по акушерству и гинекологии в 2018 г.

Ключевые слова: артериальная гипотония, эпидуральная анестезия, спинальная анестезия, артериальное давление, коллапс, вазопрессоры.

Список сокращений

- АГ – Артериальная гипертензия
- АД – Артериальное давление
- АКК – Аортокавальная компрессия
- КС – Кесарево сечение
- НА – Нейроаксиальная анестезия
- ОПСС – Общее периферическое сосудистое сопротивление
- ПЭ – Презклампсия
- САД – Систолическое артериальное давление
- СВ – Сердечный выброс
- УО – Ударный объем
- ЧДД – Частота дыхательных движений
- ЧСС – Частота сердечных сокращений
- SpO₂ – Насыщение крови кислородом (сатурация)

Термины и определения

Артериальная гипотония – снижение САД от исходного уровня более чем на 15–20%.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Артериальная гипотония. САД ниже 90–100 мм рт. ст. принято считать артериальной гипотонией при проведении НА [1, 2]. Для беременных с исходным уровнем САД 100–110 мм рт. ст. следует пользоваться такими же критериями артериальной гипотонии. Порог САД для рожениц с АГ любой степени или преэклампсией составляет не менее 140–150 мм рт. ст. [3, 4].

У рожениц без артериальной гипертензии гипотонией при нейроаксиальной анестезии принято считать снижение систолического артериального давления на 15-20% и более от исходного уровня [1, 2]. Поскольку в клинической практике расчет снижения в процентах является трудоемким, принято ориентироваться на абсолютное значение САД.

1.2. Этиология и патогенез

Основным эффектом нейроаксиальной анестезии у здоровой роженицы является снижение общего периферического сосудистого сопротивления, вторичное по отношению к слабой артериальной вазодилатации [5, 6] и к умеренной венодилатации [7]. Существует компенсаторное, опосредованное барорецепторами увеличение частоты сердечных сокращений и ударного объема, что увеличивает сердечный выброс [5, 8-11].

При спинальном блоке до уровня Th4 или выше, заблокированными могут оказаться симпатические преганглионарные ускоряющие волокна сердца, что может привести к прекращению компенсаторной тахикардии и появлению или усилению уже существующей артериальной гипотонии.

Однако ЧСС плохо коррелирует с высотой блока; хорошо известна картина внезапной брадикардии, вторичной по отношению к вазовагальной рефлекторной активации (также называемой реакцией Безольд-Яриша) [12].

Другой причиной артериальной гипотонии при НА является аортокавальная компрессия. Причина артериальной гипотонии в данном случае обусловлена снижением венозного возврата к сердцу за счет компрессии нижней полой вены беременной матки.

Со стороны матери артериальная гипотония вызывает не только тошноту и рвоту, но кратковременную ишемию головного мозга.

Со стороны новорожденного нередко наблюдается выраженный ацидоз [13, 14]. Продолжительность артериальной гипотонии может быть более важной, чем ее тяжесть. Поэтому необходим постоянный мониторинг АД с момента начала проведения НА до извлечения плода.

Факторы риска артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии

Все факторы риска можно поделить на две большие группы: до операции и во время операции КС.

Факторы риска артериальной гипотонии при НА до начала проведения анестезии [15-18]:

- Возраст ≥ 35 лет.
- Артериальная гипертензия в анамнезе.
- Пониженное базовое АД.
- Тахикардия.
- Рост менее 155 см.
- Признаки АКК.

Факторы риск артериальной гипотонии после проведения НА во время операции КС [19-21]:

- Быстрое развитие сенсорного блока.
- Высокий сенсорный блок ($\geq Th4$).
- Доза бупивакаина > 8 мг.

Индекс массы тела, как единственный показатель, не влияет на частоту и тяжесть артериальной гипотонии [22-24]. Однако у рожениц с ожирением артериальная гипотония и жалобы на тошноту возникают чаще, чем у рожениц с без ожирения [25].

Экстренное КС в родах связано с меньшей частотой артериальной гипотонии, по сравнению с плановой операцией [26]. Скорее всего, это связано с наличием родовой деятельности [27-29], когда сокращения матки увеличивают венозный возврат.

Несмотря на многочисленные исследования предикторов развития артериальной гипотонии после спинальной анестезии, на данный момент не определен окончательный и широкодоступный метод прогнозирования артериальной гипотонии [23, 30-49].

1.3. Эпидемиология

Без адекватной профилактики или лечения артериальной гипотонии ее частота может достигать 83% [50-53].

1.4. Кодирование по МКБ-10

O74.6 Другие осложнения спинномозговой и эпидуральной анестезии во время родов и родоразрешения

I95 Гипотензия

1.5. Классификация

Артериальная гипотония – снижение САД на 15–20% от исходного уровня.

Тяжелая артериальная гипотония – снижение САД больше 20% от исходного уровня.

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Из анамнеза следует обращать внимание на следующие факты:

- Жалобы на тошноту, слабость и головокружение в положении беременной лежа на спине.
- Жалобы на тошноту, слабость и головокружение при предыдущей операции КС, выполненной в условиях НА.
- Исходная артериальная гипотония.
- Длительное время приема антигипертензивных препаратов (Метилдопа).
- Вазо-вагальные синкопы.

Жалобы во время проведения нейроаксиальной анестезии:

- Тошнота, рвота, головокружение.
- Слабость в руках.
- Затруднения при вдохе.

2.2. Физикальное обследование

- Бледность кожных покровов.
- Холодный пот.
- Тахикардия или брадикардия.
- Одышка.

2.3. Лабораторная диагностика

Специфическая лабораторная диагностика отсутствует.

2.4. Инструментальная диагностика

С момента поступления в операционную и до окончания операции необходим мониторинг основных показателей:

- АД;
- ЧСС;
- SpO₂;
- ЧДД.

Необходима высокая степень точности измерения АД, особенно в отношении его базового уровня. При измерении АД неинвазивным методом рекомендуется [54]:

- Установить автоматическое измерение с интервалом каждые 1–2 мин.
- Провести три измерения.
- Базовое САД является средним значением этих трех показаний.
- Если измерение АД проводится в положении на левом боку, манжетка должна быть наложена на правую руку, чтобы уменьшить погрешность от гидростатических эффектов [55]. Точность измерения АД во многом зависит от разницы в высоте между наложенной манжетой тонометра и сердцем из-за эффекта гидростатического давления, вызванного изменением столба крови в конечности [56-58]. Манжета, расположенная на более высоком уровне по сравнению с сердцем, приводит к ложному снижению АД, а при расположении ниже уровня сердца – приводит к ложному повышению значений АД [59].

После выполнения НА необходим контроль АД каждые 1–2 мин до извлечения плода, с последующим интервалом 3–5 мин.

Постоянный мониторинг ЧСС и анализа волны SpO_2 может дать больше информации, чем рутинное измерение АД [60]. Довольно часто изменение ЧСС и пульсовой волны происходят до того, как происходит снижение АД при его неинвазивном измерении.

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

Лечение артериальной гипотонии вазопрессорами

Цель введения вазопрессоров заключается в том, чтобы поддерживать САД ≥ 90 –100 мм рт. ст. или на уровне 90% от точно измеренной базовой линии до извлечения новорожденного с целью снижения частоты и продолжительности эпизодов значимой гипотензии [61].

- Систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст. или 80% от базовой линии следует корректировать оперативно, с помощью внутривенной болюсной инъекции вазопрессоров. Профилактическая инфузия вазопрессоров эффективнее болюсного введения для профилактики артериальной гипотонии, тошноты и рвоты при НА во время КС [62-66].
- Важно отметить, что профилактическую инфузию вазопрессоров необходимо начинать незамедлительно после начала НА.
- Задержка в подключении вазопрессоров или начала их инфузии при возникновении артериальной гипотонии снижает эффективность метода (**уровень IIa-A**) [67].

Оптимальная скорость инфузии фенилэфрина 25–50 мкг/мин с титрованием, уменьшением или увеличением по клинической картине [68]. Для приготовления раствора с фенилэфрином необходимо:

- Развести 10 мг (1 мл) препарата в 250 мл физиологического раствора.
- Концентрация препарата в растворе получится 40 мкг/мл.
- Скорость при внутривенном микроструйном введении шприцевым насосом должна составлять 38–75 мл/час с изменением в зависимости от показателей САД.

- Оптимальный болюс фенилэфрина для лечения эпизода артериальной гипотонии составляет 50–100 мкг [69-72].
- При использовании болюсного введения для коррекции выраженной артериальной гипотонии необходимо ввести 1,2–2,5 мл готового раствора внутривенно болюсно.

Оптимальная скорость инфузии норадреналина 2,5–5 мкг/мин с титрованием, уменьшением или увеличением по клинической картине [73, 74].

Для приготовления раствора норадреналина необходимо:

- Развести 2 мг препарата в 250 мл физиологического раствора.
- Концентрация препарата в растворе получится 8 мкг/мл.
- Скорость при внутривенном микроструйном введении шприцевым насосом должна составлять 19–38 мл/час.
- Оптимальный болюс норадреналина для лечения эпизода артериальной гипотонии составляет 4–8 мкг [75-79].
- При использовании болюсного введения для коррекции выраженной артериальной гипотонии необходимо ввести 0,5–1 мл готового раствора внутривенно болюсно.

Характеристика препаратов

- Выбор вазопрессоров для профилактики и коррекции АД влияет на степень ацидоза новорожденного. Использование фенилэфрина связано с лучшим кислотно-основным состоянием новорожденного, чем применение эфедрина [80, 81].
- Вазопрессоры и инотропные препараты, используемые для коррекции АД, оказывают свое действие главным образом за счет стимуляции α 1-, β 1- и β 2-адренергических рецепторов (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика наиболее часто используемых вазопрессоров

	Эфедрин	Фенилэфрин	Норадреналин	Адреналин
Активность рецепторов	β 1, β 2, слабый α 1	α 1	α 1, β	α 1, β
Время начала	медленное	быстрое	быстрое	быстрое
Продолжительность действия	длительное	среднее	короткое	короткое

- Эфедрин обладает не только преимущественно непрямой адренергической рецепторной активностью, но также оказывает слабый прямой эффект, что объясняет сравнительно медленное начало и длительную продолжительность его действия. Эфедрин обычно увеличивает ЧСС и сократимость миокарда посредством стимуляции сердечных β_1 -адренергических рецепторов.
- Фенилэфрин обладает мощным прямым α_1 -адренергическим эффектом, практически без β -эффектов в используемых дозах. При использовании в дозах, превышающих рекомендуемые, он может вызывать брадикардию, опосредованную барорецепторами, с последующим уменьшением сердечного выброса (СВ) у матери [8-9, 82].
- Норадреналин является мощным α_1 -адренергическим агонистом со сравнительно малой β_1 -агонистической активностью. Он вызывает значительную вазоконстрикцию с некоторыми прямыми своими инотропными эффектами. Его использование связано с более высокой ЧСС, чем при сопоставимых дозах фенилэфрина [54, 83]. Для сравнения, адреналин обладает высоким сродством к α_1 -, β_1 - и β_2 -адренергическим рецепторам. β -эффекты преобладают при низких дозах, тогда как α_1 -эффекты выражены при более высоких дозах.
- Вазопрессоры группы агонистов α -адренергических рецепторов являются препаратами выбора при коррекции артериальной гипотонии, вызванной НА. Фенилэфрин имеет большое количество доказательств, подтверждающих преимущества его использования [84]. Тем не менее, опасность в возникновении рефлекторной брадикардии и снижения СВ, связанного с применением фенилэфрина, побудило исследовать норадреналин, использование которого может иметь некоторые преимущества из-за их мягкого β -адренергического эффекта [54, 85].
- Исследования, сравнивающие норадреналин с фенилэфрином при НА в акушерстве, показали, что норадреналин может быть разумной альтернативой фенилэфрину [54, 83, 86, 87].
- Использование эфедрина связано с ухудшением кислотно-основного состава пуповиной крови новорожденного. Многочисленные данные свидетельствуют о негативном влиянии эфедрина на плод при операции КС в условиях НА [81, 88-91].

- Использование допамина не рекомендуется, так как начало действия у него отсроченное, что не вызовет моментального эффекта повышения АД. Кроме того, препарат обладает повышенным эффектом на β_1 -адренергические рецепторы, что может вызвать запредельную тахикардию.

3.2. Коррекция брадикардии

Нет никаких убедительных доказательств, определяющих порог ЧСС, при котором требуется его коррекция, при отсутствии тяжелой артериальной гипотонии; решение должно приниматься индивидуально, с учетом возможного развития тахикардии при использовании в дальнейшем окситоцина для профилактики послеродового кровотечения.

При выраженной брадикардии с гипотонией может потребоваться использование антихолинергических препаратов (гликопирролат или атропин). Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное использование антихолинергических препаратов для профилактики артериальной гипотонии брадикардии [92].

3.3. Коррекция артериальной гипотонии у пациенток с преэклампсией

Роженицы с тяжелой преэклампсией подвержены меньшей частоте артериальной гипотонии и имеют более низкую вероятность использования вазопрессоров во время НА по сравнению со здоровыми роженицами [93-95].

При наличии нарушения маточно-плацентарного кровообращения у плода выбор вазопрессоров не играет в данном случае большой роли и не оказывает влияния на состояние плода после рождения [96-98].

Проведенные исследования предполагают, что фенилэфрин является вазопрессором первой линии для профилактики и лечения гемодинамических изменений, вызванных НА у рожениц с ПЭ.

Доза фенилэфрина, необходимая для коррекции, может быть ниже, чем у здоровых рожениц; поэтому профилактическая инфузия вазопрессоров может не потребоваться, или ее применение может быть начато с низкой скоростью. В случае болюсного применения следует использовать начальные низкие дозы вазопрессоров (фенилэфрин: 20–25 мкг, норадреналин: 2 мкг).

Цель должна заключаться в том, чтобы позволить САД плавно снижаться, поскольку быстрое снижение АД может привести к снижению маточно-плацентарного кровотока и усугубить состояние плода.

3.4. Коррекция артериальной гипотонии у пациенток с кардиологической патологией

Нейроаксиальные методы часто используются у беременных с кардиологическими заболеваниями при операции КС. У беременных с легочной гипертензией наблюдается тенденция к снижению смертности при КС в условиях НА по сравнению с общей анестезией [99-101]. Следует избегать изолированную спинальную анестезию у беременных с выраженной патологией сердечно-сосудистой системы; быстро возникающая симпатическая блокада и развивающиеся гемодинамические изменения часто плохо переносятся такими беременными, особенно в случаях, когда гемодинамика зависит от преднагрузки или в случаях фиксированного сердечного выброса (например, аортальный или митральный стенозы).

Нет исследований, в которых приводится обоснование оптимального препарата для предотвращения или лечения артериальной гипотонии после НА у беременных с заболеваниями сердца при операции кесарево сечение. Рекомендации основаны на доказательствах из серии случаев, отчетов о случаях и мнений экспертов.

Беременным с кардиологическими заболеваниями лучше использовать инфузию фенилэфрина с титрованием по уровню АД, измеряемого инвазивным или неинвазивным методом [102, 103]. Однако, учитывая высокую степень гетерогенности кардиологических заболеваний, фенилэфрин не следует рутинно использовать всем беременным с заболеваниями сердца.

Фенилэфрин является предпочтительным средством для беременных и рожениц с гипертрофической кардиомиопатией, поскольку он не имеет инотропных эффектов, в отличие от эфедрина и дофамина, обладающих свойствами стимуляции β 1-адренергических рецепторов миокарда, что может ухудшить динамическую непроходимость желудочков [104]. При наличии заболеваний с фиксированным сердечным выбросом резкое снижение ОПСС после НА лучше всего лечить с использованием фенилэфрина.

Тахикардия, вызванная эфедринем или допамином, может ухудшить гемодинамический статус у беременных с тяжелым аортальным или митральным стенозами [104]. Аналогичным образом фенилэфрин может быть предпочтительнее у беременных с ишемической болезнью сердца, когда следует избегать тахикардии, чтобы свести к минимуму увеличение потребности миокарда в кислороде и оптимизировать кровоснабжение миокарда [105]. Норадреналин может быть предпочтительнее фенилэфрина у беременных при заболеваниях клапанов сердца, связанных с регуляцией, когда следует избегать брадикардию.

4. Профилактика артериальной гипотонии

4.1. Нефармакологическая профилактика

К нефармакологическим методам профилактики артериальной гипотонии относятся: эластичная компрессия нижних конечностей и профилактика АКК.

Несмотря на то, что эффективность тугого эластичного бинтования нижних конечностей зависит от силы и степени компрессии (эластичные бинты или компрессионный трикотаж), компрессия нижних конечностей более эффективна, чем ее отсутствие для профилактики артериальной гипотонии [106]. Венозная компрессия имеет ограниченную эффективность, что, возможно, отражает меньший эффект венодилатации по сравнению с дилатацией артериол после нейроаксиальной анестезии.

После начала НА для профилактики аортокавальной компрессии рекомендуется наклонять операционный стол в левое боковое положение на 15° или более градусов [107-109]. Этот угол наклона стола связан с более высокими значениями САД и сердечным выбросом, и более низкими дозами потребности в фенилэфрине, чем в положении беременной или роженицы лежа на спине [110]. Наклон стола должен сохраняться до извлечения плода, если это необходимо для поддержания стабильной гемодинамики. Для извлечения плода рекомендуется выровнять стол в горизонтальное положение.

Возможно, осуществлять ручное смещение матки влево [111], но его трудно поддерживать с началом операции до извлечения новорожденного.

4.2. Фармакологическая профилактика

Преинфузия кристаллоидов имеет слабую эффективность в снижении частоты или тяжести артериальной гипотонии [106, 112] и больше не рекомендуется [113, 114].

Коинфузия кристаллоидов (одновременная инфузия после НА или во время ее выполнения) более эффективна в профилактике артериальной гипотонии и потребности в вазопрессорах, чем преинфузия [115]. Несмотря на то, что мета-анализ не показал преимущества коинфузии кристаллоидов по сравнению с преинфузией [116], за исключением отсутствия необходимости откладывать начало анестезии, последний анализ выявил снижение в потребности профилактической поддержки вазопрессорами при условии, что достаточный объем кристаллоидов вводится в хорошем темпе в первые 5–10 мин после начала НА [117].

Преинфузия коллоидами может быть более эффективной, чем кристаллоидами для профилактики артериальной гипотонии [106, 118-120]. Некоторые данные говорят об одинаковой эффективности объемной коинфузии кристаллоидами и преинфузии коллоидами [121], что делает применение последней нецелесообразной в качестве профилактики артериальной гипотонии при операции КС в условиях НА.

В России существуют ограничения для использования коллоидных растворов, особенно в акушерской практике [122], поэтому их использование в качестве растворов преинфузии или коинфузии для профилактики артериальной гипотонии запрещено.

Важно понимать, что ни инфузионная терапия, ни профилактика ААК, ни эластичное бинтование нижних конечностей, как одиночные меры или даже в комбинации полностью не могут предупредить появление артериальной гипотонии при НА во время операции КС. Единственным методом является использование вазопрессоров, в комбинации с вышеупомянутыми методами [123].

Инфузия плазмозаменителей проводится в рамках периоперационной инфузии во время операции КС. Проводимая пре- или коинфузия не должна задерживать начало анестезии и операции (**уровень IIa-A**) [67].

Использование вазопрессоров

Целью вазопрессорной терапии должно быть восстановление системного сосудистого сопротивления, которое лучше всего достигается с использованием α -агонистов. Однако использование только одних вазопрессоров в высоких дозах для восстановления артериального давления без других мер профилактики артериальной гипотонии недостаточно для стабилизации сердечного выброса [61, 123].

5. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

Влияние артериальной гипотонии на состояния роженицы и плода

Сердечный выброс более важен для плацентарной перфузии и благополучия плода, чем показатели САД. Поэтому снижение СВ и выраженная артериальная гипотония (САД 80% от начального уровня) могут привести к снижению плацентарной перфузии, когда нормальным физиологическим ответом организма на снижение АД будет поддержание нормального кровообращения в головном мозге и сердце, а не плацентарной перфузии [124]. Кратковременный эпизод артериальной гипотонии никак не влияет на состояние плода, но длительная артериальная гипотония ≥ 2 мин может вызвать ацидоз [125, 126].

Артериальная гипотония при СА у беременных с преждевременными родами, до 33 недель, связана с повышенным риском неонатальной смертности, особенно для новорождённых с экстремально низкой массой тела [127].

Артериальная гипотония у беременной при НА может вызвать со стороны матери коллапс, вплоть до остановки кровообращения [128]. Все эти особенности делают необходимым постоянный контроль гемодинамики и незамедлительной коррекции выраженной артериальной гипотонии как можно более быстро и агрессивно.

Акушерская тактика при возникновении артериальной гипотонии при НА не требует экстренного начала операции КС с целью извлечения плода. Необходимо сместить матку влево для уменьшения эффекта АКК и дождаться коррекции артериальной гипотонии врачом анестезиологом-реаниматологом с помощью вазопрессоров, и уже после стабилизации гемодинамики начать операцию.

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проводится непрерывный мониторинг АД и ЧСС в периоперационном периоде	I	A
2	Проведена пре- или коинфузия, не задерживающая начало анестезии и операции	IIa	A
3	Применены вазопрессоры (эфедрин, фенилэфрин, норадреналин) для коррекции артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии	IIa	A

Приложение А1

Состав рабочей группы:

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М.Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского», президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Китиашвили Ираклий Зурабович, д.м.н. профессор (г. Астрахань); Маршалов Дмитрий Васильевич, к.м.н. (г. Саратов); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Ситкин Сергей Иванович, д.м.н. профессор (г. Тверь); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

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

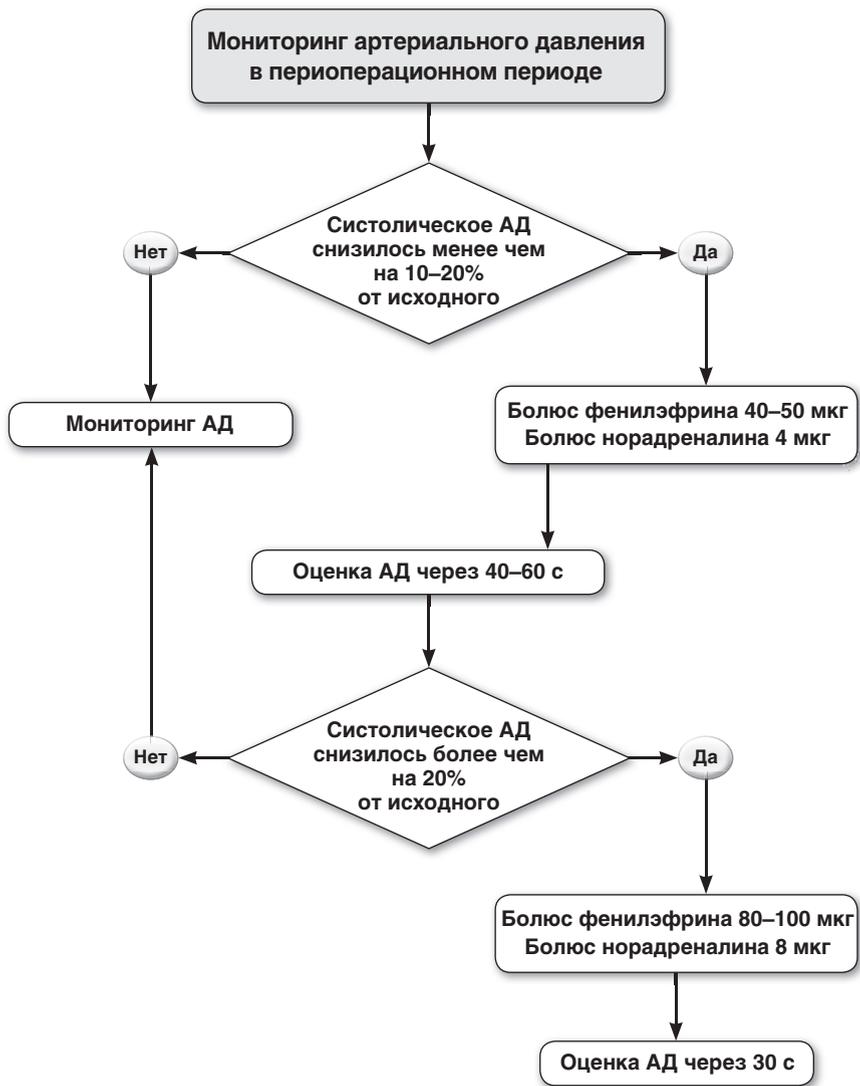
Приложение АЗ

Связанные документы:

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Приложение Б1

Алгоритм коррекции артериальной гипотонии во время нейроаксиальной анестезии



Приложение В

Информация для пациента

Пациентка должна быть информирована о возможности развития артериальной гипотонии во время проведения НА и ознакомлена с побочными эффектами и осложнениями. Необходимо добровольное информированное согласие пациентки на проведение НА при операции КС, в котором указано такое осложнение, как развитие артериальной гипотонии.

Приложение Г1

Технология подготовки и проведения коррекции артериальной гипотонии во время нейроаксиальной анестезии

Подготовка раствора с вазопрессорами перед анестезией

Для фенилэфрина

Добавьте 10 мг фенилэфрина в 0,9% – 250 мл с физиологическим раствором, чтобы получилась концентрация фенилэфрина в 40 мкг/мл (если объем физиологического раствора 0,9% – 200 мл, то концентрация фенилэфрина будет составлять 50 мкг/мл). В 50-мл шприц наберите 25 мл приготовленного раствора фенилэфрина. Прикрепите удлинительную линию к шприцу и установите его на перфузоре.

Для норадреналина

Добавьте 2 мг норадреналина в 0,9% – 250 мл с физиологическим раствором, чтобы получилась концентрация норадреналина в 8 мкг/мл (если объем физиологического раствора 0,9% – 200 мл, то концентрация фенилэфрина будет составлять 10 мкг/мл). В 50-мл шприц наберите 25 мл приготовленного раствора фенилэфрина. Прикрепите удлинительную линию к шприцу и установите его на перфузоре.

Для адреналина

В случае если отсутствуют оба препарата (фенилэфрин и норадреналин), лучше использовать адреналин, но не препараты группы допамина. Раствор с адреналином для коррекции артериальной гипотонии готовится путем добавления 1 мл адреналина к 200 мл физиологического раствора, таким образом концентрация препарата составляет 5 мкг/мл. Для коррекции артериальной гипотонии следует вводить приготовленный раствор 1–2 мл внутривенно болюсно медленно.

Перед выполнением нейроаксиальной анестезии

Пункцируйте периферическую вену подходящего размера (катетером 16- или 18G), чтобы обеспечить быструю внутривенную инфузию. Установите 500 мл теплого (нагретого до 36–37 градусов) раствора кристаллоидов к периферическому катетеру, с установленным переходником на два входа; присоедините линию с раствором вазопрессоров к переходнику. Начините инфузию кристаллоидов (100 мл/час).

Мониторинг неинвазивного артериального давления (НИАД)

Запишите следующие значения:

- Базовое систолическое артериальное давление (среднее значение трех измерений САД с интервалом 2 мин).
- 90% базового САД.
- 80% базового САД.

Незамедлительно

после выполнения нейроаксиальной анестезии

1. Начать внутривенное микроструйное ведение вазопрессоров со скоростью для фенилэфрина 38–75 мл/час (25–50 мкг/мин), для норадреналина 19–38 мл/час (2,5–5 мкг/мин).
2. Начать быструю инфузию раствора кристаллоидов, открыв зажим на капельной системе до максимума (в случае если стоит внутривенный катетер 20G, используйте устройство (к примеру, мешок для введения растворов под давлением)).
3. После того, как 500 мл первого раствора кристаллоидов закончатся, установить скорость следующего раствора 100–200 мл/час.
4. Обеспечить левый боковой угол наклона стола (роженицы) на 15 градусов или более, если невозможно, сместить матку влево двумя руками.
5. Установить автоматическое измерение НИАД на 1-минутный интервал.

Регулирование скорости вазопрессоров

Стремитесь поддерживать САД роженицы на уровне $\geq 90\%$ от базового.

Артериальная гипотония с тахикардией

- САД < 90% от исходного уровня: увеличить скорость фенилэфрина на 10 мл/ч (норадреналина на 5 мл/час) и переоценить через 1–2 мин;
- САД < 80% от исходного уровня: ввести 50–100 мг фенилэфрина (4–8 мкг норадреналина) внутривенно болюсно (перфузором) и увеличить скорость фенилэфрина на 10 мл/час (норадреналина на 5 мл/час).

Артериальная гипотония с брадикардией

- САД < 80% от исходного уровня и частота сердечных сокращений < 60 уд./мин: ввести 200 мкг атропина сульфата.

После извлечения плода

После извлечения плода инфузия вазопрессоров может быть приостановлена, хотя нужно всегда помнить о гипотензивном эффекте окситоцина.

Если роженица после извлечения плода бессимптомно переносит снижение САД, можно не так жестко корректировать АД; требование жесткого контроля САД относится к беременному состоянию.

Если возникают такие симптомы, как тошнота и рвота с гипотонией по мере уменьшения инфузии, проверьте наличие скрытой кровопотери.

В конце операции линия с вазопрессорами должна быть отсоединена.

Если в конце операции все еще существует потребность в вазопрессорах, необходимо провести полную оценку пациентки с особым вниманием к сердечно-сосудистой системе, кровопотере и балансу инфузии.

Приложение Г2

Контрольный лист коррекции артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарево сечение



Список литературы:

1. Burns S., Cowan C., Wilkes R. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice // *Anaesthesia*. – 2001. – 56: 777–98.
2. Klohr S., Roth R., Hofmann T., Rossaint R., Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2010. – 54: 909–21.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management // CG 107. – 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion Number 692, April 2017. Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. 2017. <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Emergent-Therapy-for-Acute-Onset-Severe-Hypertension-During-Pregnancy-and-the-Postpartum-Period>.
5. Langesaeter E., Dyer R.A. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2011. – 24: 242-8.
6. Rabow S., Olofsson P. Pulse wave analysis by digital photo- plethysmography to record maternal hemodynamic effects of spinal anesthesia, delivery of the baby, and intravenous oxytocin during cesarean section // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2017. – 30: 759-66.
7. Kuhn J.C., Hauge T.H., Rosseland L.A., Dahl V., Langesaeter E. Hemodynamics of phenylephrine infusion versus lower extremity compression during spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Anesthesia and Analgesia*. – 2016. – 122: 1120-9.
8. Langesaeter E., Rosseland L., Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion // *Anesthesiology*. – 2008. – 109: 856-63.
9. Dyer R., Reed A., van Dyk D. et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2009. – 111: 753-65.
10. Teoh W.H., Sia A.T.H. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on maternal cardiac output // *Anesthesia and Analgesia*. – 2009. – 108: 1592-8.
11. Tamilselvan P., Fernando R., Bray J., Sodhi M., Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial // *Anesthesia and Analgesia*. – 2009. – 109: 1916-21.
12. Kinsella S.M., Tuckey J.P. Peri-operative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex // *British Journal of Anaesthesia*. – 2001. – 86: 859-68.
13. Corke B., Datta S., Osteimer G., Weiss J., Alper M. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome // *Anaesthesia*. – 1982. – 37: 658-62.

14. Ilies C., Kiskalt H., Siedenhans D., et al. Detection of hypotension during Caesarean section with continuous non-invasive arterial pressure device or intermittent oscillometric arterial pressure measurement // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – 109: 413-9.
15. Hartmann B., Junger A., Klasen J., Benson M., Jost A., Banzhaf A., Hempelmann G. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection // *AnesthAnalg*. – 2002. – Jun; 94(6): 1521-9.
16. Bishop D.G., Cairns C., Grobbelaar M., Rodseth R.N. Obstetric spinal hypotension: Preoperative risk factors and the development of a preliminary risk score – the PRAM score // *S Afr Med J*. – 2017. – Nov 27; 107(12): 1127-1131.
17. Brenck F., Hartmann B., Katzer C., Obaid R., Brüggmann D., Benson M., Röhrig R., Junger A. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system // *J Clin Monit Comput*. – 2009. – Apr; 23(2): 85-92.
18. Joshi M.C., Raghu K., Rajaram G., Nikhil N., Kumar S., Singh A. Baseline heart rate as a predictor of post-spinal hypotension in patients undergoing a caesarean section: An observational study // *J Obstet Anaesth Crit Care*. – 2018. – 8(1): 20-3.
19. Arzola C., Wiecek P.M. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis // *Br J Anaesth*. – 2011. – Sep; 107(3): 308-18.
20. Chumpathong S., Chinachoti T., Visalyaputra S., Himmunngan T. Incidence and risk factors of hypotension during spinal anesthesia for caesarean section at Siriraj Hospital // *J Med Assoc Thai*. – 2006. – Aug; 89(8): 1127-32.
21. Somboonviboon W., Kyokong O., Charuluxananan S., Narasethakamol A. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section // *J Med Assoc Thai*. – 2008. – Feb; 91(2): 181-7.
22. Nani F., Torres M. Correlation between the body mass index (BMI) of pregnant women and the development of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section // *Revista Brasileira de Anestesiologia*. – 2011. – 61: 21-30.
23. Bishop D., Cairns C., Grobbelaar M., Rodseth R. Heart rate variability as a predictor of hypotension following spinal for elective caesarean section: a prospective observational study // *Anaesthesia*. – 2017. – 72: 603-8.
24. Ngaka T., Coetzee J., Dyer R. The influence of body mass index on sensorimotor block and vasopressor requirement during spinal anesthesia for elective cesarean delivery // *Anesthesia and Analgesia*. – 2016. – 123: 1527-34.
25. Ngan Kee W.D. Preventing hypotension-induced nausea and vomiting during spinal anesthesia for Cesarean delivery in obese parturients: a small solution for a big problem? // *Can J Anaesth*. – 2018. – Mar; 65(3): 235-238.
26. Martinez N., Echevarria M., Gomez R., Merino G., Caba B., Rodriguez R. Multivariate study of risk factors for arterial hypotension in pregnant patients at term undergoing cesarean section under subarachnoid anesthesia // *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*. – 2000. – 47: 189-93.
27. Ngan Kee W., Khaw K., Lau T., Ng F., Chui K., Ng K. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section // *Anaesthesia*. – 2008. – 63: 1319-26.

28. Clarke R., Thompson D., Thompson C. Prevention of spinal hypotension associated with cesarean section // *Anesthesiology*. – 1976. – 45: 670-4.
29. Lapins E. Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2001. – 10: 226.
30. Baysinger C.L., Baker R.B., Bowe E.A. The “tilt test” and the severity of hypotension in parturients who undergo caesarean section under spinal anesthesia // *Anesthesia and Analgesia*. – 1993. – 76: S13.
31. Ouzounian J.G., Masaki D.I., Abboud T.K., Greenspoon J.S. Systemic vascular resistance index determined by thoracic electrical bioimpedance predicts the risk for maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean delivery // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1996. – 174: 1019–25.
32. Kinsella S.M., Norris M.C. Advance prediction of hypotension at cesarean delivery under spinal anesthesia // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 1996. – 5: 3–7.
33. Frolich M.A., Caton D. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2002. – 49: 185–9.
34. Chamchad D., Arkoosh V.A., Horrow J.C., et al. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia // *Anesthesia and Analgesia*. – 2004. – 99: 1818–21.
35. Hanss R., Bein B., Ledowski T., et al. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2005. – 102: 1086–93.
36. Hanss R., Bein B., Francksen H., et al. Heart rate variability-guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2006. – 104: 635–43.
37. Dahlgren G., Granath F., Wessel H., Irestedt L. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2007. – 16: 128–34.
38. Jeon Y.-T., Hwang J.-W., Kim M.-H., et al. Postural blood pressure change and the risk of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an observational study // *Anesthesia and Analgesia*. – 2010. – 111: 712–5.
39. Ledowski T., Paech M.J., Browning R., Preuss J., Schug S.A. An observational study of skin conductance monitoring as a means of predicting hypotension from spinal anaesthesia for caesarean delivery // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2010. – 19: 282–6.
40. Meirowitz N., Katz A., Danzer B., Siegenfeld R. Can the passive leg raise test predict spinal hypotension during cesarean delivery? An observational pilot study // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2012. – 21: 324–8.
41. Toyama S., Kakumoto M., Morioka M., et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery // *British Journal of Anaesthesia*. – 2013. – 111: 235–41.
42. Yokose M., Mihara T., Sugawara Y., Goto T. The predictive ability of non-invasive haemodynamic parameters for hypotension during caesarean section: a prospective observational study // *Anaesthesia*. – 2015. – 70: 555–62.

43. Prashanth A., Chakravarthy M., George A., Mayur R., Hosur R., Pargaonkar S. Sympatho-vagal balance, as quantified by ANS index, predicts post spinal hypotension and vasopressor requirement in parturients undergoing lower segmental cesarean section: a single blinded prospective observational study // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2016. – 1–7.
44. Kuwata S., Suehiro K., Juri T., et al. A1193 Pleth variability index can predict hypotension after spinal anesthesia for cesarean delivery. – 2016.
45. Sakata K., Yoshimura N., Tanabe K., Kito K., Iida H. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section by altered heart rate variability induced by postural change // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2017. – 29: 34–8.
46. Zieleskiewicz L., Noel A., Duclos G., et al. Can point-of-care ultrasound predict spinal hypotension during caesarean section? A prospective observational study // *Anaesthesia*. – 2018. – 73: 15–22.
47. Orbach-Zinger S., Ginosar Y., Elliston J., et al. Influence of pre-operative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in woman undergoing Caesarean delivery // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – 109: 943–9.
48. Berlac P.A., Rasmussen Y.H. Per-operative cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) predicts maternal hypotension during elective caesarean delivery in spinal anaesthesia // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2005. – 14: 26–31.
49. Hanss R., Ohnesorge H., Kaufmann M., et al. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2007. – 51: 1297–304.
50. Klöhr S., Roth R., Hofmann T., Rossaint R., Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2010. – 54(8): 909–21.
51. Cooper D.W. Caesarean delivery vasopressor management // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2012. – 25(3): 300–8.
52. Rout C.C., Rocke D.A., Levin J., Gouws E., Reddy D. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective caesarean section // *Anesthesiology*. – 1993. – 79(2): 262–9.
53. Tamilselvan P., Fernando R., Bray J., Sodhi M., Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial // *Anesthesia & Analgesia*. – 2009. – 109(6): 1916–21.
54. Ngan Kee W., Lee S., Ng F., Tan P., Khaw K. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2015. – 122: 736–45.
55. Kinsella S. Effect of blood pressure instrument and cuff side on blood pressure reading in pregnant women in the lateral recumbent position // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2006. – 15: 290–3.
56. Khoshdel A.R., Carney S., Gillies A. The impact of arm position and pulse pressure on the validation of a wrist-cuff blood pressure measurement device in a high risk population // *Int J Gen Med*. – 2010. – 3: 119–125.
57. Mourad A., Gillies A., Carney S. Inaccuracy of wrist-cuff oscillometric blood pressure devices: an arm position artefact? // *Blood Press Monit*. – 2005. – 10: 67–71.

58. Sato H., Koshimizu H., Yamashita S., Ogura T. Blood pressure monitor with a position sensor for wrist placement to eliminate hydrostatic pressure effect on blood pressure measurement // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013. – 2013. – 1835–1838.
59. Casiglia E., Tikhonoff V., Albertini F., Palatini P. Poor Reliability of Wrist Blood Pressure Self-Measurement at Home: A Population-Based Study // *Hypertension.* – 2016. – 68(4): 896-903.
60. Sun S., Huang S. Role of pleth variability index for predicting hypotension after spinal anesthesia for cesarean section // *Int J ObstetAnesth.* – 2014. – 23(4): 324-9.
61. Ngan Kee W.D., Khaw K.S., Ng F.F. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section // *British Journal of Anaesthesia.* – 2004. – 92: 469-74.
62. Das Neves J.F.N.P., Monteiro G.A., de Almeida J.R., Sant'Anna R.S., Bonin H.B., Macedo C.F. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses // *Revista Brasileira de Anesthesiologia.* – 2010. – 60: 391–8.
63. Sen I., Hirachan R., Bhardwaj N., Jain K., Suri V., Kumar P. Colloid cohydration and variable rate phenylephrine infusion effectively prevents postspinal hypotension in elective Cesarean deliveries // *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* – 2013. – 29: 1343–50.
64. Heesen M., Klohr S., Rossaint R., Straube S. Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis // *Anaesthesia.* – 2014. – 69: 143-65.
65. Siddik-Sayyid S.M., Taha S.K., Kanazi G.E., Aouad M.T. A randomized controlled trial of variable rate phenylephrine infusion with rescue phenylephrine boluses versus rescue boluses alone on physician interventions during spinal anesthesia for elective cesarean delivery // *Anesthesia and Analgesia.* – 2014. – 118: 611-8.
66. Siddik-Sayyid S.M., Taha S.K., Kanazi G.E., Aouad M.T. A randomized controlled trial of variable rate phenylephrine infusion with rescue phenylephrine boluses versus rescue boluses alone on physician interventions during spinal anesthesia for elective cesarean delivery // *AnesthAnalg.* – 2014. – Mar; 118(3): 611-8.
67. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // *Anesthesiology.* – 2016. – 124(2): 270-300.
68. Allen T.K., George R.B., White W.D., Muir H.A., Habib A.S. A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for caesarean delivery // *Anesthesia and Analgesia.* – 2010. – 111: 1221–9.
69. George R.B., McKen D., Columb M.O., Habib A.S. Up-down determination of the 90% effective dose of phenylephrine for the treatment of spinal anesthesia-induced hypotension in parturients undergoing cesarean delivery // *Anesthesia and Analgesia.* – 2010. – 110: 154–8.
70. Tanaka M., Balki M., Parkes R.K., Carvalho J.C.A. / ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery // *International Journal of Obstetric Anesthesia.* – 2009. – 18: 125–30.

71. Thomas D.G., Robson S.C., Redfern N., Hughes D., Boys R.J. Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section // *British Journal of Anaesthesia*. – 1996. – 76: 61–5.
72. Mohta M., Harisinghani P., Sethi A.K., Agarwal D. Effect of different phenylephrine bolus doses for treatment of hypotension during spinal anaesthesia in patients undergoing elective caesarean section // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2015. – 43: 74–80.
73. Ngan Kee W.D., Lee S.W., Ng F.F., Tan P.E., Khaw K.S. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2015. – 122(4): 736-45.
74. Ngan Kee W.D. A Random-allocation Graded Dose-Response Study of Norepinephrine and Phenylephrine for Treating Hypotension during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery // *Anesthesiology*. – 2017. – 127(6): 934-941.
75. Mets B. Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice? // *AnesthAnalg*. – 2016. – 122: 1707-14.
76. Ngan Kee W.D., Lee S.W.Y., Ng F.F., Khaw K.S. Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery // *AnesthAnalg*. – 2017. – Jul 1.
77. Onwochei D.N., Ngan Kee W.D., Fung L., Downey K., Ye X.Y., Carvalho J.C.A. Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study // *AnesthAnalg*. – 2017. – 125(1): 212-218.
79. Campbell J. P., Stocks G. M. Management of hypotension with vasopressors at caesarean section under spinal anaesthesia – have we found the Holy Grail of obstetric anaesthesia? // *Anaesthesia*. – 2018. – 73: 3-6.
80. Ngan Kee W., Khaw K., Tan P., Ng F., Karmakar M. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2009. – 111: 506-12.
81. Cooper D., Carpenter M., Mowbray P., Desira W., Ryall D., Kokri M. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesthesiology*. – 2002. – 97: 1582-90.
82. Stewart A., Fernando R., McDonald S., Hignett R., Jones T., Columb M. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia // *Anesthesia and Analgesia*. – 2010. – 111: 1230-7.
83. Vallejo M., Attaallah A., Elzamzamy O. et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2017. – 29: 18-25.
84. Heesen M, Stewart A, Fernando R. / Vasopressors for the treatment of maternal hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section: past, present and future // *Anaesthesia*. – 2015. – 70: 252-7.
85. McDonnell N.J., Paech M.J., Muchatuta N.A., Hillyard S., Nathan E.A. A randomised double-blind trial of phenylephrine and metaraminol infusions for prevention of hypotension during spinal and combined spinal-epidural anaesthesia for elective caesarean section // *Anaesthesia*. – 2017. – 72: 609-17.

86. Ngan Kee W.D. Norepinephrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section: a 12-month review of individual use // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2017. – 30: 73-4.
87. Campbell J.P., Stocks G.M. Management of hypotension with vasopressors at caesarean section under spinal anaesthesia – have we found the Holy Grail of obstetric anaesthesia? // *Anaesthesia*. – 2018. – 73(1):3-6.
88. Uerpairojkit K., Anusornatanawat R., Sirisabya A., Chaichalothorn M., Charuluxananan S. Neonatal effects after vasopressor during spinal anaesthesia for cesarean section: a multicenter, randomized controlled trial // *Int J ObstetAnesth*. – 2017. – 32: 41-47.
89. Veeseer M., Hofmann T., Roth R., Klohr S., Rossaint R., Heesen M. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – 56: 810–6.
90. Habib A.S. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anaesthesia // *AnesthAnalg*. – 2012. – Feb;114(2):377-90.
91. Lee A., Ngan Kee W.D., Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anaesthesia for cesarean delivery // *AnesthAnalg*. – 2002. – 94: 920-6.
92. Patel S.D., Habib A.S., Phillips S., Carvalho B., Sultan P. / The Effect of Glycopyrrolate on the Incidence of Hypotension and Vasopressor Requirement During Spinal Anaesthesia for Cesarean Delivery: A Meta-analysis. *AnesthAnalg*. 2018;126(2):552-558.
93. Aya A.G.M., Mangin R., Vialles N., et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anaesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison // *Anesthesia and Analgesia*. – 2003. – 97: 867–72.
94. Aya A.G.M., Vialles N., Tanoubi I., et al. Spinal anaesthesia induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery // *Anesthesia and Analgesia*. – 2005. – 101: 869–75.
95. Clark V.A., Sharwood-Smith G.H., Stewart A.V.G. Ephedrine requirements are reduced during spinal anaesthesia for caesarean section in preeclampsia // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2005. – 14: 9–13.
96. Ituk U.S., Cooter M., Habib A.S. Retrospective comparison of ephedrine and phenylephrine for the treatment of spinal anaesthesia induced hypotension in pre-eclamptic patients // *Current Medical Research Opinion*. – 2016. – 32: 1083–6.
97. Cooper D.W., Sharma S., Orakkan P., Gurung S. Retrospective study of association between choice of vasopressor given during spinal anaesthesia for high risk caesarean delivery and fetal pH // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2010. – 19: 44–9.
98. Dyer R.A., Emmanuel A., Adams S.C., et al. A randomised comparison of bolus phenylephrine and ephedrine for the management of spinal hypotension in patients with severe preeclampsia and fetal compromise // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2018. – 33: 23–31.

99. Martin J.T., Tautz T.J., Antognini J.F. Safety of regional anesthesia in Eisenmenger's syndrome // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2002. – 27: 509–13.
100. Meng M.L., Landau R., Viktorsdottir O., Banayan J., Grant T., Bateman B., Smiley R., Reitman E. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: A Report of 49 Cases at Four Tertiary North American Sites // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Mar;129(3):511-520.
101. Rex S., Devroe S. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2016. – Jun; 29(3): 273-81.
102. Langesaeter E., Dragsund M., Rosseland L.A. Regional anaesthesia for a caesarean section in women with cardiac disease: a prospective study // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2010. – 54: 46–54.
103. Dresner M., Pinder A. Anaesthesia for caesarean section in women with complex cardiac disease: 34 cases using the «Braun Spinocath» spinal catheter // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2009. – 18: 131–6.
104. Ray P., Murphy G.J., Shutt L.E. Recognition and management of maternal cardiac disease in pregnancy // *British Journal of Anaesthesia*. – 2004. – 93: 428–39.
105. Smith R.L., Young S.J., Greer I.A. The parturient with coronary heart disease // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2008. – 17: 46–52.
106. Cyna A., Andrew M., Emmett R., Middleton P., Simmons S. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2006. – 4: CD002251.
107. Kinsella S. Lateral tilt for pregnant women: why 15 degrees? // *Anaesthesia*. – 2003. – 58: 835-7.
108. Lee S., Khaw K., Ngan Kee W., Leung T., Critchley L. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – 109: 950-6.
109. Higuchi H., Takagi S., Zhang K., Furui I., Ozaki M. Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and nonpregnant women determined by magnetic resonance imaging // *Anesthesiology*. – 2015. – Feb;122(2):286-93.
110. Lee A., Landau R., Mattingly J., et al. Left lateral table tilt for elective caesarean delivery under spinal anesthesia has no effect on neonatal acid-base status // *Anesthesiology*. – 2017. – 127: 241-9.
111. Cluver C., Novikova N., Hofmeyr G., Hall D. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – 3: CD007623.
112. Powell M.F., Mathru M., Brandon A., Patel R., Frölich M.A. Assessment of endothelial glycocalyx disruption in term parturients receiving a fluid bolus before spinal anesthesia: a prospective observational study // *Int J Obstet Anesth*. – 2014. – 23(4):330-4.
113. Mercier F. Fluid loading for cesarean delivery under spinal anesthesia: have we studied all the options? // *Anesthesia and Analgesia*. – 2011. – 113: 677-80.
114. Ngan Kee W. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2010. – 23: 304-9.
115. Dyer R.A., Farina Z., Joubert I.A., et al. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2004. – 32: 351–7.

116. Banerjee A., Stocche R., Angle P., Halpern S. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2010. – 57(1): 24-31.
117. Mercier F. Cesarean delivery fluid management // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2012. – 25: 286-91.
118. Ripolles Melchor J., Espinosa A., Martinez Hurtado E., et al. Colloids versus crystalloids in the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia in elective cesarean section. A systematic review and meta-analysis // *Minerva Anestesiologica*. – 2015. – 81: 1019-30.
119. Mercier F., Diemunsch P., Ducloy-Bouthors A-S., et al. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial // *British Journal of Anesthesia*. – 2014. – 113: 459-67.
120. Tawfik M., Hayes S., Jacoub F., et al. Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2014. – 23: 317-23.
121. Tawfik M.M., Hayes S.M., Jacoub F.Y., Badran B.A., Gohar F.M., Shabana A.M., Abdelkhalek M., Emara M.M. Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial // *Int J ObstetAnesth*. – 2014. – 23(4): 317-23.
122. Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание второе, дополненное и переработанное. – Москва: Изд-во «Медицина»; 2017. – 672.
123. Johnson E. 'Advances in understanding and management in obstetric anaesthesia': The great myth of our times // *Indian J Anaesth*. – 2017. – 61(4): 285–288.
124. Clyburn P. Spinal anaesthesia for Caesarean section: time for re-appraisal? // *Anaesthesia*. – 2005. – 60(7): 633-5.
125. Okudaira S., Suzuki S. Influence of spinal hypotension on fetal oxidative status during elective cesarean section in uncomplicated pregnancies // *Arch Gynecol Obstet*. – 2005. – 271(4): 292-5.
126. Reynolds F., Seed P.T. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: A meta-analysis // *Anaesthesia*. – 2005. – 60: 636-53.
127. Laudénbach V., Mercier F.J., Rozé J.C., et al. Anaesthesia mode for caesarean section and mortality in very preterm infants: an epidemiologic study in the EPIPAGE cohort // *Int J ObstetAnesth*. – 2009. – 18: 142–9.
128. Mercier F.J., Augè M., Hoffmann C., Fischer C., Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery // *Minerva Anesthesiol*. – 2013. – 79(1): 62-73.
129. Mercier F., Auge M., Hoffmann C., Fischer C., Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery // *Minerva Anestesiologica*. – 2013. – 79: 62-73.



**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: на 14 л. в 1 экз.

И.Н. Каграманян

СОГЛАСОВАНО

Главный 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
(протокол лечения)***

Москва
2018

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

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 Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Введение

Высококачественная медицинская помощь пациенткам акушерского профиля в настоящее время требует организации медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц в учреждения родовспоможения III уровня – перинатальные центры и/или в многопрофильные ЛПУ для проведения комплексного лечения и интенсивной терапии. В соответствии с нормативными документами (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №572н) 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.

ПОЛОЖЕНИЕ 1

Вопрос о медицинской эвакуации беременных женщин группы риска и родильниц решается на основании нормативных документов («Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», приказ № 572н Минздрава России и приказы региональных органов здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц).

Перечень показаний для госпитализации беременных женщин и рожениц в акушерские отделения стационара III уровня:

- 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;
- холестаза, 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 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 уровня:

- угрожающий выкидыш в сроки до 22 недель беременности (беременные женщины с индуцированной беременностью, беременностью после ЭКО, после оперативного лечения бесплодия, с привычным невынашиванием);
- угрожающий выкидыш до 22 недель беременности (беременные женщины с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями);
- 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 требованиям, изложенным в «Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» приказ №572н Минздрава России и «Порядке оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» приказ №388н Минздрава России, и ГОСТам Российской Федерации, регламентирующим оснащение санитарного транспорта класса С. 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 лекарств 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 многопрофильное 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 прогрессированием дислокационного синдрома;
- 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 (табл. 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, агитация, прогрессирующие угнетение сознания и внутричерепной гипертензии;
- наведенная гипотермия;
- отказ медицинского оборудования (9–36%);
- «человеческий фактор».

Таблица 1

Группы пациенток и условия медицинской эвакуации

Группа пациенток	Причина межгоспитальной транспортировки	Мероприятия
Группа А	Регламентирующие документы	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	Регламентирующие документы. Состояния и заболевания, требующие проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов и в послеродовой период (приказ Минздрава России №572н)	Специализированная выездная бригада скорой медицинской помощи анестезиологии-реанимации. Автомобиль класса С. Требуется предтранспортировка (в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России). 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 уровня и обеспечение необходимого уровня медицинской помощи на месте. Уровень сопровождения – все медицинские работники. При необходимости дальнейшей перегоспитализации – как пациенток группы Б

Приложение А

Состав рабочей группы

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Братищев Игорь Викторович – врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, руководитель выездного центра реанимации ГКБ имени С.П. Боткина, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК МР «Российский университет дружбы народов». Ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Григорьев Евгений Валерьевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Евтушенко Ирина Дмитриевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Зеленина Елена Михайловна – к.м.н., заместитель начальника департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, Член Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация врачей акушеров-гинекологов». Конфликт интересов отсутствует;

Кабакова Татьяна Викторовна – главный областной специалист по акушерству и гинекологии Кемеровской области. Заместитель главного врача по медицинскому обслуживанию населения ГБУЗ КО «Топкинская районная больница», и.о. заведующей родильным отделением ГБУЗ КО «Топкинская районная больница». Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Марочко Татьяна Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Переделкин Дмитрий Константинович – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реанимации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Врач (по совмещению) анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». Конфликт интересов отсутствует;

Пороскун Галина Григорьевна – главный областной специалист-эксперт по акушерству и гинекологии (ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», организационно-методический отдел). Конфликт интересов отсутствует;

Черняева Валентина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шукевич Леонид Евгеньевич – к.м.н., главный областной специалист по анестезиологии-реаниматологии, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С. В. Беляева». Конфликт интересов отсутствует.

Приложение Б

Связанные документы

– Приказ Минздрава России от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» (Зарегистрирован в Минюсте России 16 августа 2013 г. № 29422).

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Список литературы:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 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 07 августа 2013 г. №549н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».
3. Порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 июня 2013 г. №388н).
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 T.C., Branson R.D. 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 B.S. Transfer out of intensive care: an evidence-based literature review // *Dimens Crit Care Nurs*. – 2013. – Sep-Oct;32(5):244-61.
8. Droogh J.M., Smit M., Absalom A.R., Ligtenberg J.J., Zijlstra J.G. 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 T.J., Courey A.J. 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 T.J. The incomplete infrastructure for interhospital patient transfer. *Crit Care Med* 2012;40(8):2470-2478.
14. Papson J.N.P., Russell K.L., Taylor D.M. 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 Anesthesiol*. – 2006;72(10):37-57.
16. Stevenson V.W., Haas C.F., Wahl W.L. 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 R.E., Orr R.A., Rotello L.C., Horst H.M. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients // *Crit Care Med*. – 2004;32(1):256-262.



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

06 ФЕВ 2017

№ 15-4/10/2-729

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Внематочная (эктопическая) беременность», 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, руководителями акушерских, гинекологических и хирургических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 35 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Савчикова Е.С.
627-24-00 доб. 1547

Утверждено

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов

академик РАН
В.Н. Серов



Согласовано

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по акушерству и
гинекологии

академик РАН
И.В. Аламан



Утверждено

Президент Общества Акушерских
акушезиологов-реаниматологов

д.м.н., профессор
Е.М. Шифман



Внематочная (эктопическая) беременность

**Клинические рекомендации
(протокол лечения)**

Коллектив авторов:

Адамян Лейла Владимировна – академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ НЦГАиП имени академика В.И. Кулакова Минздрава России; заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России; главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии; вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Козаченко Андрей Владимирович – ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.Е. Евдокимова». Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии. Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Попов Александр Анатольевич – руководитель эндоскопического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», д.м.н., профессор. Врач высшей квалификационной категории по специальности «акушерство и гинекология». Заслуженный деятель науки России. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы,, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова». Главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Рогачевский Олег Владимирович – заведующий отделением экстракорпоральных методов лечения и детоксикации отдела трансфузиологии и экстракорпоральной гемокоррекции ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, д.м.н., член Российского общества акушеров-гинекологов. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России. Профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского», д.м.н., профессор. Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия. Эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Щукина Наталья Алексеевна – главный научный сотрудник гинекологической клиники ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», д.м.н., профессор. Врач высшей квалификационной категории. Конфликт интересов отсутствует.

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Список сокращений

- АД – Артериальное давление
ВБ – Внематочная (эктопическая) беременность
МРТ – Магнитно-резонансная томография
РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов
ТВС – Трансвагинальное сканирование
ХГЧ – Хорионический гонадотропин человека
ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists
AEPU – Association of Early Pregnancy Unit
ASRM – American Society for Reproductive Medicine
NICE – National Institute for Clinical Excellence
RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы:

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», 2015; Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) The management of tubal pregnancy. №21, 2004; Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Clinical Guideline No.154. Manchester: NICE, 2012; National Clinical Practice Guidelines the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive. №3. 2014; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson. American Family Physician website at www.aafp.org/afp. 2014; Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015; Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline, November 2016.

Ссылки на соответствующий порядок оказания медицинской помощи

- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г. №572н.
- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2012 г., №919н.
- Правила клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2013 г., №183н.

Определение

Внематочная (эктопическая) беременность (ВБ) – имплантация плодного яйца вне полости матки (например, в маточных трубах, шейке матки, яичниках, брюшной полости) [1].

В России в 2014 году смертность от внематочной беременности составила 1%, а в 2015 году возросла в 3,6 раза, составив 3,6% [2].

Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности. Кроме того, ранняя диагностика позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения [3, 4, 5, 6].

Классификация (МКБ-10)

- О 00.0** Абдоминальная (брюшная) беременность
- О 00.1** Трубная беременность
 - (1) Беременность в маточной трубе
 - (2) Разрыв маточной трубы вследствие беременности
 - (3) Трубный аборт
- О 00.2** Яичниковая беременность
- О 00.8** Другие формы внематочной беременности
 - (1) Шеечная
 - (2) В роге матки
 - (3) Интралигаментарная
 - (4) Стеночная
- О 00.9** Внематочная беременность неуточненная

Осложненные формы (МКБ-10):

- О 08.0** Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.1** Длительное или массивное кровотечение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.2** Эмболия, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.3** Шок, вызванный абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.4** Почечная недостаточность, вызванная абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.5** Нарушения обмена веществ, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.6** Повреждения тазовых органов и тканей, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.7** Другие венозные осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.8** Другие осложнения, вызванные абортom, внематочной и молярной беременностью
- О 08.9** Осложнение, вызванное абортom, внематочной и молярной беременностью, неуточненное

Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **плановая, экстренная.**

Анатомическая классификация и частота вариантов ВБ

- Трубная (интерстициальная, истмическая, ампулярная, фимбриальная) – 98–99%.
- Яичниковая – 0,1–0,7%.
- Шеечная (1 на 9000–12000 беременностей) – 0,1–0,4%.
- Брюшная (1 на 10000–25000 живорожденных) – 0,3–0,4%.
- Гетеротопическая беременность (сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого) встречается крайне редко (1 из 30000 беременностей).
- Беременность в рубце после кесарева сечения – встречается редко, частота на данный момент не определена [6, 7].

Частота внематочной эктопической беременности достигает 5–8,3% из числа всех внематочных беременностей, а течение характеризуется массивным кровотечением, нередко с фатальным исходом [8].

Согласно номенклатуре терминов Европейского общества репродукции человека (ESHRE, 2005) и клиническим рекомендациям (протоколу лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности», утвержденным Минздравом России и РОАГ (2016), при отсутствии УЗИ-признаков маточной или внематочной беременности, при положительном ХГЧ-тесте следует ставить диагноз «Беременность неизвестной (неясной) локализации» [1].

«Беременность неизвестной локализации» [1, 9] – состояние, при котором уровень β -ХГЧ составляет не менее 1000 МЕ/л, а плодное яйцо в матке, вне её полости при трансвагинальном УЗИ не визуализируется [10]. Пациенткам показаны трансвагинальное УЗИ и контроль сывороточного β -ХГЧ через 48–72 ч [11].

***NB!* При беременности неизвестной локализации должна быть высокая настороженность в отношении внематочной беременности!**

Клиническая классификация внематочной беременности

По течению:

- Прогрессирующая.
- Нарушенная.

По наличию осложнений:

- Осложненная.
- Неосложненная.

Критерии, на основании которых врачу следует заподозрить внематочную беременность [1, 11, 13]:

- содержание β -ХГЧ в сыворотке крови 1000–2000 МЕ/л;
- при трансвагинальном УЗИ плодное яйцо в матке не визуализируется;
- абдоминальный болевой синдром в сочетании с положительным результатом теста на беременность в моче.

Таблица 1

Факторы риска внематочной беременности [11, 13]

№	Фактор	Кратность увеличения риска
1	Операции на маточных трубах в анамнезе	21.0
2	Стерилизация	9.3
3	Эктопические беременности в анамнезе	8.3
4	Внутриматочная контрацепция	5.0
5	Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе	3.4
6	Бесплодие 2 года и более	2.7
7	Возраст матери:	
	– более 40 лет	2.9
	– 35–39 лет	1.4
8	Курение:	
	≥ 20 сигарет в день	3.9
	10–19 сигарет в день	3.1
	1–9 сигарет в день	1.7
	Бросившие курить	1.5

Диагностика ВБ

1. Клиническая картина: клиника «острого живота»; боли внизу живота на фоне нарушений менструального цикла: после задержки менструации – мажущие кровянистые выделения.

2. Идентификация плодного яйца с помощью методов визуализации:

- УЗИ-признаки внематочной беременности: отсутствие плодного яйца в полости матки; увеличение придатков матки или скопление жидкости позади матки; признаки гравидарной гиперплазии эндометрия (обнаружение эктопически расположенного эмбриона является важным, но редким диагностическим признаком) [11].
- Трансвагинальное УЗИ является методом выбора для диагностики трубной внематочной беременности (уровень доказательности В) [6].

- Трубная беременность должна быть диагностирована, если в области придатков визуализируется объемное образование, которое сдвигается отдельно от яичника (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики шеечной внематочной беременности: пустая матка, бочкообразная шейка матки, плодное яйцо ниже уровня внутреннего зева шейки матки, при УЗИ с цветным доплеровским картированием – отсутствие кровотока вокруг плодного мешка (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики беременности в рудиментарном роге матки: в полости матки визуализируется одна интерстициальная часть маточной трубы; плодное яйцо подвижно, отделено от матки и полностью окружено миометрием; к плодному яйцу, расположенному в роге матки, примыкает сосудистая ножка (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ-критерии для диагностики интерстициальной беременности: пустая полость матки, плодное яйцо располагается снаружи в интерстициальной (интрамуральной) части трубы и окружено миометрием толщиной менее 5 мм. Во избежание ошибок (ранняя беременность или имплантация в боковые углы полости матки), результаты УЗИ в двух измерениях, по возможности, дополнить трехмерным УЗИ. В диагностике интерстициальной беременности может быть полезна магнитно-резонансная томография (МРТ) (уровень доказательности D) [6].
- УЗИ является основным методом диагностики брюшной беременности (трансабдоминальное) и беременности в рубце после кесарева сечения (трансвагинальное, если потребуется, трансабдоминальное). МРТ может быть использована в качестве второй линии диагностики, если диагноз при УЗИ неоднозначен и врач имеет опыт такой диагностики (уровень доказательности D) [6].
- При гетеротопической беременности имеются УЗИ-признаки как маточной, так и эктопической беременности (уровень доказательности D) [6].
- Для диагностики яичниковой беременности специфических УЗИ-критериев нет (уровень доказательности D) [6].

3. Оценка β -ХГЧ:

- Положительный мочевой тест на беременность.

NB! β -ХГЧ сыворотки крови является единственным биохимическим маркером для диагностики ВБ [6].

– Количественная оценка динамики уровня β -ХГЧ. В норме прирост β -ХГЧ каждые 48 часов при маточной беременности составляет более 50% (в среднем 63–66%) [1, 6, 9]. Только 17% ВБ имеют прирост β -ХГЧ в сыворотке крови, как при нормальной маточной беременности (уровень доказательности IIa) [6].

- Снижение или малый прирост β -ХГЧ (диагностически незначимый) (ниже 53%) в сочетании с отсутствием беременности в полости матки на УЗИ свидетельствует о ВБ [14].
- Недостаточный прирост β -ХГЧ может иметь место и при развивающейся маточной беременности [1].
- Уровень β -ХГЧ имеет ограниченное значение в диагностике гетеротопической беременности (сочетание маточной и внематочной) [6].

NB! Для постановки диагноза ВБ **не показано** исследование уровня прогестерона в сыворотке крови (уровень доказательности V) [6].

Маршрутизация

1. Все пациентки с диагнозом «подозрение на ВБ» должны быть госпитализированы бригадой скорой помощи. Не допускается самостоятельная транспортировка.
2. Пациентки с диагнозом ВБ госпитализируются в гинекологическое отделение бригадой скорой помощи. При наличии геморрагического шока во время транспортировки медицинский персонал стационара о поступлении больной должен быть уведомлен заранее.
3. При тяжелом состоянии больной, обусловленном геморрагическим шоком, пациентка должна быть госпитализирована в ближайшее хирургическое отделение.
4. Пациентка с любой формой прогрессирующей внематочной ВБ должна быть госпитализирована в стационар 3-й группы бригадой скорой помощи.

Таблица 2

Рекомендации по оценке соотношения уровня β -ХГЧ и результатов УЗИ у клинически стабильных пациенток (Good practice points, Queensland Clinical Guidelines, 2014) [11]

β-ХГЧ и ТВС	Тактика
β -ХГЧ менее 2000 ЕД/л	Повторить трансвагинальное сканирование (ТВС) и определить уровень β -ХГЧ через 48–72 ч
β -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, увеличение придатков и/или свободная жидкость в брюшной полости	Высокая вероятность внематочной беременности
β -ХГЧ более 2000 ЕД/л и ТВС: в матке беременности нет, в брюшной полости патологических изменений не обнаружено	Повторить ТВС и β -ХГЧ через 48–72 ч
Снижение или малый прирост β -ХГЧ (диагностически незначимый)	Беременность не прогрессирует (маточная или внематочная) Обеспечить надлежащее обследование для уточнения диагноза и последующих мер для элиминации беременности

Таблица 3

Клиническая картина определяется течением ВБ [1, 12]

Клиническое течение	Симптоматика
По типу разрыва плодовместища	<ul style="list-style-type: none"> • Резкое начало • Боли в животе – выражены • Симптомы раздражения брюшины – резко положительны • Нависание сводов влагалища – выражено • Резкая болезненность при смещении шейки матки • Клиника геморрагического шока
По типу аборта	<ul style="list-style-type: none"> • Боли в животе слабо выражены/отсутствуют • Симптомы раздражения брюшины слабо положительны/отсутствуют
ВБ шеечной локализации	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствие кровяных выделений из половых путей • Скудные кровяные выделения из половых путей • Обильные кровяные выделения из половых путей (профузное кровотечение, клиника геморрагического шока) • Болевой синдром отсутствует во всех случаях
Случаи беременности неизвестной локализации	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень β-ХГЧ 1000–1500 МЕ/л при отсутствии визуализации плодного яйца трансвагинальным датчиком

5. При поступлении в стационар при наличии геморрагического шока пациентка должна быть транспортирована в оперблок.
6. При подозрении на ВБ шеечной локализации осмотр на кресле проводится в условиях развернутой операционной (на доклиническом этапе и в приемном отделении не проводится).
7. При поступлении в стационар обязательный алгоритм обследования в экстренном порядке согласно приказу 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)» [15].

ЛЕЧЕНИЕ ВБ

Эффективность лечения определяется:

- Постановкой диагноза ВБ на малых сроках (УЗИ и уровень β -ХГЧ).
- Предпочтением использования лапароскопического доступа по сравнению с лапаротомией.

1. Хирургическое лечение – основной метод лечения при любой форме нарушенной ВБ, а также при прогрессирующей абдоминальной, яичниковой беременности, при эктопической беременности в интерстициальном отделе маточной трубы и рудиментарном роге матки.

- **радикальное** (с удалением плодного яйца вместе с плодоемстилищем);
- **органосохраняющее** (удаление плодного яйца с оставлением плодоемстителя).

2. Консервативное – медикаментозная терапия метотрексатом или метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой. Используется в соответствии с рекомендациями ASRM (2006); ACOG (2015); POAG (2014); RCOG (2016) [6, 9, 12]. В Российской Федерации инструкцией по применению метотрексата не предусмотрены показания и схемы лечения внематочной беременности, в связи с чем его использование off label может рассматриваться лишь как альтернатива органосохраняющей операции при необходимости сохранения репродуктивной функции после решения этического комитета только в гинекологических стационарах медицинских организаций 3-й группы, после получения информированного добровольного согласия пациентки.

NB! Метотрексат не следует назначать при первом посещении, за исключением случаев, когда диагноз внематочной беременности является абсолютно четким и исключена жизнеспособная маточная беременность [6].

Рекомендации RCOG (2016) по применению метотрексата [6]:

День терапии	Обследования	Доза метотрексата
1	β -ХГЧ сыворотки крови, трансвагинальное сканирование, печеночные пробы, общий анализ крови, группа крови, мочевины, электролиты	50 мг/м ² метотрексата в/м
4	β -ХГЧ сыворотки крови	
7	β -ХГЧ сыворотки крови	

Тактика:

Если β -ХГЧ снизится менее, чем на 15% за 4–7 дней, повторно – ТВС и Метотрексат 50 мг/м², если есть признаки ВБ.

Если β -ХГЧ уменьшится более, чем на 15% за 4–7 дней, повторяют исследования β -ХГЧ 1 раз в неделю до уровня менее 15 МЕ/л.

Кандидаты для лечения метотрексатом [6]:

- гемодинамическая стабильность;
- низкий сывороточный β -ХГЧ, в идеале менее 1500 МЕ/л, но может быть до 5000 МЕ/л;
- отсутствие у эмбриона сердечной деятельности по УЗИ;
- уверенность в отсутствии маточной беременности;
- готовность пациентки к последующему наблюдению;
- отсутствие повышенной чувствительности к метотрексату.

Клинический протокол NICE (2012) рекомендует метотрексат как лечение первой линии для женщин, которые способны вернуться для последующего наблюдения и у которых [5]:

- отсутствует значительная боль;
- неразорвавшаяся внематочная беременность с диаметром плодного яйца менее 35 мм, без видимых по УЗИ сердцебиений;
- уровень сывороточного β -ХГЧ между 1500 и 5000 МЕ /л;
- нет маточной беременности (как это было подтверждено на УЗИ).

Противопоказания к назначению метотрексата [5]:

- Нестабильность гемодинамики.
- Наличие маточной беременности.
- Грудное вскармливание.
- Отсутствие возможности наблюдения.
- Повышенная чувствительность к метотрексату.
- Хронические заболевания печени.
- Предшествующая дискразия крови.
- Заболевания легких.
- Иммунодефицит.
- Язвенная болезнь.

3. Комбинированное лечение – хирургическое и консервативное (при ВБ шеечной локализации, интерстициальной, брюшной беременности).

4. Выжидательная тактика – при низком уровне β -ХГЧ менее 200 и отсутствии его прироста. Во многих случаях при низких уровнях β -ХГЧ эктопическая беременность регрессирует спонтанно [16].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Хирургическое лечение трубной беременности.
- Хирургическое лечение ВБ в внутубарной локализации.

Хирургическое лечение трубной беременности

- Сальпинготомия.
- Сальпингэктомия.

Показания:

1. Нарушенная трубная беременность.
2. Повторная трубная беременность в уже ранее оперированной маточной трубе (информированное согласие больной).
3. Основной метод лечения при прогрессирующей трубной беременности при β -ХГЧ более 3000-5000 МЕ/л.

Доступ:

1. При наличии геморрагического шока наиболее целесообразным является метод лапаротомии, как метод, способствующий более быстрой остановке кровотечения (уровень С, IV) [17]. Однако окончательный выбор определяется навыками хирурга и возможностью быстрой остановки кровотечения. В большинстве медицинских организаций такой процедурой является лапаротомия.
2. Если пациентка гемодинамически стабильна, лапароскопический подход к хирургическому лечению нарушенной трубной беременности более предпочтителен по сравнению с методом открытого хирургического вмешательства (уровень А, IA) [6, 17].
3. Различий в частоте наступления в последующем маточной беременности при лапароскопическом или лапаротомическом доступе нет. Однако частота наступления повторной трубной беременности при лапароскопическом доступе ниже, чем при лапаротомическом (уровень IA) [17].

Показания и условия к сальпинготомии:

1. Отсутствие разрыва стенки плодместилища.
2. Отсутствие геморрагического шока.
3. Необходимость сохранения репродуктивной функции.

4. У пациенток с бесплодием в анамнезе, трубно-перитонеальным фактором риска репродуктивных нарушений (внематочная беременность, отсутствие или заболевание контралатеральной маточной трубы, предыдущие операции на брюшной полости, предыдущие воспалительные заболевания тазовых органов) (уровень доказательности В) в сочетании с желанием сохранения репродуктивной функции [6].
5. Пациентка должна быть проинформирована о следующих рисках при сальпинготомии:
- После сальпинготомии трофобласт может быть «устойчивый» (персистирующий), что вызывает необходимость контроля ХГЧ (уровень доказательности С) [6].

Признаки «устойчивого» (персистирующего) трофобласта: в послеоперационный период отсутствует снижение уровня сывороточного β -В-ХГЧ или его концентрация выше 3000 МЕ/л и наличие активного трубного кровотока [6].

- Риск внутрибрюшного кровотечения в послеоперационном периоде после сальпинготомии на фоне персистирующего трофобласта выше, чем при сальпингэктомии [6].
- Повышен риск повторной внематочной беременности в сохраненной трубе (уровень В, IIa) [17]. Частота наступления ВБ после сальпинготомии выше, чем после сальпингэктомии: в первый год – 72,4 и 56,3%, через 1,5 года – 62 и 38%, за семилетний период – 89 и 66% соответственно [18].
- На сальпинготомию необходимо обязательно получить письменное информированное добровольное согласие пациентки.

При наличии здоровой контралатеральной маточной трубы **должна быть выполнена сальпингэктомия** в предпочтении сальпинготомии (уровень доказательности В) [6].

Хирургическое лечение внутубарной эктопической беременности [6, 12, 17]

- 1.** При овариальной беременности – аднексэктомия, овариоэктомия, резекция яичника (в зависимости от локализации и степени деструктивных изменений).
- 2.** При беременности в рудиментарном роге или интерстициальном отделе маточной трубы:
 - клиновидная резекция угла матки (при необходимости сохранения фертильности) лапаротомическим или лапароскопическим доступом с последующей реконструкцией матки (иногда в сочетании с сальпингэктомией на пораженной стороне);
 - удаление рудиментарного рога (при необходимости сохранения фертильности);
 - при обширном повреждении матки – экстирпация матки.
- 3.** При беременности в интерстициальной части маточной трубы при отсутствии чрезмерного кровотечения возможна гистерорезектоскопия под контролем лапароскопии.
- 4.** В ряде случаев при отсутствии чрезмерного кровотечения при необходимости сохранить репродуктивную функцию как метод лечения интерстициальной беременности может быть рассмотрен вопрос о гистеротомии (лапаротомическим или лапароскопическим доступом) с удалением плодместилища (в т.ч. кюретаж, вакуум-эвакуация) с послеоперационным исследованием уровня β -ХГЧ в динамике.
- 5.** При беременности в рубце на матке могут быть выполнены как органосохраняющая (удаление плодместилища с иссечением рубца, пластикой стенки матки (при необходимости сохранения фертильности), так и органоуносящая – гистерэктомия (при незаинтересованности в дальнейших беременностях) операции.
- 6.** При абдоминальной беременности в зависимости от срока беременности и размеров плодного яйца – резекция органа (вылушивание плодного яйца), при беременности большого срока – абдоминальное родоразрешение с перевязкой пуповины поблизости от плаценты.

7. При беременности в рудиментарном роге, абдоминальной беременности, беременности в интерстициальной части маточной трубы или беременности в рубце для профилактики массивной кровопотери возможна предварительная эмболизация или перевязка сосудов.
8. Прогрессирующая беременность внетубарной локализации в сочетании с необходимостью сохранения фертильности требует перевода в учреждение 3-й группы.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Одной из центральных проблем внематочной (эктопической) беременности является массивная кровопотеря и геморрагический шок, которые с первых минут представляют непосредственную угрозу жизни пациентки. Для обеспечения благоприятного исхода необходима быстрая диагностика, быстрое оперативное лечение и хирургический гемостаз, а также быстрая коррекция гемодинамических и гемостатических нарушений. В основе современных руководств по лечению массивной кровопотери и геморрагического шока лежат, в первую очередь, принципы интенсивной терапии кровопотери в хирургии и травме, которые затем и апробируются и доказывают свою эффективность в других областях медицины, включая и акушерство и гинекологию.

Обязательными условиями успешного лечения является тщательное соблюдение следующих принципов:

1. Принцип контроля за повреждением (акушер-гинеколог, хирург).
2. Принцип контроля за реанимацией (анестезиолог-реаниматолог).
3. Принцип контроля за гемостазом (анестезиолог-реаниматолог, трансфузиолог).

Определение массивной кровопотери

- Замена одного ОЦК за 24 ч.
- Переливание более 10 доз эритроцитов за 24 ч.
- Потеря более 50% ОЦК за 3 ч.
- Кровотечение более 150 мл/мин.
- Требование немедленного переливания 4 доз эритроцитов в соответствии с потерями.
- Кровопотеря более 30% ОЦК (1,5–2,0 л).

Оценка тяжести кровопотери и коагулопатии

Для оценки тяжести кровопотери традиционно используют шкалу (табл. 4) American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) [19].

Таблица 4

Оценка степени тяжести кровопотери

Показатель	Степень I	Степень II	Степень III	Степень IV
Потеря крови, мл	<750	750–1500	1500–2000	>2000
Пuls, 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

В экстренной ситуации необходимо пользоваться общепринятым набором лабораторных тестов оценки системы гемостаза (уровень 1С) [20, 21, 22, 23, 24] для возможности быстрого принятия решения о проведении заместительной терапии (табл. 5).

Таблица 5

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции

Параметр	Норма при острой кровопотере	Критические изменения
Гемоглобин	70–90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	Менее 50 тыс. в мкл
Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0–1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5–2 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Оценка тяжести ДВС синдрома при кровопотере проводится по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001 (табл. 6) [25-29].

Таблица 6

Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома

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		

При сумме баллов более 5 – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентраатами факторов) свертывания крови.

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

Основные методы интенсивной терапии

Мероприятия догоспитального этапа:

На догоспитальном этапе у пациентки с кровотечением вследствие внематочной беременности основным мероприятием является медицинская эвакуация в ближайшее ЛПУ с возможностью оперативного лечения и обеспечения принципа «контроля за повреждением» [19, 30]. Любые диагностические и лечебные мероприятия не должны удлинять время медицинской эвакуации на этап хирургической остановки кровотечения (уровень 1А) [19, 31-33].

При выявлении геморрагического шока нужно своевременно оповестить стационар, куда пациентка будет госпитализирована, для подготовки к хирургическому лечению и проведению интенсивной терапии.

На догоспитальном этапе необходимо выполнить:

1. Клиническую оценку кровопотери (цвет и температура кожного покрова, нарушения микроциркуляции, слизистых, АД, ЧСС).
2. Катетеризацию периферической вены и начало инфузионной терапии: кристаллоиды 500 мл [34].
3. При исходной артериальной гипотонии (АД сист менее 90 мм рт. ст.) не рекомендуется до остановки кровотечения повышать АД выше 100 мм рт. ст.
4. При тяжелом геморрагическом шоке и неэффективности инфузионной терапии (нет подъема АД) допустимо использование минимальных доз вазопрессоров.
5. Гемостатическая терапия включает введение внутривенно 1 г транексама при подозрении или диагностике массивной кровопотери и геморрагического шока [19, 35].
6. Необходимо обеспечить ингаляцию кислорода или, по показаниям, проведение ИВЛ.
7. Медицинская эвакуация в стационар осуществляется на каталке.

Медицинская эвакуация в другой стационар пациенток с продолжающимся кровотечением (или подозрением на него) противопоказана.

При поступлении в приемный покой стационара

Выполняются все мероприятия, указанные выше (при невыполнении на догоспитальном этапе).

Пациентке с внутренним кровотечением (или подозрением на кровотечение) необходимо максимально быстро провести клиническое, лабораторное (эритроциты, гемоглобин, АПТВ, МНО, фибриноген, тромбоциты, ТЭГ) и функциональное (УЗИ) исследования для оценки тяжести кровопотери (табл. 4) [19, 36] и определить необходимость хирургического лечения.

При тяжелом состоянии пациентки – геморрагическом шоке (III и IV степени кровопотери) – все исследования проводятся в условиях операционной и одновременно с проводимой интенсивной терапией.

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 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 [19]. К оказанию экстренной хирургической помощи и обеспечению консервативного гемостаза должны быть готовы гинекологические и хирургические стационары любой группы (от первой до третьей).

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

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 [37-39].

При проведении интенсивной терапии массивной кровопотери должен соблюдаться принцип «контроля за реанимацией» (Damage control resuscitation) [30, 40-42].

В остром периоде – на пике кровопотери поддерживать сердечный выброс и органный кровоток может только инфузия плазмозаменителей. Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается в первую очередь (стартовый раствор) кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (уровень 2В) (табл. 4), а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал и/или модифицированный желатин) (табл. 7, 8) и/или природными (альбумин) коллоидами (уровень 2С) [34, 43-46]. При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью. Кристаллоиды должны использоваться либо только в сочетании с компонентами крови, или в объеме, в 3–4 раза превышающем объем синтетических коллоидов плюс компоненты крови.

Таблица 7

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

Параметр	Плазма	Натрия хлорид 0,9%	Раствор Рингера	Раствор Рингера лактат	Раствор Рингера ацетат	Стеро-фундин изотонический	Йоно-стерил	Плаз-ма-Лит 148	Реам-берин
Na ⁺ (ммоль/л)	135-145	154	147,2	131	135	145	137	140	147,2
K ⁺ (ммоль/л)	3,5-5,5		4,0	5,4	4	4,0	4	5	4,0
Ca ⁺ (ммоль/л)	2,25-2,63		2,25	1,8	2	2,5	1,65	–	–
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,6-1,1		–	–	1	1	1,25	1,5	1,2
Cl ⁻ (ммоль/л)	95-110	154	155,7	111,0	108	127	110	98	109
pH	7,36-7,44		6,0	5,5-7,5		5,1-5,9	5,0-7,0		6,0-8,0
Теоретическая осмолярность (мОсм/л)	–		309	278	284	309	291	295	353
Лактат (ммоль/л)	0,63-2,44		–	29,0		–	–	–	–
Ацетат (ммоль/л)	20-80		–	–	34	24	36,8	27	–
Глюконат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	23	–
Малат (ммоль/л)	–		–	–	–	5	–	–	–
Сукцинат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	–	44,7

Примечание: * – при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Таблица 8

Характеристика синтетических коллоидов*

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45 000	130 000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	320	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	30/30
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: Препараты гидроксипропилированного крахмала 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 Российской Федерации.

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, АПТВ более 1,5 от нормы, тромбоциты менее 50000 в мкл, гипокоагуляция на ТЭГ) и продолжающемся кровотечении.

При массивной, критической кровопотере более 1500–2000 мл наряду с проведением инфузионной терапии соблюдается **протокол массивной трансфузии** [47-53]: необходимо как можно раньше (минуты) начать введение компонентов крови (СЗП, эритроцитарная масса, тромбоциты и криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) (имеются в виду эффективные лечебные дозы) 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 [40, 44, 54-56].

Следует избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки (уровень 1В) [54-56].

В этой ситуации значительно сокращает время для коррекции коагулопатии применение концентратов факторов свертывания крови или отдельных факторов.

Регуляция параметров гемодинамики при необходимости осуществляется ранним применением вазопрессоров (норадреналин, адреналин, допамин, мезатон).

При продолжающемся кровотечении и артериальной гипотонии не нужно повышать АД_{сист.} более 90–100 мм рт. ст., так как это приведет к усилению кровотечения. Оптимальным является среднее артериальное давление – 65 мм рт. ст. [40].

Следует поддерживать периоперационную нормотермию, поскольку эта мера снижает объем кровопотери и потребность в трансфузии (уровень доказательности 1В).

Не следует использовать ЦВД для выбора объема инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении (уровень доказательности 1А) [46], вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса (уровень 1В) [59].

При кровопотере более 30–40% ОЦК потребуется коррекция гипокальциемии [19].

Применение компонентов крови и принцип «контроля за гемостазом»

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом Минздрава №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 02 апреля 2013 г.

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л (уровень 1С), но показания определяются индивидуально [57, 58, 60-63]. Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови. Применение аппаратной реинфузии крови при операции снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации (уровень 2B) [57, 58, 64, 65].

Принцип «контроль за коагуляцией» при кровопотере

Консервативный гемостаз при кровопотере должен включать:

1. Антифибринолитики (транексам).
2. Компоненты крови: свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и факторы (концентраты факторов) свертывания крови.

Особенности применения компонентов крови указаны в табл. 9, 10 [44, 47-53, 57, 58, 62].

Таблица 9

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

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания относятся [57, 58, 62, 66-69]:

- 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.

Таблица 10

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$	Основной компонент тромба	Тромбомасса Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
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 протамина 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. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

Анестезиологическое пособие

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

После окончания операции продленная ИВЛ показана:

- При нестабильной гемодинамике с тенденцией к артериальной гипотонии ($АД_{сис.т.}$ меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточным восполнением ОЦК.
- При продолжающемся кровотечении.
- При уровне гемоглобина менее 70 г/л и необходимости продолжения гемотрансфузии.
- При сатурации смешанной венозной крови менее 70%.
- При сохраняющейся коагулопатии (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимости проведения заместительной терапии.

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

Цели лечения и постгеморрагический период

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.
- $АД_{сис.т.}$ 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.

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, АПТВ, тромбоэластография).
- 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).

Критерии качества оказания медицинской помощи у пациенток с внематочной беременностью, осложнившейся геморрагическим шоком

Ответ формулируется только «да/нет»

Событийные и временные критерии качества:

1. Поставлен диагноз внутрибрюшного кровотечения.
2. Поставлен диагноз массивной кровопотери и геморрагического шока.
3. Катетеризирована периферическая вена в течение 10 мин после установления диагноза.
4. Начата инфузионная терапия кристаллоидами (в объеме не менее 30 мл/кг).
5. Начата ингаляция кислорода и/или перевод на ИВЛ (догопитальный и стационарный этап).

6. При геморрагическом шоке все обследование и диагностические манипуляции выполнены в условиях операционной.
7. Проведено исследование уровня гемоглобина и количества эритроцитов.
8. Проведено исследование параметров системы гемостаза (тромбоциты, фибриноген, АПТВ, МНО, время свертывания крови. При возможности – тромбоэластограмма).
9. Выполнено определение основных групп крови и резус-принадлежности.
10. Выполнено мониторингирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза) не позднее 10 минут от момента установления диагноза.
11. Выполнено хирургическое вмешательство не позднее 20 минут от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения).
12. Операция проведена в условиях общей анестезии (внутривенный наркоз и ИВЛ).
13. Проведена трансфузия компонентов крови (эритроцитов, свежезамороженной плазмы, тромбоцитов, криопреципитата) при массивной кровопотере и гипокоагуляции (при возможности, факторов и концентратов факторов свертывания крови).
14. При диагнозе массивной кровопотери и геморрагического шока введен транексам 1 г внутривенно.
15. При отсутствии эффекта инфузионно-трансфузионной терапии по стабилизации гемодинамики применены вазопресоры.

Результативные критерии качества:

1. Остановлено внутрибрюшное кровотечение.
2. Отсутствие признаков коагулопатического кровотечения иной локализации (носового, мест вколов, операционной раны, гематурия, отделяемого по дренажу и т.д.).
3. Достигнуты целевые показатели уровня гемоглобина – более 70 г/л.

4. Достигнуты целевые показатели системы гемостаза (тромбоциты более 50 тыс в мкл, фибриноген более 2,0 г/л, МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы).
5. Достигнуты целевые значения среднего АД > 65 мм рт. ст.
6. Достигнуты целевые значения диуреза – более 0,5 мл/кг/мин.
7. Восстановление сознания.
8. Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии.
9. Отсутствие признаков полиорганной недостаточности.
10. Прекращение ИВЛ.
11. Проведена тромбопрофилактика.

Приложение 1

Классификация уровней доказательности и градации рекомендаций

Классификация уровней доказательности		Градации рекомендаций	
IA	Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований	A	Требует как минимум одного РКИ хорошего общего качества и содержания, соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
Ib	Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования		
IIA	Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации	B	Требует доступности хорошего контролируемого клинического исследования, но не РКИ по теме рекомендации. (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
IIb	Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна		
III	Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев		
IV	Доказательства, полученные от комитета экспертов, или заключение, исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов		Требует доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на неимение прямо применяемых клинических исследований хорошего качества. (Уровень доказательности IV)

Список литературы:

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения», утвержденные Минздравом России и РОАГ от 07 июня 2016 г. №15-4/10/2-3482. – 32 с.
2. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2015 году. Справочник Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2016. – 33 с.
3. National Clinical Practice Guideline the Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Clinical Strategy and Programmes, Health Service Executive. – 2014. – №3.
4. Mol F., Van Mello N.M., Strandell A., Strandell K., Jurkovic D., Ross J. et al. for the European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group (2014). Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomized controlled trial // *Lancet*. – 2014. – Apr 26;383(9927):1483-9;
5. National Institute for Clinical Excellence, NICE. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage // *Clinical Guideline No.154*. – Manchester: NICE. – December 2012.
6. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Green-top Guideline No. 21 RCOG/AEPU Joint Guideline. – November 2016. – 41 p.
7. Birch Petersen K., Hoffmann E., Rifbjerg Larsen C., Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies // *Fertility and Sterility*. – 2016. – Apr;105(4):958-67.
8. Shen L., Fu J., Huang W., Zhu H., Wang Q., Yang S., Wu T. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library. – 2014. – Issue 7. – p.18.
9. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150. Obstetrics & Gynecology: May 2015 – Volume 125 – Issue 5 – p. 1258-1267.
10. Management of early pregnancy miscarriage. Clinical practice guideline. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and Directorate of Strategy and Clinical Programmes // *Health Service Executive*. – April 2012. – Guideline No. 10 Revision date: April 2014. – 24 p.
11. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN11.29-V2-R16. – September 2011. – Amendment date March 2015. – 33 p.
12. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. 4-е издание переработанное и дополненное / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
13. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy. Joshua H. Barash, Edward M. Buchanan, Christina Hillson / American Family Physician website at www.aafp.org/afp. 2014, p. 34-40.
14. Medical management of ectopic pregnancy. Guideline Summary NGC-6533// www.guideline.gov/content.aspx?id=12625.
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

16. Алан Х. Де Черни, Лорен Натан. *Акушерство и гинекология*, т.1. – Москва, 2008. – 772 с.
17. RCOG. The management of tubal pregnancy // RCOG Clinical Guideline No 21. – May 2004.
18. Bangsgaard N., Lund C., Ottesen B., Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy // *Br J Obstet Gynaecol.* – 2003. – 110:765–70.
19. Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E., Filipescu D., Hunt B.J., Komadina R., Nardi G., Neugebauer E.A., Ozier Y., Riddez L., Schultz A., Vincent J.L., Spahn D.R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition // *Crit Care.* – 2016. – Apr 12;20(1):100.
20. Fowler A., Perry D.J. Laboratory monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan;70 Suppl 1:68-72 15.
21. Bonhomme F., Ajzenberg N., Schved J.F., Molliex S., Samama C.M.; 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.
22. Benes J., Zatloukal J., Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review // *Front Med (Lausanne).* – 2015. – Sep 14; 2:62.
23. Kawahara Y., Watanabe Y., Tomoda Y., Kino S. Contribution of central hospital laboratory to critical bleeding // *Rinsho Byori.* – 2014. – Dec;62(12): 1286-94.
24. Mallett S.V., Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan;70 Suppl 1:73-7.
25. Taylor F.B. Jr., Toh C.H., Hoots W.K., 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.
26. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation // *Int J Lab Hematol.* – 2014. – Jun;36(3):228-36. 54.
27. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2014. – Jun;40(6):1500-6.
28. Erez O., Mastrolia S.A., Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Oct;213 (4):452-63.
29. Basaranoğlu S., Evsen M.S., Ağaçayak E., Deregözü A., Tunç S.Y., Yılmaz Z., Yıldırım Y., Sak M.E., Yıldırım Z.B., Kavak G.Ö., Gül T. Evaluation of Obstetrical Patients with Disseminated Intravascular Coagulopathy – Tertiary Center Experience // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2015. – Oct 29:1-20.
30. Ball C.G. Damage control surgery // *Current Opinion in Critical Care.* – 2015. – Dec;21(6):538-43.
31. Vymazal T. Massive hemorrhage management-a best evidence topic report // *Thrombosis and Clinical Risk Management.* – 2015. – Jul 27;11:1107-11.

32. Main E.K., Goffman D., Scavone B.M., Low L.K., Bingham D., Fontaine P.L., Gorlin J.B., Lagrew D.C., Levy B.S. 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
33. Yu S.P., Cohen J.G., Parker W.H. Management of Hemorrhage During Gynecologic Surgery // *Clin Obstet Gynecol.* – 2015. – Dec;58(4):718-31.
34. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK). – 2013 Dec.
35. Ausset S., Glassberg E., Nadler R., Sunde G., Cap A.P., 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.
36. Kino S., Suwabe A. Team approaches to critical bleeding (massive bleeding and transfusion) – chairmen's introductory remarks. Questionnaire survey on current status of hospital clinical laboratories evaluating critical hemorrhage // *Rinsho Byori.* – 2014. – Dec;62(12):1268-74.
37. Sharrock A.E., Barker T., Yuen H.M., Rickard R., Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis // *Injury.* – 2016. – Feb;47(2):296-306.
38. Roberts D.J., Bobrovitz N., Zygun D.A., Ball C.G., Kirkpatrick A.W., Faris P.D., Stelfox H.T. Indications for use of damage control surgery and damage control interventions in civilian trauma patients: A scoping review // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2015. – Jun;78(6):1187-96.
39. Tien H., Beckett A., Garraway N., Talbot M., Pannell D., Alabbasi T. Advances in damage control resuscitation and surgery: implications on the organization of future military field forces // *Can J Surg.* – 2015. – Jun;58(3 Suppl 3):S91-7.
40. Akaraborworn O. Damage control resuscitation for massive hemorrhage // *Chin J Traumatol.* 2014 Apr 1;17(2):108-11.
41. Seghatchian J., Putter J.S. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage // *Transfus Apher Sci.* – 2015. – Dec;53(3):412-22.
42. Fisher A.D., Miles E.A., Cap A.P., Strandenes G., Kane S.F. Tactical Damage Control Resuscitation // *Mil Med.* – 2015. – Aug;180(8):869-75.
43. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy // *Crit Care.* – 2016. – Mar 15;20:59.
44. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C., Fries D., Görlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lancé M., Llau J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Smith A., Solomon C., Van der Linden P., Wikkelsø A.J., Wouters P., Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // *Eur J Anaesthesiol.* – 2013. – Jun;30(6):270-382.
45. Voldby A.W., Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review // *J Intensive Care.* – 2016. – Apr 16;4:27.

46. Marx G., Schindler A.W., Mosch C., Albers J., Bauer M., Gnass I., Hobohm C., Janssens U., Kluge S., Kranke P., Maurer T., Merz W., Neugebauer E., Quintel M., Senninger N., Trampisch H.J., Waydhas C., Wildenauer R., Zacharowski K., Eikermann M. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Eur J Anaesthesiol.* – 2016. – Jul;33(7):488-521.
47. Pacheco L.D., Saade G.R., Costantine M.M., Clark S.L., Hankins G.D. An Update on the use of Massive Transfusion Protocols in Obstetrics // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Sep 5. pii: S0002-9378(15)01016-9.
48. Butwick A.J., Goodnough L.T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2015. – Jun;28(3):275-84.
49. Jadon A., Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia // *Indian Journal of Anaesthesia.* – 2014. – Sep;58(5):629-36.
50. Meier J. Blood transfusion and coagulation management // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2016. – Sep;30(3):371-9.
51. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., Kleinman S., Tinmouth A.T., Capocelli K.E., Cipolle M.D., Cohn C.S., Fung M.K., Grossman B.J., Mintz P.D., O'Malley B.A., Sesok-Pizzini D.A., Shander A., Stack G.E., Webert K.E., Weinstein R., Welch B.G., Whitman G.J., Wong E.C., Tobian A.A.; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB // *Ann Intern Med.* – 2015. – Feb 3;162(3):205-13.
52. Dzik W.H., Blajchman M.A., Fergusson D., Hameed M., Henry B., Kirkpatrick A.W., Korogyi T., Logsetty S., Skeate R.C., Stanworth S., MacAdams C., Muirhead B. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products – Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel // *Crit Care.* – 2011. – 15(6):242.
53. Waters J.H. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock // *Br J Anaesth.* – 2014. – Dec;113 Suppl 2:ii3-8.
54. Carrick M.M., Leonard J., Slone D.S., Mains C.W., Bar-Or D. Hypotensive Resuscitation among Trauma Patients // *Biomed Res Int.* – 2016. – 2016:8901938.
55. Frazee E., Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit // *Kidney diseases (Basel).* – 2016. – Jun;2(2):64-71.
56. Perner A., Junttila E., Haney M., Hreinsson K., Kvåle R., Vandvik P.O., Møller M.H.; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2015. – Mar;59(3):274-85.
57. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47. – May 2015 – 23 p.
58. 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.
59. Hasanin A. Fluid responsiveness in acute circulatory failure // *J Intensive Care.* – 2015. – Nov 19;3:50.

60. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
61. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 02 апреля 2013 г.
62. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24. – November 2015.
63. Novaguimian F., Myles P.S.: Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Anesthesiology*. – 2016. – 125:46–61.
64. Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2014 г. – № 15-4/10/2-3798 39.
65. Goucher H., Wong C.A., Patel S.K., Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics // *Anesth Analg*. – 2015. – Aug;121(2):465-8.
66. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2012. – Jun;25(3):309-14. 6.
67. Dutta T.K., Verma S.P. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice // *Indian J Hematol Blood Transfus*. – 2014. – Jun;30(2):85-90 36.
68. Franchini M., Franchi M., Bergamini V., Montagnana M., Salvagno G.L., Targher G., Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage // *Clin Obstet Gynecol*. – 2010. – Mar;53(1):219-27.
69. Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K.A. 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.

Интенсивная терапия при системной токсичности местными анестетиками

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коды МКБ-10: Т 41.3, О 29.3, О 74.4, О 89.3

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии в 2017 г.

**Год утверждения рекомендаций: 2017 г.
Пересмотр каждые 3 года**

Ключевые слова: местные анестетики, системная токсичность, регионарная анестезия, интенсивная терапия, жировая эмульсия.

Список сокращений

АТФ – Аденозинтрифосфорная кислота

$p\text{CO}_2$ – Парциальное давление углекислого газа

Термины и определения

Системная токсичность местных анестетиков – измененная системная реакция на высокую концентрацию местного анестетика в крови.

1. Краткая информация

Системная токсичность местных анестетиков является редким, но опасным осложнением регионарной анестезии. В последние годы частота развития системных токсических реакций при эпидуральной анестезии составляет 4:10 000, при блокаде периферических нервов и сплетений – 7,5–20:10 000 [1]. Развитие системной токсичности местными анестетиками может быстро приводить к тяжелой брадикардии и гипотензии, вплоть до остановки кровообращения, поэтому рекомендации по интенсивной терапии при токсичности местными анестетиками входят в перечень обязательных протоколов Хельсинкской декларации по безопасности пациентов в анестезиологии для всех учреждений, где проводят анестезии. Подобные протоколы и рекомендации уже разработаны в Европе и Америке [2,3,4].

Системная нейротоксичность в легкой степени проявляется как умеренная головная боль, головокружение, сонливость, заторможенность, звон в ушах, нарушенная чувствительность, нарушение вкуса (онемение языка). При тяжелой степени наблюдают тонико-клонические судороги, сопровождаемые угнетением сознания (до комы) и остановкой дыхания.

В зависимости от препарата и скорости его всасывания пациенты могут переходить от состояния бодрствования до судорог за очень короткое время. Частота развития судорожного синдрома не коррелирует со снижением артериального давления. При применении лидокаина вначале появляются признаки нейротоксич-

ности, токсический эффект бупивакаина может сразу проявиться недостаточностью кровообращения тяжелой степени.

Системная токсичность местных анестетиков связана с неспецифической блокадой натриевых каналов. Чем больше мощность местного анестетика, тем сильнее он тормозит проводимость в сердце. Соответственно, бупивакаин будет блокировать натриевые каналы мощнее и дольше, чем лидокаин. Но при высоких плазменных концентрациях все местные анестетики способны вызвать тяжелую депрессию миокарда. Кроме того, местные анестетики ингибируют почти все компоненты окислительного фосфорилирования в митохондриях, подавляя синтез аденозинтрифосфата.

2. Диагностика

Системная токсичность местным анестетиком может проявляться нейротоксическим или кардиотоксическим действием, или же их сочетанием. Классическое описание клиники системной токсичности включает легкую степень, которая проявляется покалыванием, зудом, онемением в области губ и языка, шумом в ушах, металлическим привкусом во рту, беспокойством, дрожью, чувством страха, фасцикуляцией мышц, рвотой, потерей ориентации. При средней степени тяжести отмечается нарушение речи, оцепенение, тошнота, рвота, головокружение, сонливость, спутанность сознания, дрожь, моторное возбуждение, тонико-клонические судороги, широкие зрачки, ускоренное дыхание, при тяжелой степени токсичности — рвота, паралич сфинктеров, снижение тонуса мышц, утрата сознания, гипотензия, брадикардия, периодическое дыхание, остановка дыхания, кома, смерть (табл. 1) [1, 4, 8]. Степень проявления системной токсичности напрямую зависит от концентрации анестетика в плазме крови: так, при содержании лидокаина на уровне 3–6 мкг/мл – возникают субъективные жалобы пациента, при 8–12 мкг/мл – судороги и утрата сознания, при 20 мкг/мл – останавливается дыхание, 26 мкг/мл – остановка сердца (табл. 2). Анализ 93 случаев системной токсичности показал, что в 60% клиническая картина соответствует классической, в 30,3% случаев системная токсичность проявлялась только признаками нейротоксичности, а у 9,7% пациентов – только кардиотоксичности [8].

Таблица 1

Симптомы системной токсичности местных анестетиков

Положение 1
<p>▶ Нейротоксическое действие: неспецифические признаки (металлический вкус, нечувствительность вокруг рта, диплопия, звон в ушах, головокружение); возбуждение (беспокойство, смятение, подергивание мышц, судороги); депрессия (сонливость, оглушение, кома или апноэ); быстрая потеря сознания с развитием тонико-клонических судорог или без.</p> <p>▶ Кардиотоксическое действие: нарушения ритма сердца – тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии; нарушения проводимости с расширением QRS-комплекса; другие варианты желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, пируэтные экстрасистолы, часто переходящие в фибрилляцию желудочков или асистолию); сердечно-сосудистый коллапс, связанный со снижением сократимости миокарда.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – I</p>

Таблица 2

Сроки развития системной токсичности местных анестетиков

Положение 2
<p>Сроки развития системной токсичности местными анестетиками: < 60 сек – внутрисосудистое введение местного анестетика 1–5 мин – частичное внутрисосудистое введение местного анестетика 15 мин – введение потенциально токсической дозы местного анестетика для периферической регионарной анестезии (максимальной разовой дозы)</p> <p><u>! Пациенты, получившие потенциально токсическую дозу местного анестетика, должны находиться под наблюдением не менее 30 минут для оценки признаков развития системной токсичности</u></p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – I</p>

3. Лечение

3.1. Неотложные мероприятия

При развитии первых признаков системной токсичности необходимо прекратить введение местных анестетиков.

Терапия системной токсичности местными анестетиками зависит от ее интенсивности. Последовательность действий начинается с общепринятых рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний. Обеспечивают проходимость верхних дыхательных путей, подачу 100% кислорода и адекватную вентиляцию легких, поскольку судорожный порог снижается на фоне

метаболического ацидоза и увеличенного $p\text{CO}_2$; кроме того, ацидоз усиливает кардиотоксический эффект местных анестетиков (табл. 3).

Таблица 3

Противосудорожная терапия

Положение 3
<p>При возникновении судорог препаратами выбора являются бензодиазепины. Использование пропофола или натрия тиопентала, обладающих кардиодепрессивным эффектом, может потенцировать токсические эффекты, и рекомендуется только в случае недоступности бензодиазепинов. При неэффективности – мышечные релаксанты и интубация трахеи.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Быстрое купирование судорог помогает предотвратить развитие ацидоза и гипоксии, которые могут усугубить кардиотоксичность анестетика. При развитии гипотензии – расширение объема инфузионной терапии, при неэффективности – предпочтительна инфузия адреналина для достижения целевого уровня артериального давления.

В случае остановки сердечной деятельности – сердечно-легочная реанимация, которая при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местного анестетика, имеет свои особенности (табл. 4).

Таблица 4

Особенности интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Положение 4
<p>Поддержку гемодинамики нужно проводить низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5–10 мкг/кг, чтобы избежать желудочковой тахикардии и фибрилляции.</p> <p>Электроимпульсную терапию проводят при фибрилляции.</p> <p>Следует <i>избегать</i> использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов или лидокаина.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Следует помнить, что при остановке сердечной деятельности, вызванной токсическими проявлениями бупивакаина, реанимационные мероприятия необходимо проводить не менее 60 мин [2, 3].

3.2. Интенсивная терапия жировой эмульсией

Для увеличения эффективности реанимационных мероприятий следует использовать жировую эмульсию (табл. 5), причем пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии (табл. 6).

Существуют два основных механизма «липидного спасения»:

1. «Липидное вымывание» – местный анестетик плазмы крови связывается с липидом, в результате чего концентрация свободного местного анестетика в плазме снижается, а часть анестетика, фиксированного к цитоплазматической мембране по градиенту концентраций, отсоединяется от мембраны миокардиоцита и переходит в плазму крови, где связывается молекулами липида.
2. Липид как энергетический субстрат для митохондрий сердца. Жировая эмульсия устраняет вызванное токсическим действием местного анестетика торможение транспорта жирных кислот в митохондриях, способствуя восстановлению синтеза АТФ.

Таблица 5

Применение жировой эмульсии при интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками

Положение 5
<p>Для интенсивной терапии используют 20% раствор жировой эмульсии. Максимальная рекомендуемая доза 20% липидной эмульсии – 10 мл/кг.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Таблица 6

Особенности применения пропофола при системной токсичности местными анестетиками

Положение 6
<p>Пропофол нельзя рассматривать в качестве замены жировой эмульсии, поскольку концентрация липидов в его растворе слишком низкая, а кардиодепрессия и вазодилатация слишком высокие. Негативное влияние пропофола на гемодинамику преобладает над положительным действием жировой эмульсии, в растворе которой он находится.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – I</p>

В настоящее время нет доказанных преимуществ одних жировых эмульсий перед другими. Но, вместе с тем, по данным [9], липидная эмульсия, содержащая по 50% средне- и длинноцепочечных триглицеридов, экстрагировала местные анестетики из человеческой сыворотки в большей степени, чем эмульсия, содержащая исключительно длинноцепочечные триглицериды.

Сроки начала инфузии липидов являются спорными. В предыдущие годы более консервативные рекомендации предполагали применение липидной эмульсии только при неэффективной сердечно-легочной реанимации. Последние публикации свидетельствуют в пользу раннего применения при первых признаках аритмий, судорогах, быстром прогрессировании симптомов (табл. 7) [3,10].

Таблица 7

Сроки начала терапии жировой эмульсией

Положение 7
<p>При прогрессировании симптоматики и отсутствии реакции на стандартную терапию, целесообразно, не дожидаясь остановки кровообращения, начать терапию жировой эмульсией.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – В Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Интенсивная терапия системной токсичности местными анестетиками у беременных, педиатрических пациентов проводится так же, как и у взрослых пациентов.

Алгоритм действий и дозировки рекомендуемых препаратов приведены в протоколе (приложение Б) интенсивной терапии системной токсичности местными анестетиками.

4. Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации в зависимости от нозологии и вида оперативного вмешательства.

Местный анестетик может долго выходить из тканевых депо, описаны рецидивы токсических реакций, поэтому необходимо наблюдение в течение, как минимум, 12 ч (табл. 8).

Таблица 8

**Длительность периода наблюдения
после выявления признаков системной токсичности местными анестетиками**

Положение 8
<p>После выявления любых признаков системной токсичности местными анестетиками необходим пролонгированный мониторинг (не менее 12 ч), поскольку угнетение сердечно-сосудистой системы, обусловленное местным анестетиком, может сохраняться и рецидивировать после лечения.</p> <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – I</p>

5. Профилактика

В настоящее время абсолютно надежного способа профилактики системной токсической реакции не существует (табл. 9, 10).

Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концентрацией местного анестетика в плазме крови, обусловленной рядом факторов (местом и скоростью введения, концентрацией и общей дозой препарата (табл. 11), использованием вазоконстриктора, скоростью перераспределения в различных тканях, степенью ионизации и связывания с белком плазмы и тканей, а также скоростью метаболизма и экскреции). Опасность места введения расположена в следующем порядке: внутривенная блокада > межреберная блокада > эпидуральная анестезия > блокада периферических нервных сплетений и стволов > инфильтрационная анестезия.

Таблица 9

Способы профилактики токсического действия местных анестетиков

Положение 9
<p>Способы профилактики токсического действия местных анестетиков</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Использование ультразвуковой навигации регионарной анестезии, снижающей вероятность внутривенного введения анестетика. ▶ Введение анестетика маленькими дозами по 3–5 мл и остановкой на 15–30 сек с этапной оценкой наличия признаков системной токсичности. ▶ Обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции. ▶ Обязательное соблюдение диапазона рекомендуемых доз местного анестетика. ▶ При необходимости введения максимальной дозы местного анестетика в обильно васкуляризованные области рекомендуется использовать препараты с низким кардиотоксическим эффектом (лидокаин, ропивакаин). ▶ Использование специальных игл для регионарной анестезии, обеспечивающих введение местного анестетика по методике «неподвижной иглы». <p>Уровень убедительности доказательства – А Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Факторы, которые могут увеличить вероятность системной токсичности местными анестетиками, включают: пожилой возраст; сердечную недостаточность; ишемическую болезнь сердца; метаболические (т.е. митохондриальные) заболевания; заболевания печени; низкую концентрацию белка в плазме; беременность; метаболический или респираторный ацидоз; назначения препаратов, которые ингибируют натриевые каналы.

Пациенты с тяжелой сердечной дисфункцией, в частности, с очень низкой фракцией выброса, более склонны к возникновению системной токсичности и также более склонны к «накоплению» анестетика (приводящему к повышению концентрации местного анестетика в ткани) из-за замедленного кровообращения.

Таблица 10

Условия выполнения регионарной анестезии

Положение 10
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Любая регионарная анестезия должна быть выполнена в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации. ▶ Проведение регионарной анестезии должно проводиться только при обеспечении сосудистого доступа периферическим венозным катетером для внутривенного введения препаратов. <p>Уровень убедительности доказательств – А Качество доказательств и сила рекомендаций – IIa</p>

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнение регионарной анестезии в условиях, предусматривающих наличие препаратов и оборудования для сердечно-легочной реанимации	IIa	А
2.	Соблюдение дозировки используемого местного анестетика	I	А
3.	Применение жировой эмульсии в ходе проведения сердечно-легочной реанимации при остановке кровообращения, вызванной системной токсичностью местных анестетиков	I	В

Дозировки препаратов для регионарной анестезии (на основании инструкций)

Таблица 11

Применение	Лидокаин		Ропивакаин		Буливакаин		Левобуливакаин		Артикаин	
	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)	Конц. мг/мл	Доза (мг)
Инфильтрационная анестезия	10–20	100–200	2	2–200	2,5	25–150	2,5	25–150	5	100–300
Проводниковая анестезия	10	300–400	5–7,5	225	5	50–150	2,5–7,5	50–150	10–20	100–300
	Эпидуральная	10	250–300	7,5	113–188	5–7,5	50–150	5–7,5	50–150	10–20
поясничная анестезия			10	150–200	7,5					
Эпидуральная грудная анестезия	10	200–300	7,5–10	38–113	5	50–150	5	50–150	10–20	100–300
Спинальная (субарахноидальная) анестезия	10		5		5		5			
	20	80*	15–20		15–20		15			Не разрешен
Максимальная разовая дозировка для взрослых и подростков в возрасте 12–18 лет		не более 5 мг/кг при максимальной дозе 300 мг (400 мг для проводниковой анестезии)**)	225 мг		150 мг		150 мг		не более 5–6 мг/кг при максимальной дозе 400 мг	
Максимальная разовая дозировка для детей		Для детей в возрасте 1–12 лет – не более 5 мг/кг массы тела (10 мг/мл)	Блокада периферических нервов у детей от 1 до 12-летнего возраста 3 мл/кг (2–5 мг/мл)		Для детей в возрасте 1–12 лет – не более 2 мг/кг массы тела (2–5 мг/мл)***		Для детей в возрасте 6 мес. – 12 лет – вазодилно-паховые и подвздошно-подчревные блокады 1,25 мг/кг с одной стороны			
Максимальная дозировка в сутки	2000		800		400		400			

* – Смотря инструкцию к препарату; ряд производителей не разрешает введение препарата в субарахноидальное пространство.

** – Смотря инструкцию к препарату; ряд производителей ограничивает или увеличивает максимальную разрешенную дозировку.

*** – Смотря инструкцию к препарату; ряд производителей не разрешает использование препарата у детей.

Приложение А1

Состав рабочей группы

Глущенко В.А. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Корячкин В.А. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Куликов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Лахин Р.Е. – доктор медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Уваров Д.Н. – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Ульрих Г.Э. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Шифман Е.М. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2**Методология разработки клинических рекомендаций**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи.

Таблица П1

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	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

Таблица П2

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

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

**Обновление данных клинических рекомендаций
будет проводиться 1 раз в 3 года.**

Приложение АЗ

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09 ноября 2012 г. № 710н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при желудочковой тахикардии»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 июля 2015 г. № 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б

**Протокол интенсивной терапии системной токсичности
местными анестетиками**

1. Распознавание токсической реакции	
<p>Возбуждение или внезапное угнетение сознания с развитием тонико-клонических судорог или без. Сердечно-сосудистая недостаточность. Гипотензия. Нарушения ритма сердца: тахикардия; брадикардия, вплоть до асистолии. Помните: развитие токсической реакции может быть отсрочено</p>	
2. Неотложные мероприятия	
<p>При признаках токсичности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прекратите введение местного анестетика! • Позовите помощь. • Обеспечивайте проходимость дыхательных путей, если необходимо, интубируйте пациента. • Обеспечьте 100% кислород и адекватную вентиляцию легких. • Проверьте и обеспечьте внутривенный доступ. • Устраните судорожную активность путем введения бензодиазепинов (мидазолам 0,05–0,1 мг/кг); тиопентал натрия или пропофол использовать только в случае недоступности бензодиазепинов. 	
3. Интенсивная терапия	
<p>При остановке кровообращения</p> <p>Начните СЛР в соответствии со стандартными протоколами. Проводите терапию нарушений ритма с использованием стандартных протоколов, помня о том, что аритмия может быть рефрактерной к терапии.</p> <p>ВВЕДИТЕ ВНУТРИВЕННО ЖИРОВУЮ ЭМУЛЬСИЮ по протоколу «липидного спасения».</p> <p>Продолжайте СЛР во время введения эмульсии.</p> <p><i>Помните:</i> при остановке кровообращения вследствие токсичности МА, восстановление сердечной деятельности может занять более одного часа!</p>	<p>Нет признаков остановки кровообращения</p> <p>Проводите стандартные мероприятия, направленные на устранение: гипотензии, брадикардии, тахикардии, судорог.</p> <p>РАССМОТРИТЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ЖИРОВОЙ ЭМУЛЬСИИ</p>
<p>Протокол введения 20% жировой эмульсии («липидное спасение»)</p> <p>Ввести в/в болюс в дозе 1,5 мл/кг в течение 1 минуты (≈100 мл). Далее непрерывная инфузия эмульсии в дозе 0,25 мл/кг/мин (≈20 мл/мин). Повторить начальный болюс по 100 мл в/в дважды с интервалом 5 мин при отсутствии восстановления сердечной деятельности.</p> <p>Удвоить скорость инфузии до 0,5 мл/кг/мин, если артериальное давление остается низким.</p> <p>Продолжать непрерывную внутривенную инфузию липидной эмульсии до полной стабилизации гемодинамики и в течение 10 минут после достижения стабильности кровообращения.</p> <p>Максимальная рекомендуемая доза 20% липидной эмульсии – 10 мл/кг.</p>	
<p>Пропофол не может заменить 20% жировую эмульсию!</p> <p>Поддержку гемодинамики проводите низкими дозами адреналина в/в; болюс адреналина должен быть ограничен 5–10 мкг/кг.</p> <p>Электростимуляторную терапию проводите только при фибрилляции.</p> <p>ИЗБЕГАЙТЕ использования вазопрессина, блокаторов кальциевых каналов, бета-блокаторов. Лидокаин не должен использоваться в качестве антиаритмического препарата!</p>	
<p>Зарегистрируйте случай системной токсичности местными анестетиками на сайте www.usfar.ru</p>	

Приложение В

Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить о наличии сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, метаболических заболеваниях, заболеваниях печени, низкой концентрации белка в плазме, беременности, принимаемых препаратах, поскольку эти данные могут стать факторами, влияющими на развитие системной токсичности. При изменении самочувствия в ходе анестезии и анальгезии необходимо немедленно сообщать медицинскому персоналу.

Приложение Г

Оснащение для интенсивной терапии при системной токсичности местными анестетиками

Условия выполнения регионарной анестезии

Положение 11

В каждом отделении, где проводят регионарную анестезию, следует иметь набор для терапии системной токсичности:

1. 20% липидная эмульсия – не менее 500 мл;
2. Два шприца объемом 50 мл;
3. Два периферических венозных катетера 14–18 G;
4. Система для инфузии;
5. Копия протокола интенсивной терапии системной токсичности местным анестетиком (приложение Б).

Список литературы:

1. Dillane D., Finucane B. T. Local Anesthetic systemic toxicity // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2010. – 57: 368-80.
2. Neal J.M., Bernardis C.M., Butterworth J.F., et al.: ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity // *Regional Anesth. Pain Med.* – 2010. – 35(2): 152-61.
3. Neal J.N., Mulroy M.F., Weinberg G.L. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for treatment of Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version // *Reg Anesth Pain Med.* – 2012. – 37(1): 16-8.
4. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity. Available at: http://aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf
5. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D.K., Smith A.F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology // *Eur J Anaesthesiol.* – 2010. – 27(7): 592-97.
6. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная Организация Здравоохранения, 1994). Available at: <http://www.mkb10.ru/>
7. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.). Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/6975-prikaz-minzdravotsrazvitiya-rossii-1664n-ot-27-dekabrya-2011-g>
8. Di Gregorio G., Neal J.M., Rosenquist R.W., Weinberg G.L. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009 // *Reg. Anesth. Pain. Med.* – 2010. – 35(2): 181-87.
9. Ruan W., French D., Wong A., Drasner K., Wu A.H.B. A mixed (long and mediumchain) triglyceride lipid emulsion extracts local anesthetic from human serum in vitro more effectively than a longchain emulsion // *Anesthesiology.* – 2012. – 116 (2): 334-339.
10. Weinberg G.L. Lipid emulsion infusion: resuscitation for local anesthetic and other drug overdose // *Anesthesiology.* – 2012. – 117(1): 180-87.

Постпункционная головная боль (ППГБ)

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коды МКБ-10: G97.0, O29.4, O89.4

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии.

Ключевые слова: спинальная анестезия, постпункционная головная боль, люмбальная пункция, эпидуральное пломбирование, головная боль.

Список сокращений

- ППГБ – Постпункционная головная боль
- ЦРШ – Цифровая рейтинговая шкала
- КТ – Компьютерная томография
- МРТ – Магнитно-резонансная томография
- УДД – Уровень достоверности доказательств
- УУР – Уровень убедительности рекомендаций
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- ИМТ – Индекс массы тела

Термины и определения

Постпункционная головная боль (ППГБ) – головная боль, вызванная потерей цереброспинальной жидкости через прокол твердой мозговой оболочки, которая возникает в течение 5 дней после люмбальной пункции [1].

Эпидуральное пломбирование – введение в эпидуральное пространство сред (как правило, аутокрови) для лечения и профилактики ППГБ.

Уровень достоверности доказательств (УДД) – степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) – степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Постпункционная головная боль (ППГБ) – головная боль, вызванная потерей цереброспинальной жидкости через прокол твердой мозговой оболочки, которая возникает в течение 5 дней после люмбальной пункции и обычно сопровождается напряжением мышц шеи и/или симптомами гипоакузии [1].

1.2. Этиология и патогенез

Как видно из названия, причиной возникновения ППГБ служит пункция твердой мозговой оболочки при проведении спинальной, эпидуральной анестезии, диагностических и лечебных процедур.

В настоящее время существуют три основные теории развития ППГБ.

Первая теория основная – это теория потери спинномозговой жидкости: в результате потери спинномозговой жидкости снижается объем и давление ликвора с «натяжением» внутричерепных структур, иннервируемых ветвями тройничного и блуждающего нервов [2-4].

Вторая – теория увеличения притока крови на фоне потери ликвора в соответствии с концепцией Монро, в результате чего развивается артериальная и венозная вазодилатация [5].

Третья – теория активации субстанции Р при пункции твердой мозговой оболочки и потере спинномозговой жидкости. Субстанция Р обладает широким спектром биологической активности (расширяет сосуды, увеличивает капиллярную проницаемость, регулирует передачу болевых импульсов в центральной нервной системе) и взаимодействует со специфическим рецептором нейрокинин-1 [6].

Поскольку основной теорией возникновения ППГБ является потеря спинномозговой жидкости через дефект в твердой мозговой оболочке, то возникает основной спорный вопрос: почему ППГБ развивается не при каждой пункции твердой мозговой оболочки, ведь дефект возникает всегда? В экспериментальных исследованиях было показано, что волокна твердой мозговой оболочки, как правило, имеют достаточную «память», чтобы закрыть обратно отверстие, создаваемое спинальной иглой, в то время как у паутинной оболочки эта способность снижена. Патогенез развития ППГБ – гораздо более сложный процесс, который включает в себя больше факторов и этапов развития, чем до сих пор представляли. Именно целостность паутинной оболочки в совокупности с эластическими свойствами твердой мозговой оболочки может определять появление или отсутствие ППГБ [7].

Согласно действующим теориям возникновения ППГБ, механизмы появления боли объясняются двумя путями: первый – расширение церебральных и менингеальных сосудов вследствие ликворной гипотензии и аденозин-опосредованной вазодилатации; второй – проседание головного мозга с натяжением чувствительных к боли внутричерепных структур, увеличивающихся в вертикальном положении (твердой мозговой оболочки, черепных нервов, вен и венозных синусов).

Натяжение верхних шейных спинальных нервов (С1-С3) вызывает боль в шее и надплечьях. Натяжение V пары черепных нервов (глазная ветвь тройничного нерва – V1) вызывает лобную головную боль. Натяжение IX (*nervi glossopharyngei*) и X (*nervi vagi*) черепных нервов вызывает боль в затылке. Тошнота обусловлена вагусной стимуляцией (X (*nervi vagi*)). Слуховые и вестибулярные симптомы являются следствием снижения перилимфатического давления во внутреннем ухе и дисбаланса между эндолимфой и перилимфой. Зрительные расстройства представляют собой преходящие расстройства нервов, иннервирующих глазодвигательные мышцы глаза (III, IV и VI). Наиболее уязвима VI пара – от-

водящий нерв из-за своей протяженности в костных структурах. Расстройства прочих нервов встречаются реже: тройничного (V), лицевого (VII), и отводящего (VIII).

Проседание мозга и натяжение черепных нервов, коммуникантных сосудов, вен и венозных синусов может приводить к различным осложнениям: парезы и параличи нервов, субарахноидальная и субдуральная гематомы [8].

1.3. Эпидемиология

Как правило, ППГБ является осложнением нейроаксиальных методик анестезии. Частота его развития при проведении спинальной анестезии и эпидуральной анестезии существенно различается. При пункции твердой мозговой оболочки иглой для спинальной анестезии частота развития ППГБ составляет от 2% до 12% [9-12]. При проведении эпидуральной анестезии пункция твердой мозговой оболочки является непреднамеренной и, поскольку размеры эпидуральной иглы существенно больше спинальной, то частота развития ППГБ выше. Непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки эпидуральной иглой происходит в 0,15–1,5% случаев, а ППГБ развивается у 50–70% пациентов этой группы [13-15].

ППГБ возникает у пациентов в возрасте от 15 до 50 лет. Пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст: 31–50 лет – частота развития ППГБ 11,0%; прочие возрасты – 4,2% [16, 17]. У женщин ППГБ развиваются чаще, чем у мужчин: 11,1% и 3,6% – соответственно [17, 18].

1.4. Кодирование по МКБ-10

G97 Нарушения нервной системы после медицинских процедур, не классифицированные в других рубриках

G97.0 Истечение цереброспинальной жидкости при спинномозговой пункции

O29 Осложнения, связанные с проведением анестезии в период беременности

O29.4 Головные боли, вызванные применением спинномозговой или эпидуральной анестезии в период беременности

О89 Осложнения, связанные с применением анестезии в послеродовом периоде

О89.4 Головные боли, связанные с проведением спинно-мозговой и эпидуральной анестезии в послеродовом периоде

1.5. Классификация

По виду травмирующего твердую мозговую оболочку агента:

- ППГБ после пункции спинальной иглой;
- ППГБ после пункции эпидуральной иглой.

По степени тяжести:

- легкая (1–3 ЦРШ);
- умеренная (4–6 ЦРШ) и/или наличие сопутствующей симптоматики (слуховых, вестибулярных, зрительных расстройств);
- тяжёлая (7–10 ЦРШ) и/или развитие парезов, параличей черепно-мозговых нервов, других видов неврологического дефицита.

1.6. Клиническая картина

Головная боль может появиться в течение 5 суток после пункции субарахноидального пространства. Боль, развивающаяся в более поздние сроки, считается головной болью ликворного свища. Особенностью ППГБ является постуральный характер, с нарастанием выраженности головной боли в вертикальном положении и снижением в положении лежа, хотя, согласно критериям Международной классификации головных болей (3-е издание), характер боли может быть любым, в том числе и не носить постуральный характер, но их нельзя объяснить другой причиной.

Головная боль носит двусторонний характер, с локализацией в лобной (25%), затылочной (27%) или и лобной, и затылочной областях (45%). Могут быть дополнительные симптомы: напряжение мышц шеи, шум в ушах, гипоакузия, фотофобия, тошнота.

По выраженности ППГБ разделяют на легкую, умеренную и тяжелую. Легкая степень ППГБ приводит к небольшому ограничению физической активности, эти пациенты не прикованы к постели и не имеют сопутствующих неврологических симптомов. Умеренная ППГБ вынуждает пациента в течение части дня нахо-

даться в постели и ведет к ограничению физической активности, как правило, имеются сопутствующие неврологические симптомы. При тяжелой степени ППГБ пациенты прикованы к постели весь день и не пытаются подняться в кровати или встать, есть дополнительная неврологическая симптоматика [19]. Наличие парезов или параличей черепно-мозговых нервов, других видов неврологического дефицита относит ППГБ к тяжелой степени, даже вне зависимости от выраженности ППГБ. Встречаемость после спинальной анестезии: 11% – легкие, 23% – умеренные и 67% – тяжелые. ППГБ проходят, как правило, в течение 2 недель или после проведения терапии (включая эпидуральное пломбирование).

2. Диагностика

Для диагностики ППГБ рекомендуется использовать критерии Международного общества головной боли [1]:

1. Любая головная боль, отвечающая критериям пункта 3.
2. Предшествовала пункция твердой мозговой оболочки.
3. Головная боль развивалась в течение 5 дней после люмбальной пункции.
4. Головная боль не может быть объяснена другими диагнозами Международной классификации головных болей (3-е издание).

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: критерии Международного общества головной боли изложены в Международной классификации головных болей (3-е издание) [1].

2.1. Жалобы и анамнез

Поскольку ППГБ развивается в результате перфорации твердой мозговой оболочки, то в анамнезе пациента должен быть факт выполнения спинальной пункции, пункции эпидурального пространства или выполнения инвазивной манипуляции в области позвоночного столба. Появление головной боли отсрочено, среднее время развития ППГБ составляет 7 ч после пункции твердой мозговой оболочки [20]. Хотя чаще пациенты обращают внимание на появление ППГБ утром следующего дня после операции.

Головная боль двустороннего характера начинается в лобной или затылочной области, позже может распространиться на все

области. ППГБ обычно описывают как «тупая/ноющая», «пульсирующая», или «давящая», усиливающаяся при вертикализации пациента и снижающаяся в положении лежа. Усиление или снижение выраженности головной боли может происходить не сразу, а через 5–15 мин после изменения положения тела.

Головные боли после спинальной анестезии могут быть и не связаны с пункцией твердой мозговой оболочки. Частота мигрени, мигреноподобных сосудистых болей, послеродовой преэклампсии может составлять до 70% от всех головных болей в постпункционном периоде [21]. Необходимо внимательно собирать анамнез и уточнять характер головных болей.

2.2. Физикальное обследование

Интенсивность головной боли определяют по 10-бальной цифровой рейтинговой (аналоговой) шкале (ЦРШ). Баллы 1–3 классифицируются как «легкая», 4–6 – «умеренная» и 7–10 – «тяжелая» головная боль. Встречаемость после спинальной анестезии: 11% – легкие случаи, 23% – умеренные и 67% – тяжелые.

При выявлении ППГБ необходимо обязательно выявить наличие тошноты; определить ригидность затылочных мышц; наличие боли в руках, плечах и надплечьях, звона в ушах и изменения остроты слуха, светобоязни, диплопии.

Поскольку патогенез головных болей связан с проседанием мозга, натяжением оболочек, черепных нервов, коммуникантных сосудов, вен и венозных синусов, это может вести к тяжелым осложнениям: парезам, параличам черепно-мозговых нервов, субдуральной гематоме, тромбозам синусов [8, 22-24]. Определение и оценка неврологического дефицита вкупе с необходимостью выявления других возможных причин развития головных болей (Приложение Г2) требуют консультации врача-невролога.

При выявлении умеренных и тяжелых ППГБ рекомендована консультация врача – невролога [21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: консультация врача-невролога проводится для исключения других возможных причин головных болей, оценки неврологического статуса пациента, раннего выявления сосудистых, геморрагических осложнений и рекомендаций по инструментальной оценке [21].

2.3. Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика ППГБ не проводится.

2.4. Инструментальная диагностика

Назначение инструментальных методов исследования не является рутинным для диагностики ППГБ и происходит в рамках дифференциальной диагностики при выявлении неврологического дефицита или симптоматики. Инструментальная диагностика связана с выполнением компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Было показано, что при КТ у пациентов с тяжелой ППГБ в 86% случаев было выявлено наличие признаков внутричерепной гипотензии, в 1 случае определена субдуральная гематома [25]. Специфическим МРТ признаком утечки ликвора на крестцовом и поясничном уровнях является появление знака «динозавра» [26].

2.5. Иная диагностика

Наиболее радикальной терапией ППГБ является пломбирование эпидурального пространства кровью. Снижение выраженности или исчезновение головных болей после эпидурального пломбирования, свидетельствует о том, что проводилось лечение именно ППГБ [1].

3. Лечение

ППГБ может пройти самостоятельно: 60% – в течение 4 дней и 80% – в течение 1 недели, однако данные последних лет показывают, что до 80% ППГБ затягиваются дольше 7 дней, даже несмотря на консервативное лечение [19, 27-28].

3.1. Консервативное лечение

Рекомендованные сроки консервативной терапии составляют не более 48 ч от поставленного диагноза ППГБ [3, 28-31]. При выявлении умеренной и тяжелой ППГБ эпидуральное пломбирование можно выполнять и в более ранние сроки. При наличии эффективности от консервативной терапии эпидуральное пломбирование может быть отложено на более поздние сроки.

3.1.1. Базовая консервативная терапия

При постановке диагноза ППГБ рекомендуется базовая консервативная терапия:

1. Постельный режим (при наличии умеренных и тяжелых ППГБ, появлении неврологической симптоматики).
2. Положение в кровати – наиболее удобное для пациента.
3. Инфузионная терапия.
4. Анальгетики (парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты, опиаты и т.д.) при сильных головных болях.
5. Противорвотное (по показаниям) [3, 28-31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: постельный режим позволяет уменьшить давление в подпаутинном пространстве и облегчает закрытие дефекта в твердой мозговой оболочке, снижает риск тяжелых осложнений. Инфузионная терапия не влияет на продолжительность симптомов, но позволяет избежать обезвоживания, увеличивает продукцию ликвора. Анальгетики (парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты, опиаты) назначают при сильных головных болях. Противорвотные препараты применяют по показаниям [3, 28-31].

3.1.2. Специфическая лекарственная терапия

Специфическая лекарственная терапия включает: метилксантины (аминофиллин, кофеин), кортикостероиды (гидрокортизон), антиконвульсанты (габапентин), агонист серотониновых 5-HT_{1D} рецепторов (суматриптан), кортикотропин (АКТГ) и его синтетические аналоги (косинотропин), алкалоиды спорыньи (метилэргонин).

Кофеин – наиболее популярный препарат для консервативной терапии, который является препаратом первого выбора.

Рекомендуется использовать кофеин для лечения ППГБ [28, 32].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: кофеин является препаратом первого выбора. Он более эффективен при легкой и умеренной ППГБ. Перорально назначают в дозировке 300 мг. В международных руководствах

по терапии ППГБ рекомендовано внутривенное введение 500 мг кофеина бензоата натрия (250 мг кофеина) – в Российской Федерации внутривенная форма кофеина не зарегистрирована. Улучшение наступает через 1–4 ч более чем у 70% пациентов [28, 32].

Аминофиллин

Рекомендуется использовать аминофиллин для лечения ППГБ [28, 33-34].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: аминофиллин является препаратом второго выбора, его назначают в дозировке 250 мг – разводят в 100 мл физиологического раствора и вводят в течение 30 мин внутривенно 1 раз в день [33].

Габапентин

Рекомендуется использовать габапентин для лечения ППГБ [28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: габапентин применяют при умеренной и тяжелой головной боли перорально по 300 мг 3 раза в сутки [35].

Гидрокортизон

Рекомендуется использовать гидрокортизон для лечения ППГБ [28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: гидрокортизон применяют внутривенно 200 мг первоначально, затем по 100 мг каждые 8 ч в течение 48 ч [36].

Суматриптан

При наличии в анамнезе мигрени и мигренеподобной боли рекомендуется использовать суматриптан для лечения ППГБ [28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: эффективность суматриптана показана в отдельных клинических наблюдениях у пациентов, имеющих в анамнезе мигрень и мигренеподобную головную боль при неэффективности другой консервативной терапии [37, 38].

Другие препараты

Дексаметазон, алкалоиды спорыньи (метилэргоновин) не рекомендуется использовать для лечения ППГБ [28].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: использование дексаметазона не приводит к снижению выраженности ППГБ, а в отдельных исследованиях показало увеличение частоты развития ППГБ. Эффективность адренокортикотропного гормона, прегабалина и косинотропина не имеет убедительных доказательств и требует дальнейших исследований [28].

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение не входит в перечень рекомендованных методов при терапии ППГБ.

3.3. Иное лечение

3.3.1. Эпидуральное пломбирование кровью

Эпидуральное пломбирование кровью ведет к снижению или прекращению постпункционной головной боли и является наиболее эффективным способом лечения ППГБ. Методика эпидурального пломбирования кровью приведена в Приложении Г4.

Эпидуральное пломбирование кровью у взрослых рекомендуется использовать для лечения ППГБ [27, 32, 39 – 40].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: эпидуральное пломбирование может быть выполнено при неэффективности консервативной терапии, а также в более ранние сроки [32, 39]. Объем вводимой крови в эпидуральное пространство является дискуссионным: систематизированные обзоры показывают наибольшую эффективность 20 мл [41], однако, при появлении головной боли, тошноты, чувства распирания в спине, бедрах, ягодицах в ходе инъекции необходимо остановить введение крови – если симптомы не исчезают, то прекратить введение, сократив объем вводимой аутокрови (Приложение Г4).

Эпидуральное пломбирование кровью у детей может быть использовано только при неэффективности консервативной терапии [42-43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: объём вводимой крови в эпидуральное пространство у детей составляет 0,4 мл/кг. При появлении головной боли, тошноты, чувства распирания в спине, бедрах, ягодицах в ходе инъекции введение крови необходимо остановить – если симптомы не исчезают, то прекратить введение [42-43].

3.3.2. Эпидуральное пломбирование другими средами

В литературе описаны отдельные случаи и исследования использования альтернативных сред для эпидурального пломбирования: фибрина [44], обогащенной тромбоцитами плазмой [45], физиологическим раствором [46].

Эпидуральное пломбирование альтернативными средами рекомендуется использовать при невозможности введения крови [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: эффективность использования альтернативных сред для эпидурального пломбирования не имеет убедительных доказательств и требует дальнейших исследований.

3.3.3. Регионарная анестезия

Для терапии ППГБ используют двустороннюю блокаду большого затылочного нерва [47], трансназальную блокаду крылонебного ганглия [48]. Эффективность регионарных методик анестезии как изолированного лечения ППГБ не имеет убедительных доказательств и используется как компонент терапии.

4. Реабилитация

Пациентам с умеренной и тяжелой ППГБ назначают постельный режим, покой и удобное положение, именно с этого и начинается реабилитация. В качестве медикаментозного лечения назначают лекарственные препараты, способствующие улучшению работы головного мозга и кровеносных сосудов, а также препараты по симптоматике: обезболивающие, успокаивающие,

седативные и прочие средства. Лечение в условиях умеренной и тяжелой ППГБ проводят в стационаре. После купирования ППГБ расширяют режим, проводят противодействие астеническому синдрому, ограничивают подъем тяжести более 5 кг в течение 5 дней, адаптируют к физическим нагрузкам, повышают устойчивость вестибулярного аппарата.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика ППГБ может быть осуществлена на этапах подготовки, выполнения пункции субарахноидального пространства и в латентном периоде до развития ППГБ (Приложение Г3). Общие меры профилактики заключены в учете факторов, влияющих на частоту возникновения ППГБ. Надежных методов профилактики ППГБ не существует.

5.1. Лекарственная профилактика ППГБ

Для профилактики ППГБ рекомендовано использовать эпидуральное введение морфина [49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: эпидуральное введение морфина в дозировке 3 мг, разведенного в 10 мл физиологического раствора снижает частоту развития ППГБ, особенно у пациентов высокой степени риска, но увеличивает частоту развития тошноты и рвоты по сравнению с плацебо [49].

Для профилактики ППГБ рекомендовано использовать внутривенное введение косинтропина [49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: внутривенное введение 1 мг косинтропина снижает частоту развития ППГБ, особенно у пациентов высокой степени риска по сравнению с плацебо [49].

Для профилактики ППГБ рекомендовано использовать аминофиллин [49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: внутривенное введение аминофиллина 1 мг/кг снижает частоту развития ППГБ по сравнению с отсутствием терапии [49].

Дексаметазон, фентанил, кофеин, индометацин не рекомен­дуется использовать для профилактики ППГБ [49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: для профилактики ППГБ использование дексаметазона не приводит к снижению выраженности ППГБ, а в отдельных исследованиях даже показало увеличение частоты развития ППГБ. Эффективность фентанила, кофеина, индометацина не имеет убедительных доказательств и требует дальнейших исследований [49].

5.2. Профилактика ППГБ в ходе манипуляции

5.2.1. Ультразвуковая навигация

Ультразвуковая навигация может уменьшить количество попыток пункции, позволяя оценить остистые отростки, межкостистые промежутки, осуществить разметку места пункции, определить глубину расположения твердой мозговой оболочки, направление пункции, что позволит повысить успешность пункции субарахноидального пространства, снизить количество попыток.

Для профилактики ППГБ рекомендовано использовать ультразвуковую навигацию [50-51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: ультразвуковая навигация позволяет снизить количество попыток и травматичность пункции субарахноидального пространства [50-51].

5.2.2. Катетеризация субарахноидального пространства

При непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки эпидуральной иглой для профилактики ППГБ рекомендовано использовать субарахноидальное введение катетера [52].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: субарахноидальное введение катетера при непреднамеренной пункции снижает частоту развития ППГБ и потребность в пломбировании эпидурального пространства кровью [52].

5.3. Профилактика ППГБ после манипуляции

Постельный режим – активность

Для профилактики ППГБ назначение постельного режима не рекомендовано [53 – 54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: рутинное назначение постельного режима после пункции субарахноидального пространства не приводит к снижению частоты развития ППГБ [53-54].

Внутривенная инфузия

Для профилактики ППГБ назначение внутривенной инфузионной терапии не рекомендовано [54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: рутинное назначение внутривенной инфузионной терапии после пункции субарахноидального пространства не приводит к снижению частоты развития ППГБ. Инфузионная терапия требуется для поддержки волемии, коррекции электролитного статуса. Данные о роли инфузионной терапии требуют дальнейших исследований [54].

Профилактическое эпидуральное пломбирование кровью

Профилактическое назначение эпидурального пломбирования кровью не рекомендовано [55].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: эффективность использования профилактического эпидурального пломбирования кровью не имеет убедительных доказательств и требует дальнейших исследований [55].

6. Дополнительная информация, влияющая на развитие ППГБ

6.1. Факторы, влияющие на частоту возникновения ППГБ

Сводная таблица факторов, влияющих на частоту возникновения ППГБ, приведена в Приложении Г1.

Возраст пациента

Наиболее часто ППГБ возникают у пациентов в возрасте от 15 до 50 лет. В основном, это пациенты трудоспособного возраста

(31–50 лет), у которых ППГБ развивается с частотой 11,0%; прочие возрасты – 4,2% [10, 16-17, 56].

Частота ППГБ у детей составляет менее 1 случая на 1000 спинальных анестезий [43].

Женский пол

Частота развития ППГБ у небеременных женщин выше по сравнению с аналогичными по возрасту мужчинами (11,1% женщины – 3,6% мужчины) [17-18].

Беременность

Повышенный риск объясняют высоким уровнем эстрогенов, которые влияют на тонус мозговых сосудов [17, 57].

Потужной период родов

Если пункцию субарахноидального пространства выполняют до начала потуг (до достижения второй стадии родов), то частота развития ППГБ ниже (10%) по сравнению с теми, у кого потуги уже начались (74%). Кроме того, терапия ППГБ у пациенток с потугами потребовалась в 81%, а без потуг – 0% [15, 58-59].

Масса тела

Индекс массы тела (ИМТ) является смешанным фактором риска развития ППГБ.

Морбидное ожирение представляет очевидные технические трудности для нейроаксиальной анестезии, увеличивая вероятность нескольких попыток пункции, что ведет к увеличению частоты ППГБ [60]. Низкий ИМТ является независимым фактором увеличения риска развития ППГБ [56, 61]. Высокий ИМТ (т.е. ожирение) не влияет или даже снижает риск развития ППГБ (предположительно за счет повышенного внутрибрюшного давления) [15, 59, 61-62].

Наличие в анамнезе ППГБ

Если в анамнезе были ППГБ, то вероятность их повторного развития существенно возрастает (при наличии в анамнезе ППГБ – 26,4%, при отсутствии – 6,2%) [17].

Наличие в анамнезе мигрени (мигреноподобных головных болей)

Литературные данные о влиянии имеющихся у пациента мигрени или мигреноподобных головных болей противоречивы. Имеются исследования, которые показывают увеличение частоты ППГБ при наличии этой фоновой патологии [12, 63], но есть и данные об отсутствии влияния этого фактора на ППГБ [56].

Курение

Факт курения оказался фактором, снижающим риск развития ППГБ (курящие пациенты – 13,7%, некурящие пациенты – 34,1%) [64]. Авторы рекомендаций призывают не использовать данный факт как рекламу курения!

Тип и калибр спинальной иглы

Накопление данных о влиянии типа спинальной иглы на частоту развития ППГБ позволило сделать вывод о том, что при использовании иглы «карандашного типа» ППГБ развивается реже, чем при использовании иглы с фасеточным срезом Квинке (Quincke). Оптимальными калибрами являются 25-26G: более крупный диаметр игл приводит к увеличению частоты развития ППГБ; при более тонком диаметре спинальных игл увеличивается частота попыток пункции субарахноидального пространства, также связанная с увеличением частоты ППГБ (смотри раздел «Множественные попытки») [11, 65-66].

Ориентация иглы

Сканирующая электронная микроскопия показала, что твердая мозговая оболочка состоит из хаотичных, концентрически направленных волокон, поэтому определяющим становится характер и взаимоотношение дефектов твердой и паутинной оболочек. Именно дефект в паутинной оболочке увеличивается при натяжении мозговых оболочек и перпендикулярного оси позвоночника расположения среза спинальной иглы фасеточного типа [7]. Перпендикулярное оси позвоночника введение спинальной иглы фасеточного типа (типа Квинке) увеличивает частоту развития ППГБ (16,1% перпендикулярно и 5,7% продольно) [17].

Положение пациента при пункции субарахноидального пространства

Частота развития ППГБ при пункции субарахноидального пространства сидя выше, чем в положении лежа на боку, что объясняется увеличением натяжения мозговых оболочек в положении сидя [67-68].

Множественные попытки

Проводимое исследование показало, что использование иглы 27G по сравнению с 25G увеличивает риск повторной попытки в 28,45 раза, а риск развития постпункционных головных болей – в 2,55 раза [12].

7. Организация медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации

Поскольку ППГБ является осложнением медицинских услуг и процедур, связанных с пункцией твердой мозговой оболочки, то показания к госпитализации являются экстренными.

Показания для экстренной госпитализации

Развитие умеренных или тяжелых ППГБ, наличие сопутствующей симптоматики (слуховых, вестибулярных, зрительных и прочих расстройств), развитие парезов или параличей черепно-мозговых нервов, других видов неврологического дефицита.

Показания к выписке пациента из стационара

Купирование умеренных или тяжелых ППГБ, исчезновение слуховых, вестибулярных, зрительных и прочих расстройств. Критерии выписки у пациентов с развитием парезов или параличей черепно-мозговых нервов, других видов неврологического дефицита определяют согласно рекомендациям профильных специальностей.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Для диагностики ППГБ использованы критерии Международного общества головной боли: <ul style="list-style-type: none"> любая головная боль, отвечающая критериям пункта 3; предшествовала пункция твердой мозговой оболочки; головная боль развивалась в течение 5 дней после люмбальной пункции; головная боль не может быть объяснена другими диагнозами Международной классификации головных болей (3-е издание) (Да/Нет) 	5	C
2	При появлении ППГБ выполнена консультация врача анестезиолога-реаниматолога (Да/Нет)	5	C
3	При выявлении умеренной и/или тяжелой ППГБ выполнена консультация врача невролога (Да/Нет)	4	B
4	При неэффективности консервативной терапии выполнено эпидуральное пломбирование кровью (Да/Нет)	1	A

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Баялиева А.Ж. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Ежевская А.А. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Заболотский Д.В. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Корячкин В.А. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Куликов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Лажин Р.Е. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Овечкин А.М. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Уваров Д.Н. – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Ульрих Г.Э. – доктор медицинских наук, доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Филиппович Г.В. – член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Шифман Е.М. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов-реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки рекомендаций

Целевая аудитория данных рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи неврологи.

Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций

Оценку достоверности доказательств и убедительности рекомендаций проводили в соответствии с едиными шкалами по оценке УДД и УУР в Российской Федерации, описанными в «Методических рекомендациях по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций» ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России.

Таблица П1

Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Определение
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Определение итогового УУР проводили в два этапа: на первом этапе УУР определяли на основании методологического качества и согласованности результатов КИ, на основании которых оценивался УДД (таблица П2).

Таблица П2

Уровни УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств (без учёта важности исходов)

УУР	Определение
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

На втором этапе проводили конвертацию шкалы УУР на основании методологического качества клинических исследований, согласованности результатов клинических исследований, на основании которых оценивался УДД. Комбинации УДД и УУР для определения итогового УУР лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств (без учета важности исходов) представлены в таблице ПЗ.

Таблица ПЗ

Комбинации УДД и УУР для лечебных, профилактических вмешательств и реабилитационных мероприятий (без учёта важности исходов)

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1 = Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	C
2 = Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	C

УАД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
3 = Нерандомизированные сравнительные исследования в т.ч. когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество. 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	С
4 = Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев		С
5 = Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов		С

**Обновление данных клинических рекомендаций
будет проводиться 1 раз в 3 года.**

Приложение АЗ

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

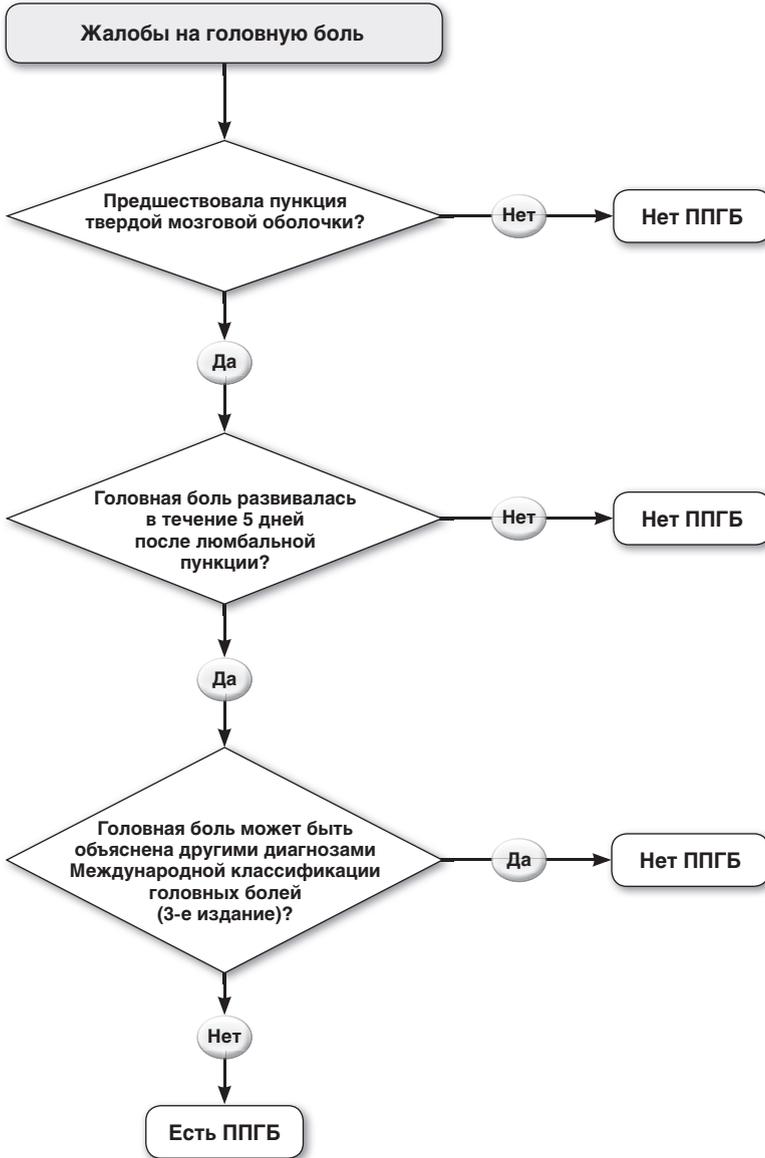
3. Порядок оказания медицинской помощи по Приказу Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»».

Приложение Б

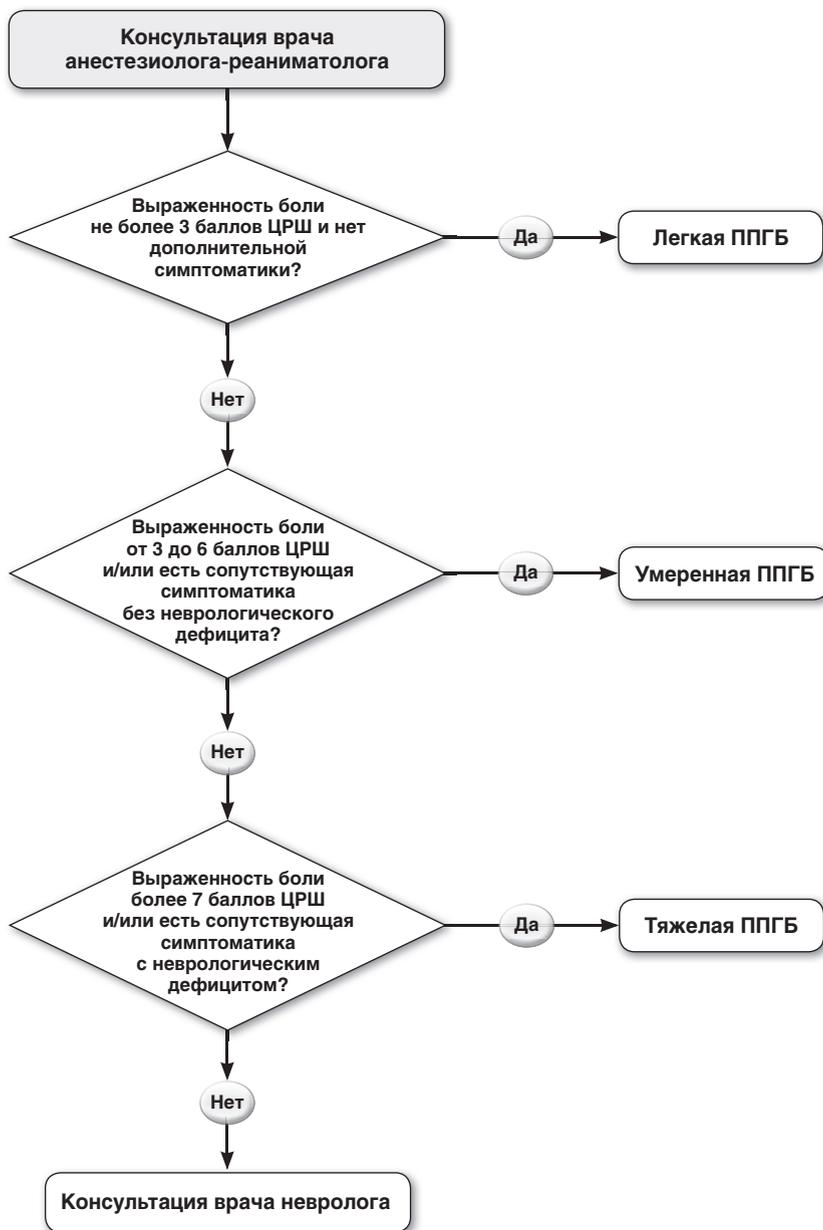
Алгоритмы ведения пациента

Алгоритм 1

Диагностика ППГБ

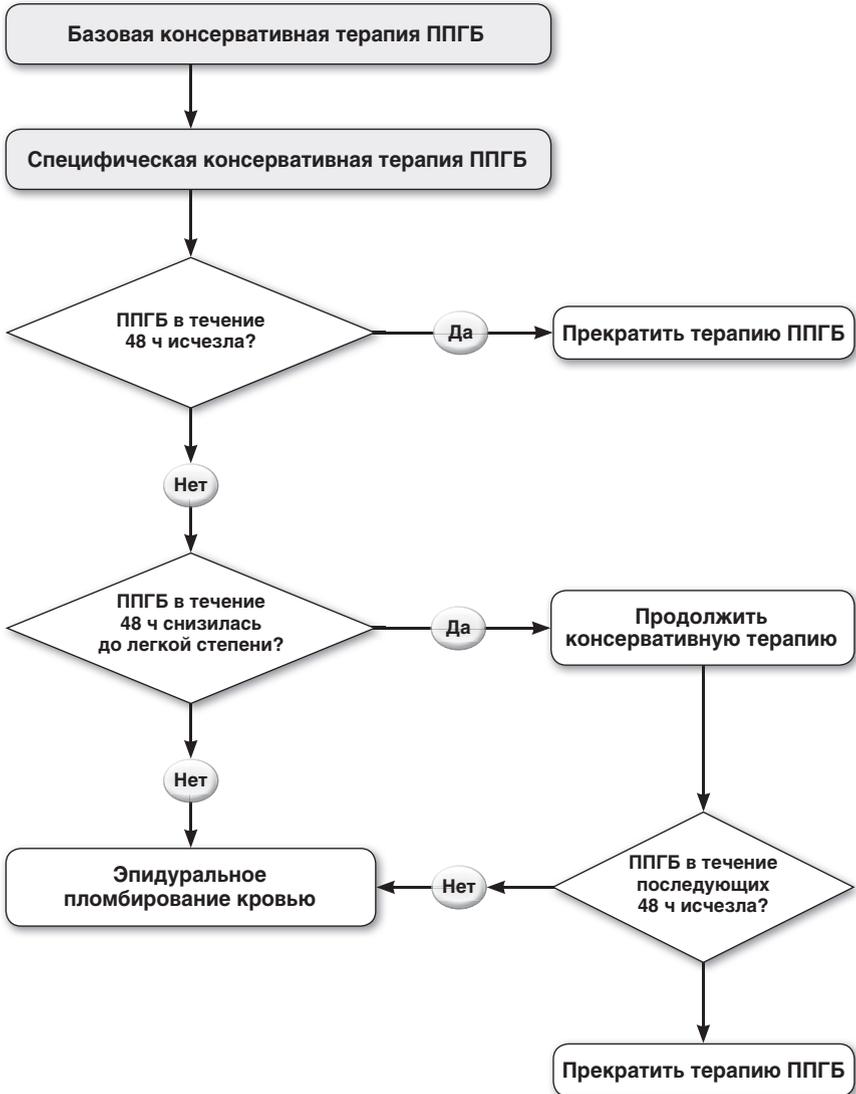


Определение степени тяжести ППГБ



Алгоритм 3

Лечение ППГБ



Приложение В

Информация для пациента

Постпункционная головная боль (далее ППГБ) – это осложнение от прокола твердой мозговой оболочки, выполняемой в диагностических или терапевтических целях, или осложнение при эпидуральной анестезии. Считается, что это происходит из-за утечки спинномозговой жидкости через отверстие для прокола кожи и последовательного снижения давления цереброспинальной жидкости в головном и спинном мозге. Постпункционная головная боль может возникать в течение пяти дней после пункции и диагностируется по ортостатическому характеру усиления ППГБ.

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациентка должна сообщить о наличии в анамнезе мигрени (мигренеподобных головных болей), развитии головных болей после предыдущих пункций субарахноидального пространства.

Если после спинальной пункции появятся головные боли, то об этом нужно сообщить медицинскому персоналу. Необходимо оставаться в постели до осмотра медицинским работником. На фоне ППГБ могут появиться тошнота, рвота, изменение слуха, зрения – об этом также необходимо сообщить медицинскому персоналу.

ППГБ проходят на фоне консервативной терапии, если эта терапия оказалась неэффективной, то необходимо выполнить эпидуральное пломбирование аутокровью. Как правило, лечение ППГБ приводит к купированию ППГБ без последствий.

Приложение Г1

Факторы, влияющие на частоту возникновения ППГБ

Фактор	Влияние на частоту развития ППГБ	
	Увеличение	Уменьшение/не влияет
Возраст	15–50 лет	< 15 лет, > 50 лет
Гендерный признак	Женский пол	Мужской пол
Беременность	Беременные	Не беременные
Потужной период родов	Потужной период	До потужного периода
Масса тела	Низкий ИМТ	Высокий ИМТ
Наличие в анамнезе ППГБ	Наличие	Отсутствие
Наличие в анамнезе мигрени (мигреноподобных головных болей) *	Наличие	Отсутствие
Курение	Не курит	Курение
Тип спинальной иглы	Фасеточный	«Карандашный»
Калибр спинальной иглы	Толще 22G	Тоньше 22G
Ориентация иглы	Перпендикулярная	Продольная
Положение пациента при пункции субарахноидального пространства	Сидя	Лежа на боку
Множественные попытки	Множественные попытки	С первой попытки
Постановка мандрена перед удалением иглы*	Удаление иглы без установки мандрена	Постановка

* – «слабая» доказательная база или мнение экспертов

Приложение Г2

Заболевания и патологические состояния, с которыми проводят дифференциальную диагностику ППГБ

- 1.** Инфекционный менингит.
- 2.** Энцефалит.
- 3.** Мигрень.
- 4.** Тромбоз вен головного мозга.
- 5.** Нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.
- 6.** Субдуральная гематома.
- 7.** Субарахноидальная гематома.
- 8.** Неопластические объемное образование.
- 9.** Фармакологические/метаболические расстройства.
- 10.** Дегидратация.
- 11.** Преэклампсия.
- 12.** Головная боль напряжения.
- 13.** Синдром внутричерепной гипертензии.
- 14.** Пневмоцефалия.

Приложение ГЗ

Мероприятия профилактики ППГБ

Период профилактики	Мероприятия профилактики	Примечания
Перед манипуляцией	Учет факторов, влияющих на частоту возникновения ППГБ	Позволяет снизить риск развития ППГБ и быть готовыми к возникновению ППГБ
В ходе манипуляции	Ультразвуковая навигация	Ультразвуковая навигация позволяет снизить количество попыток и травматичность пункции субарахноидального пространства
	Постановка мандрена перед удалением спинальной иглы	Снижает частоту развития ППГБ
	Катетеризация субарахноидального пространства при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки эпидуральной иглой	Снижает частоту развития постпункционной головной боли и потребность в пломбировании эпидурального пространства кровью
После манипуляции	Инфузионная терапия	Рутинное назначение внутривенной инфузионной терапии после пункции субарахноидального пространства не приводит к снижению частоты развития ППГБ, но требуется для поддержки волеими, коррекции электролитного статуса
	Эпидуральное введение морфина	Снижает частоту развития ППГБ, но увеличивает частоту развития тошноты и рвоты по сравнению с плацебо
	Косинтропин	Снижает частоту развития ППГБ по сравнению с плацебо
	Активность	Рутинное назначение постельного режима после пункции субарахноидального пространства не приводит к снижению частоты развития ППГБ
	Профилактическое эпидуральное пломбирование кровью	Эффективность профилактического эпидурального пломбирования кровью по соотношению риск–польза не имеет убедительных доказательств

Приложение Г4

Методика эпидурального пломбирования кровью

- Для эпидурального пломбирования используют место предыдущей пункции, если было несколько попыток, необходимо выбирать самый нижний промежуток между остистыми отростками.
- Пункцию эпидурального пространства выполняют с соблюдением всех правил асептики и антисептики.
- При выполнении теста на «потерю сопротивления» вводят минимальное количество раствора.
- Идентифицируют эпидуральное пространство.
- После идентификации эпидурального пространства с соблюдением всех правил асептики из периферической вены забирают в один шприц 20 мл крови (нельзя использовать уже установленный периферический катетер, через который проводится инфузионная терапия).
- Забранную аутокровь вводят со скоростью 1 мл/5 сек до объема 20 мл.
- Если в ходе введения возникает усиление головной боли, боль, чувство распирания в пояснице, спине, бедрах, ягодицах, то введение аутокрови нужно остановить. Если симптомы в течение 2 мин исчезают – можно продолжить введение, если не исчезают – прекращают процедуру при любом введенном объеме крови.
- После удаления эпидуральной иглы накладывают асептическую наклейку.
- Поворачивают на спину, под колени и поясницу (на уровне поясничного лордоза), подкладывают валик.
- Проводят контроль состояния (изменение характера головных и других болей, ЧСС, АД) в течение 1 ч каждые 15 мин.
- Возможно расширение режима при снижении ППГБ и отсутствии неврологической симптоматики.

Список литературы:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia. – 2018. – Vol. 38. – № 1. – 1-211.
2. Gründe P.-O. Mechanisms behind postspinal headache and brain stem compression following lumbar dural puncture—a physiological approach. // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2005. – Vol. 49. – №5. – 619-626.
3. Ahmed S. V, Jayawarna C., Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82. – №973. – 713-716.
4. Harrington B.E. Postdural puncture headache and the development of the epidural blood patch. // Reg. Anesth. Pain Med. – 2004. – Vol. 29. – № 2. – 136-63; discussion 135.
5. Grant R. et al. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. BMJ Publishing Group. – 1991. – Vol. 54. – №5. – 440-442.
6. Clark J.W. et al. Substance P concentration and history of headache in relation to postlumbar puncture headache: towards prevention. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. BMJ Publishing Group. – 1996. – Vol. 60. – №6. – 681-683.
7. Reina M.A. et al. Electron Microscopy of Dural and Arachnoid Disruptions After Subarachnoid Block. // Reg. Anesth. Pain Med. – 2017. – Vol. 42. – №6. – 709-718.
8. Chambers D.J., Bhatia K. Cranial nerve palsy following central neuraxial block in obstetrics – a review of the literature and analysis of 43 case reports. // Int. J. Obstet. Anesth. – 2017. – Vol. 31. – 13-26.
9. Akdemir M.S. et al. The Postdural Puncture Headache and Back Pain: The Comparison of 26-gauge Atraucan and 26-gauge Quincke Spinal Needles in Obstetric Patients. // Anesth. essays Res. – 2017. – Vol. 11. – №2. – 458-462.
10. DelPizzo K. et al. Post-Dural Puncture Headache is Uncommon in Young Ambulatory Surgery Patients. // HSS J. – 2017. – Vol. 13. – №2. – 146-151.
11. Arevalo-Rodriguez I. et al. Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH) // Cochrane Database of Systematic Reviews / ed. Arevalo-Rodriguez I. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. – 2017. – Vol. 4. – CD010807.
12. Khraise W.N. et al. Assessment of risk factors for postdural puncture headache in women undergoing cesarean delivery in Jordan: a retrospective analytical study. // Local Reg. Anesth. – 2017. – Vol. 10. – 9-13.
13. Ioscovich A. et al. Anesthetic approach to postdural puncture headache in the peripartum period: An Israeli national survey. // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2018. – Vol. 62(10). – 1460-1465.
14. Tien M. et al. Failure rate and complications associated with the use of spinal catheters for the management of inadvertent dural puncture in the parturient: a retrospective comparison with re-sited epidural catheters. // Curr. Med. Res. Opin. – 2016. – Vol. 32. – № 5. – 841-846.
15. Peralta F. et al. The Relationship of Body Mass Index with the Incidence of Postdural Puncture Headache in Parturients. // Anesth. Analg. – 2015. – Vol. 121. – №2. – 451-456.
16. Lybecker H. et al. Incidence and prediction of postdural puncture headache. A prospective study of 1021 spinal anesthetics. // Anesth. Analg. – 1990. – Vol. 70. – № 4. – 389-394.

17. Amorim J.A., Gomes de Barros M. V, Valença M.M. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features // *Cephalalgia*. – 2012. – Vol. 32. – № 12. – 916-923.
18. Wu C.L. et al. Gender and post-dural puncture headache. // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 105. – № 3. – 613-618.
19. Lybecker H., Djernes M., Schmidt J.F. Postdural puncture headache (PDPH): Onset, duration, severity, and associated symptoms: An analysis of 75 consecutive patients with PDPH // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – Wiley/Blackwell (10.1111). – 1995. – Vol. 39. – № 5. – 605-612.
20. Bauset-Navarro J.L. et al. [Iatrogenic after spinal puncture technique. Prevalence study of headache and associated factors]. // *Rev. Neurol.* – 2014. – Vol. 58. – № 5. – 193-198.
21. Vgontzas A., Robbins M.S. A Hospital Based Retrospective Study of Acute Postpartum Headache. // *Headache*. – 2018. – Vol. 58. – № 6. – 845-851.
22. Metin K.M. et al. Chronic subdural hematoma following spinal anesthesia for cesarean section. // *J. Exp. Ther. Oncol.* – 2017. – Vol. 11. – №2. – 97-99.
23. Dornelles M.A., Pereira L.M. [Dural sinus thrombosis following epidural analgesia for delivery: a clinical case]. // *Rev. Bras. Anesthesiol.* – 2018. – Vol. 68. – № 3. – 303-306.
24. Lim G. et al. Subdural Hematoma Associated With Labor Epidural Analgesia: A Case Series. // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2016. – Vol. 41. – №5. – 628-631.
25. Yaffe D., Gordon C.R. Noncontrast Brain Computed Tomography Findings of Spontaneous Intracranial Hypotension in the Emergency Department Setting. // *J. Emerg. Med.* – 2016. – Vol. 50. – №4. – 588-593.
26. Sakurai K. et al. Dinosaur tail sign on spinal MRI in a patient with postdural puncture headache. // *BMJ Case Rep.* 2017. Vol. 2017. P. bcr-2017-221447.
27. Van Kooten F. et al. Epidural blood patch in post dural puncture headache: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 79. – №5. – 553-558.
28. Basurto Ona X., Osorio D., Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. // *Cochrane database Syst. Rev.* – 2015. – №7. – CD007887.
29. Nguyen D.T., Walters R.R. Standardizing Management of Post-Dural Puncture Headache in Obstetric Patients: A Literature Review // *SciRes. Open J. Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 4. – 244-253.
30. Baraz R., Collis R.E. The management of accidental dural puncture during labour epidural analgesia: a survey of UK practice // *Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 60. – № 7. – 673-679.
31. Darvish B. et al. Management of accidental dural puncture and post-dural puncture headache after labour: A Nordic survey // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2011.
32. Apfel C.C. et al. Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: a quantitative systematic review // *BJA Br. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 105. – № 3. – 255-263.
33. Wu C. et al. A Multicenter Clinical Study on Treating Post-Dural Puncture Headache with an Intravenous Injection of Aminophylline. // *Pain Physician*. – 2016. – Vol. 19. – №5. – 761-5.
34. Wu C. et al. Aminophylline for treatment of postdural puncture headache: A randomized clinical trial. // *Neurology*. – 2018. – Vol. 90. – №17. – e1523-e1529.

35. Mahoori A. et al. Comparing the effect of pregabalin, gabapentin, and acetaminophen on post-dural puncture headache. // *Saudi J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 8. – № 3. – 374-377.
36. Noyan Ashraf M.A. et al. Evaluation of intravenous hydrocortisone in reducing headache after spinal anesthesia: a double blind controlled clinical study [corrected]. // *Middle East J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 19. – № 2. – 415-422.
37. Oliver C.D., White S.A. Unexplained fitting in three parturients suffering from postdural puncture headache. // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89. – №5. – 782–785.
38. Лахин Р.Е. Клинический случай консервативной терапии развития головных болей после спинальной анестезии // *Вестник интенсивной терапии.* – 2017. – №4. – 76-79.
39. Boonmak P., Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Nov 22; (11): CD001791. doi: 10.1002/14651858.CD001791.pub3.
40. Bradbury C.L. et al. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: a systematic review and meta-analysis // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2013. – Vol. 57. – № 4. – 417-430.
41. Paech M.J. et al. The Volume of Blood for Epidural Blood Patch in Obstetrics // *Anesth. Analg.* – 2011. – Vol. 113. – №1. – 126-133.
42. Borges B.C.R. et al. Unusual presentation of postdural puncture headache requiring repeat epidural blood patch in a 4-year-old child. // *Paediatr. Anaesth.* / ed. Polaner D. – 2014. – Vol. 24. – №5. – 541-543.
43. Kokki M., Sjövall S., Kokki H. Epidural blood patches are effective for postdural puncture headache in pediatrics—a 10-year experience. // *Paediatr. Anaesth.* / ed. Bosenberg A. – 2012. – Vol. 22. – №12. – 1205-1210.
44. Wong K., Monroe B.R. Successful Treatment of Postdural Puncture Headache Using Epidural Fibrin Glue Patch after Persistent Failure of Epidural Blood Patches. // *Pain Pract.* – 2017. – Vol. 17. – №7. – 956-960.
45. Gunaydin B. et al. Epidural patch with autologous platelet rich plasma: a novel approach. // *J. Anesth.* – 2017. – Vol. 31. – №6. – 907-910.
46. Sharma V., Bhatia P., Verma S. Epidural saline in post-dural puncture headache: how much? // *Anaesth. Intensive Care.* – 2017. – Vol. 45. – №3. – 427-428.
47. Uyar Türkyilmaz E. et al. Bilateral greater occipital nerve block for treatment of post-dural puncture headache after caesarean operations. // *Brazilian J. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 66. – №5. – 445-450.
48. Nair A.S., Rayani B.K. Sphenopalatine ganglion block for relieving postdural puncture headache: technique and mechanism of action of block with a narrative review of efficacy. // *Korean J. Pain.* – 2017. – Vol. 30. – №2. – 93-97.
49. Basurto Ona X. et al. Drug therapy for preventing post-dural puncture headache // *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. Basurto Ona X. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. – 2013. – № 2. – CD001792.
50. Arzola C., Carvalho J.C.A., Beyene J. Ultrasound imaging for lumbar punctures and epidural catheterisations : systematic review and meta-analysis. – 2013. – Vol. 1720. – № March. – 1-11.
51. Gottlieb M., Holladay D., Peksa G.D. Ultrasound-Assisted Lumbar Punctures: A Systematic Review and Meta-Analysis. // *Acad Emerg Med.* – 2018.

52. Deng J. et al. Insertion of an intrathecal catheter in parturients reduces the risk of post-dural puncture headache: A retrospective study and meta-analysis. // *PLoS One* / ed. Xie Z. – 2017. – Vol. 12. – № 7. – e0180504.
53. Park S. et al. Effect of 24-Hour Bed Rest versus Early Ambulation on Headache after Spinal Anesthesia: Systematic Review and Meta-analysis. // *Pain Manag. Nurs.* – 2018. – Vol. 19. – №3. – 267-276.
54. Arevalo-Rodriguez I. et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. // *Cochrane database Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 3. – CD009199.
55. Boonmak P., Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache // *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. Boonmak P. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. – 2010. – №1. – CD001791.
56. Van Oosterhout W.P.J. et al. Postdural puncture headache in migraineurs and nonheadache subjects: a prospective study. // *Neurology. American Academy of Neurology.* – 2013. – Vol. 80. – № 10. – 941-948.
57. Kuczowski K.M. Post-dural puncture headache in the obstetric patient: an old problem. New solutions // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70. – №12. – 823-830.
58. Angle P. et al. Second stage pushing correlates with headache after unintentional dural puncture in parturients // *Can. J. Anesth. Can. d'anesthésie.* – 1999. – Vol. 46. – № 9. – 861-866.
59. Franz A.M. et al. The effect of second-stage pushing and body mass index on postdural puncture headache. // *J. Clin. Anesth.* 2017. Vol. 37. p. 77–81.
60. Vallejo M.C. Anesthetic management of the morbidly obese parturient // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 20. – №3. – 175-180.
61. Kuntz K.M. et al. Post-lumbar puncture headaches: experience in 501 consecutive procedures. // *Neurology.* 1992. – Vol. 42. – №10. – 1884-1887.
62. Song J. et al. Impact of obesity on post-dural puncture headache // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2017. – Vol. 30. – 5-9.
63. Echevarria M., Caba F., Rodriguez R. The influence of the menstrual cycle in postdural puncture headache. // *Reg. Anesth. Pain Med.* – Vol. 23. – №5. – 485-490.
64. Dodge H.S. et al. Cigarette smokers have reduced risk for post-dural puncture headache. // *Pain Physician.* 2013. – Vol. 16. – №1. – 25-30.
65. Xu H. et al. Comparison of cutting and pencil-point spinal needle in spinal anesthesia regarding postdural puncture headache: A meta-analysis. // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96. – №14. – 6527.
66. Nath S. et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet (London, England).* – 2018. – Vol. 391. – №10126. – 1197-1204.
67. Zorrilla-Vaca A., Makkar J.K. Effectiveness of Lateral Decubitus Position for Preventing Post-Dural Puncture Headache: A Meta-Analysis. // *Pain Physician.* – 2017. – Vol. 20. – №4. – 521-529.
68. Davoudi M. et al. Effect of Position During Spinal Anesthesia on Postdural Puncture Headache After Cesarean Section: A Prospective, Single-Blind Randomized Clinical Trial. // *Anesthesiol. pain Med.* – 2016. – Vol. 6. – №4. – e35486.



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

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

22.12.2016 № 15-4/10/1-2484

На № _____ от _____

Руководителям органов
государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

О профилактике
и лечении гриппа
и пневмонии у беременных

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет информационно-методическое письмо «Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика» для использования в работе.

Приложение: на 13 л. в 1 экз.

И.Н. Каграманян

**Грипп и вызванная
им пневмония у беременных:
этиотропная и респираторная
терапия, акушерская тактика,
профилактика**

*Информационно-методическое письмо.
Рекомендации Министерства здравоохранения
Российской Федерации*

Информационное письмо подготовлено авторами:

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации (Е. Н. Байбарина, О. С. Филиппов, Е. В. Гусева).
2. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Т. Е. Белокриницкая, К. Г. Шаповалов).
3. Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (Т. Е. Белокриницкая, К. Г. Шаповалов, Е. М. Шифман, А. В. Куликов)
4. ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России» (Р. М. Хаитов, М. П. Лусс).
5. ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Г. Т. Сухих, Л. В. Адамян, А. В. Пырегов).
6. ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (В. В. Малеев).

Для развития эпидемического процесса наиболее опасны серовары вируса гриппа типа А: возникновение пандемий связано с появлением нового подтипа вируса с существенно изменёнными антигенами.

Течение гриппа (А(Н3N2) Виктория 35/72; А (Н1N1) Калифорния 04/2009 и др.) может сопровождаться появлением осложнений в виде тяжелых вирусно-бактериальных пневмоний и сопровождаться летальными исходами.

Группой высокого риска по тяжести течения заболевания и развитию осложнений являются беременные и женщины, находящиеся в послеродовом периоде.

При гриппе госпитализация показана больным с тяжёлой и средней степенью тяжести течения инфекции, а в период эпидемии – всем беременным с выраженным синдромом интоксикации, при гипертермии от 38°С, а при наличии хронических экстрагенитальных заболеваний – при гипертермии от 37,5°С. При развитии пневмонии госпитализация беременных обязательна.

Беременные с тяжелыми формами гриппа и при тяжелых пневмониях должны помещаться в отделения реанимации и интенсивной терапии или блоки интенсивной терапии. Наблюдение и лечение таких беременных осуществляют совместно врачи-терапевты (пульмонологи), инфекционисты, анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи.

**Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии
Шкала Американского торакального общества
и Американского общества инфекционных болезней IDSA/ATS (2007)**

<p>«Большие» критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Выраженная ДН, требующая ИВЛ • Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
<p>«Малые» критерии¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЧДД ≥ 30/мин • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ • Мультилобарная инфильтрация • Нарушение сознания • Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл) • Лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$) • Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^{12}/\text{л}$) • Гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$) • Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

¹ Могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимые другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов.

² Остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14.

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев шкалы IDSA/ATS подразумевает необходимость госпитализации в ОПИТ.

Симптомы клинического ухудшения:

- одышка (нехватка дыхания, затрудненное дыхание) при физической активности или в покое;
- цианоз (посинение) кожи;
- появление кашля с мокротой, боль или тяжесть в груди;
- изменение психического состояния, спутанность сознания, судорожные припадки;
- устойчивая рвота;
- низкое артериальное давление, обезвоживание с уменьшением мочеотделения;
- сохранение высокой температуры и других симптомов гриппа на протяжении более трех дней;
- рецидив симптомов.

Принципы и схемы терапии

1. Этиотропная терапия

В связи с тем, что беременные женщины являются группой повышенного риска по развитию угрожающих жизни осложнений, в качестве этиотропной терапии им показано назначение противовирусных препаратов.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ лечение беременных следует начинать как можно раньше (в течение первых 48 ч заболевания), не дожидаясь результатов лабораторных тестов.

Лечение беременных с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания целесообразно начинать и в более поздние сроки.

При назначении противовирусных препаратов кормящим женщинам решение вопроса о продолжении грудного вскармливания зависит от тяжести состояния матери.

Выделяют две основные группы противогриппозных препаратов с доказанной клинической эффективностью – блокаторы М2-каналов (амантадин, римантадин) и ингибиторы вирусной нейраминидазы (занамивир, озельтамивир). Применение для лечения и профилактики гриппа многих других препаратов (например, дибазол, оксолиновая мазь, тебрефен, флореналь, интерферон в виде носовых капель, амиксин, циклоферон, неовир) не имеет достаточных оснований с точки зрения доказательной медицины. Применение римантадина и амантадина не рекомендовано у беременных с гриппом в связи с большим числом штаммов, резистентных к данной группе препаратов, их способностью проникать через плаценту и оказывать эмбриотоксический эффект. В России используется отечественный препарат – умифеновир (арбидол), действующий на вирусы гриппа А и В, в том числе и римантадин-резистентные штаммы. В период эпидемий гриппа А(Н1N1) 2009–2011 гг. тератогенного действия умифеновира не зарегистрировано, однако крупномасштабных клинических испытаний препарата не проводилось.

Информация по дозировке препаратов представлена в таблице 2.

Другие специфические противовирусные препараты следует назначать с учётом эффективности против возбудителя конкретной эпидемии и безопасности при беременности.

При назначении противовирусной терапии должно быть получено письменное информированное согласие пациентки на лечение.

**Дозы этиотропных препаратов при лечении гриппа
в период беременности и в послеродовой период**

Препарат	Лечение
Осельтамивир (тамифлю)	1 капсула 75 мг или 75 мг суспензии 2 раза в день 5 дней, при тяжелом гриппе доза может быть увеличена до 150 мг 2 раза в день, курс – до 10 дней
Занамивир (реленза)	Две 5-мг ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день в течение 5 дней, курс – до 10 дней
Интерферон альфа-2b в суппозиториях	Легкой степени – 500000 МЕ 2 раза в день 5 дней
	Средней степени – 500000 МЕ 2 раза в день 5 дней, далее поддерживающая доза 150000 МЕ 2 раза в день по 2 раза в неделю в течение 3 недель
	Тяжелой степени – 500000 МЕ 2 раза в день 10 дней, далее поддерживающая доза 150000 МЕ 2 раза в день по 2 раза в неделю в течение 3 недель
Умифеновир (арбидол)	200 мг 4 раза в день 5 дней

Особые указания по противовирусной терапии:

1. Лечение должно быть начато как можно раньше: **в течение 48 ч от начала заболевания**, что в большей степени обеспечивает выздоровление.

2. При лечении **не следует ожидать лабораторного подтверждения гриппа**, поскольку это задержит начало терапии, а отрицательный экспресс-тест на грипп не опровергает диагноз гриппа. Следует учитывать, что чувствительность к экспресс-тестам составляет 10–70%.

3. Противовирусные препараты беременным с тяжелым или прогрессирующим течением заболевания необходимо назначать и в более поздние сроки. При отсутствии осельтамивира (тамифлю) или невозможности его применения по какой-либо причине можно использовать занамивир (реленза).

2. Жаропонижающие препараты

Препаратом первого выбора является парацетамол, однако возможно назначение и некоторых других НПВП.

- Парацетамол – 500–1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки).
- Ибупрофен – по 200–400 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–5 дней (Максимальная суточная доза – 1200 мг); препарат противопоказан в III триместре беременности.

- Целекоксиб – 100–200 мг 2 раза в день в течение 3–5 дней (Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг); исключить применение препарата в III триместре).

3. Антибактериальная терапия

Важным аспектом лечения пневмоний у больных с осложненными формами гриппа является выбор антибактериальной терапии. При постановке диагноза пневмонии, согласно существующим международным рекомендациям, **антибактериальная терапия должна быть назначена в течение ближайших четырех часов.** Этот показатель относится к числу индикаторов, по которым оценивают качество оказания лечебной помощи. У тяжелых больных способ введения антибиотиков – внутривенный.

При вторичной вирусно-бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae*) предпочтительнее использовать следующие схемы антибиотикотерапии:

- цефалоспорин III поколения ± макролид;
- защищенный аминопенициллин ± макролид.

При третичной бактериальной пневмонии (наиболее вероятные возбудители – метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, грамм(–) микроорганизмы) обосновано назначение следующих препаратов (в различных комбинациях):

- цефалоспорин IV поколения ± макролид;
- карбапенемы;
- ванкомицин;
- линезолид.

Адекватная респираторная поддержка является важнейшим и необходимым компонентом комплексной терапии.

Показатели сатурации кислорода должны определяться у всех беременных с пневмонией!

Показания для перевода в ОРИТ

Согласно «Методическим рекомендациям по лечению гриппа А/Н1N1/2009» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2011), Клиническим рекомендациям «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2015), показаниями для перевода в отделения реанимации и интенсивной терапии являются:

Клиническая картина быстро прогрессирующей острой дыхательной недостаточности ($ЧД > 25$ в 1 мин, $SpO_2 < 92\%$, а также другая органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA)).

При определении показаний к респираторной поддержке оправдано применение следующего пошагового алгоритма (по степени инвазивности):

1. При $SpO_2 < 92\%$ – начать с инсуффляции увлажненного O_2 потоком от 4–6 л/мин до 10–15 л/мин через маску или назальные канюли.
2. При сохранении $SpO_2 < 92\%$, $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. – неинвазивная ИВЛ (режимы CPAP или BiPAP). Оптимально применение специализированных аппаратов для неинвазивной ИВЛ.
3. При стойком сохранении $SpO_2 < 90\%$ и наличии дополнительных критериев: $ЧДД > 30$, усиленной работе вспомогательных дыхательных мышц, нарушений сознания – интубация трахеи, респираторная поддержка с использованием инвазивной ИВЛ. $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст. – абсолютное показание.
4. При критической гипоксии, несмотря на соблюдение протокола респираторной поддержки при ОРДС, снижении $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. – проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (при наличии возможности, не входит в перечень обязательного оснащения ОРИТ).
5. При тяжелом ОРДС, полиорганной недостаточности, в связи с необходимостью длительной ИВЛ необходимо ранее выполнение трахеостомии.

Особенности ИВЛ

Стратегическая цель респираторной поддержки при подобном варианте паренхиматозного повреждения лёгких заключается в обеспечении адекватного газообмена и минимизации потенциального ятрогенного повреждения лёгких.

В настоящее время рекомендуется применять следующие начальные параметры «безопасной ИВЛ» (The Berlin definition of ARDS, 2012; Клинические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», 2015):

1. Дыхательный объём – не более 6–8 мл/кг идеальной массы тела ($45,5 + 0,91 \times (\text{Рост (см)} - 152,4)$ (для женщин)).
2. По возможности, поддержание давления плато на уровне не более 30 см вод. ст.
3. Частота дыхания и минутный объём вентиляции должны быть минимально необходимыми для поддержания PaCO_2 на уровне 35–45 мм рт. ст.
4. Фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) – достаточная для поддержания SaO_2 на уровне 90%.
5. Скорость пикового инспираторного потока – в диапазоне от 30 до 80 л/мин.
6. Профиль инспираторного потока – нисходящий (рампообразный).
7. Соотношение вдох/выдох – неинвертированное (менее 1:1,2).
8. Положительное давление конца выдоха (ПДКВ) – минимально достаточное для поддержания альвеол в раскрытом состоянии без выраженного влияния на гемодинамику. Указанный уровень ПДКВ может быть подобран тремя способами. Первый предполагает ступенчатое увеличение ПДКВ с шагом в 2 см вод. ст. каждые 5 минут до достижения значения, при котором обнаруживается максимальный индекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и (или) максимальная растяжимость системы дыхания. Второй метод подбора ПДКВ основан на учете данных таблицы $\text{FiO}_2/\text{ПДКВ}$. Необходимо использовать минимальную комбинацию FiO_2 и ПДКВ, достаточную для достижения SaO_2 более 90% (таблица 3). Наконец, третий способ предполагает определение нижней точки перегиба на кривой «давление-объем», уровень ПДКВ должен превышать это значение на 2 см вод. ст.

Комбинации значений FiO_2 /ПДКВ (Chiumello D., 2014)

FiO_2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6-0,7	0,8	0,9	1
ПДКВ	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20-22	22	22-24

Сохранение критической гипоксии на фоне применения подходов «безопасной» ИВЛ является основанием для дополнительных респираторных подходов: выполнения маневра мобилизации альвеол, прон-позиции и др.:

- В первые 48 часов при ИВЛ на фоне тяжелого ОРДС рекомендуется тотальная миоплегия.
- В первые 2–3 суток при ОРДС показана ограничительная стратегия инфузионной терапии.
- Положение больного – головной конец кровати приподнят на 30° , повороты на бок каждые 1–2 часа или прон-позиция – при тяжелом ОРДС, морбидном ожирении, обязательны повороты каждые 2 часа.
- Показана опция периодического раздувания легких (Sigh) (наименее агрессивный рекрутмент).
- Применение «многоуровневой вентиляции» («мягкий» рекрутмент).

Введение лекарственных средств через небулайзер при ИВЛ позволяет улучшить мукоцилиарный клиренс, купировать неэффективный и непродуктивный кашель. При тяжелых пневмониях возможно применение препарата Сурфактант-БЛ как части комплексного лечения согласно «Инструкции по медицинскому применению препарата Сурфактант-БЛ» (регистрационный номер: РN№003383/01), наиболее эффективна эндобронхиальная инстиляция в первые 48 часов при развитии ОРДС.

Условие безопасного прекращения респираторной поддержки – устранение причины дыхательной недостаточности. Необходимо восстановление глоточных и гортанных рефлексов, ясное сознание. Важным условием успешного прекращения ИВЛ является возможность снизить FiO_2 до 0,35–0,4, а также уменьшить частоту дыхания до 12–14 в минуту без нарушения адаптации больного к респиратору.

Таблица 4

Ведение больной с тяжелым гриппом при инвазивной ИВЛ

Мероприятия	Периодичность
Оценка сознания, общего состояния, аспирация секрета из трубки	1 раз в час
Поворот больного, вибромассаж	1 раз в час днем, через 3 часа ночью
Бронхоскопия	по показаниям
АД, пульсоксиметрия, контроль параметров ИВЛ	Постоянно
КОС, газы крови	4–6 раз в сутки
Обработка полости рта	3–4 раза в сутки
Уход за аппаратом ИВЛ, промывание мочевого катетера	2–3 раза в сутки
Клинические и биохимические анализы	1 раз в сутки
Рентгенография легких	Первые 5 суток – ежедневно, затем – по показаниям*
Посев мокроты, замена эндотрахеальной трубки или трахеостомической канюли, очистительная клизма	Через 2–3 суток

* Поскольку перевод на ИВЛ осуществляется при неэффективности неинвазивной респираторной поддержки, при выраженных признаках гипоксии у матери и плода, тактика ведения представлена с учетом того, что на этом этапе беременная родоразрешена. Рентгенографическое исследование имеет важное значение для своевременной диагностики вентилятор-индуцированных осложнений при агрессивной респираторной поддержке

Безусловные критерии возможности прекращения респираторной поддержки:

- четкая положительная динамика по основному заболеванию;
- спонтанная дыхательная активность;
- достаточный мышечный тонус.

Дополнительные критерии:

- отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких;
- отсутствие признаков SIRS;
- стабильная гемодинамика, ЧСС < 120;
- адекватный диурез;
- компенсированные сдвиги гемостаза;

- при FiO_2 не более 0,3 в течение суток SpO_2 по пульсоксиметру не ниже 90%, PaO_2 не ниже 80 мм рт. ст. (PaO_2 / FiO_2 не менее 250);
- восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
- при временном переводе на самостоятельное дыхание отношение f/VT меньше 100.

При беременности возможно применение:

I триместр – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2–4 мл физраствора 2 раза в день).

II–III триместр – муколитики (лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день); бронходилататоры (сальбутамол 2,5–5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

В послеродовом и постабортном периоде:

- муколитики: лазолван 2–3 мл с физраствором в соотношении 1:1 2–3 раза в день;
- глюкокортикостероиды (будезонид – 0,5–1,0 мг в 2 мл раствора);
- бронходилататоры (беродуал по 20 капель в 2–4 мл физраствора или сальбутамол 2,5–5 мг в 5 мл физраствора 2 раза в день).

Ошибки и необоснованные назначения

Следует особо отметить, что ошибки и необоснованные назначения при ведении больных с гриппом существенно снижают эффективность интенсивной терапии и увеличивают частоту неблагоприятных исходов:

- недооценка тяжести состояния и/или недостаточный контроль за состоянием на амбулаторном этапе;
- поздняя госпитализация в стационар при средних и тяжелых вариантах течения заболевания;
- поздняя и неадекватная респираторная поддержка;
- избыточный объём инфузионной терапии;
- антибактериальные лекарственные средства, противопоказанные при беременности: тетрациклины, доксициклин, фторхинолоны, ко-тримоксазол, сульфаниламиды;

- нерациональная антибиотикотерапия (комбинация бактерицидных и бактериостатических антибиотиков; форсированная комбинация ампиокса);
- длительное применение нестероидных противовоспалительных средств, ненаркотических анальгетиков, биогенных стимуляторов.

Акушерская тактика

Акушерская тактика при гриппе определяется несколькими аспектами: тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. При тяжёлом и среднетяжелом течении заболевания до 12 недель гестации в связи с высоким риском перинатальных осложнений рекомендуется прерывание беременности после излечения гриппа. При отказе пациентки от прерывания беременности необходима биопсия ворсин хориона для выявления хромосомных аномалий плода.

Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с увеличением показателя материнской летальности и с большим числом осложнений: утяжеление основного заболевания и вызванных им осложнений, развитие и прогрессирование дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, послеродовые гнойно-септические осложнения. Однако при невозможности устранения гипоксии на фоне ИВЛ или при прогрессировании дыхательной недостаточности, развитии альвеолярного отека легких, а также при рефрактерном септическом шоке по жизненным показаниям в интересах матери показано *досрочное* родоразрешение путем операции кесарева сечения с проведением всех необходимых мероприятий по профилактике коагулопатического и гипотонического акушерского кровотечения.

В случае развития спонтанной родовой деятельности на фоне гриппа и пневмонии роды предпочтительно вести через естественные родовые пути под мониторным контролем состояния матери и плода. Проводить тщательное обезболивание, детоксикационную, антибактериальную и противовирусную терапию, респираторную поддержку. Во втором периоде для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности ограничить потуги путем *проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии*. При необходимости быстрого окончания родов

следует применить вакуум-экстракцию или наложить акушерские щипцы.

Кесарево сечение выполняется при наличии абсолютных акушерских показаний, а также умирающей женщине (для сохранения жизни плода).

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения при тяжелом течении гриппа: в отсутствии признаков выраженной полиорганной недостаточности (до 2 баллов по шкале SOFA) возможно применение региональных методов обезболивания на фоне респираторной поддержки, при выраженной полиорганной недостаточности – тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ.

Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде – назначить утеротоники на 2–3 дня и продолжить лечение гриппа и пневмонии, начатое до родов (выкидыша).

Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально.

Критерии выписки из стационара беременных и родильниц, перенесших грипп:

- нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара больная приступает к работе не ранее 7 суток от нормализации температуры!);
- отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
- восстановление нарушенных лабораторных показателей;
- отсутствие акушерских осложнений (беременности, послеродового периода).

Профилактика

Индивидуальные меры профилактики

- «Этикет кашля» – прикрывать нос и рот салфеткой во время кашля или чихания. После использования выбрасывать салфетку в мусор.
- Частое мытьё рук с мылом и водой, особенно после того, как пациентка чихнула или покашляла.
- Использование спиртосодержащих средств для мытья рук.
- Избегать близкого контакта с больными людьми, объятий, поцелуев и рукопожатий.
- Избегать касаний глаз, носа, рта.
- Ограничивать контакты с другими людьми, если у пациентки выявлены гриппоподобные симптомы. Во избежание заражения следует держаться на расстоянии не менее 1 м от окружающих.
- Немедленно обращаться за медпомощью при появлении симптомов гриппа.

Специфическая профилактика

- Вакцинация от «сезонных» форм гриппа на этапе прегравидарной подготовки супружеских пар, планирующих беременность в период возможной эпидемии (с ноября по февраль). Во II и III триместрах вакцинация против гриппа может быть проведена рекомбинантными вакцинами, относительно безопасными в период гестации.
- Возможно использование интраназального интерферона α -2b (гриппферон) по 3 капли в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15000–18000 МЕ) в течение 2 нед (разрешён к применению в течение всего периода беременности). Интерферон α -2b в суппозиториях (виферон) применяют по 500000 МЕ 2 раза в день 5 дней. В период эпидемии гриппа допустима фармпрофилактика умифеновиром (арбидолом) – по 200 мг два раза в неделю в течение 3 недель (не противопоказан беременным, в период эпидемий свиного гриппа 2009–2011 гг. проявил хорошую эффективность и отсутствие тератогенных свойств).
- Беременных и родильниц, получавших подобные препараты после контакта с больным гриппом, следует информировать о том, что профилактика снижает, но не исключает риск заболевания.

Прогноз

Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание, наличия преморбидного фона (курение, ожирение, фоновые заболевания органов дыхательной системы и лор-органов), степени тяжести инфекционного процесса, наличия осложнений и своевременности начала противовирусной терапии.

Список литературы:

1. Грипп и беременность / Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 144 с.
2. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома: клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России [Электрон. ресурс] / А.И. Грицан, А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко [и др.] – 2015. Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation>.
3. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / Российское респираторное общество (РРО). Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). – 2014. Режим доступа: <http://www.pulmonology.ru/download/TyagelayaVP.doc>.
4. Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В. Основы респираторной поддержки. – С.-Петербург, 2007. – с. 166-171.
5. Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М. ОРДС — патогенез и терапевтические мишени // Анестезиология и реаниматология. 2014. – № 4. – с. 45-52.
6. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей дыхательной недостаточностью (второй пересмотр) / Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – 2016. Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation?download=57%3Aperioppulmo>.
7. Применение неинвазивной вентиляции легких / Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – 2013. Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation?download=36%3Aniv>.
8. Розенберг О. А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких. (Часть II). Общая реаниматология, 2014; 10 (5): с. 69-86.
9. Розенберг О.А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких (Часть I). Общая реаниматология, 2014; 10 (5): с. 69-86.
10. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. – 8-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – с. 206-294.

11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей М.: 2010. – 106 с.
12. Chiumello D., Cressoni M., Carlesso E. et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate and severe acute respiratory distress syndrome // *Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 42 (2): 252-264.
13. Guérin C. Prone ventilation in acute respiratory distress syndrome// *Eur Respir Rev.* – 2014. – Vol. 23. – p. 249–257.
14. Hariprasad A., Rizzolo D. Acute respiratory distress syndrome: an overview for physician assistants // *JAAPA.* – 2013. – Sep; 26(9):23-8.
15. Kash J.C., Taubenberger J.K. The Role of Viral, Host, and Secondary Bacterial Factors in Influenza Pathogenesis // *Am J Pathol.* – 2015. – Jun;185(6):1528-1536.
16. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney C.G. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults // *Clin Infect Dis.* – 2007. – Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
17. Meerhoff T.J., Simaku A., Ulqinaku D., Torosyan L., Gribkova N., Shimanovich V., Chakhunashvili G., Karseladze I., Yesmagambetova A., Kuatbayeva A., Nurmatov Z., Otorbaeva D., Lupulescu E., Popovici O., Smorodintseva E., Sominina A., Holubka O., Onyshchenko O., Brown C.S., Gross D. Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases // *BMC Infect Dis.* – 2015. – Jan 8;15(1):1.
18. Papazian L., Forel J.M., Gacouin A., Penot-Ragon C., Perrin G., Loundou A., Jaber S. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 1107–1116.
19. Rittayamai N., Brochard L. Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome// *Eur Respir Rev.* – 2015. – Vol. 24. – P.132-140.
20. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS // *JAMA.* – 2012. – 307 (23): 2526–2533.

Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

**Коды МКБ-10: G12.2, G60.0, G70.0, G71.0, G71.1, G71.2, G71.3,
G72.3, G73.1, T88.3**

**Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года**

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии.

Ключевые слова: анестезия, интенсивная терапия, нервно-мышечные заболевания, периоперационное ведение.

Список сокращений

- АКЦ – Акцелеромиография
- АХП – Антихолинэстеразные препараты
- АЦХ – Ацетилхолин
- ВДП – Верхние дыхательные пути
- ДН – Дыхательная недостаточность
- ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота
- ДО – Дыхательный объем
- ИА – Ингаляционные анестетики
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- ЖЕЛ – Жизненная емкость легких
- КОС – Кислотно-основное состояние
- МА – Местные анестетики
- МР – Миорелаксанты
- МС – Мышечная слабость
- ОА – Общая анестезия
- ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии
- НМБ – Нервно-мышечный блок
- НМЗ – Нервно-мышечные заболевания
- НМП – Нервно-мышечная проводимость
- НМС – Нервно-мышечное соединение
- НМФ – Нервно-мышечная функция
- НС – Нервная система
- РА – Регионарная анестезия
- СА – Спинальная анестезия
- ТВА – Тотальная внутривенная анестезия
- ЭА – Эпидуральная анестезия
- SpO₂ – Пульсоксиметрия

Термины и определения

Общая анестезия – вид анестезии, характеризующийся искусственно вызванным обратимым состоянием торможения центральной нервной системы, при котором возникает сон, потеря сознания и памяти, расслабление скелетных мышц, снижение или отключение некоторых рефлексов, болевой чувствительности.

Местная анестезия – вид анестезии, в основе которой блокада болевых и иных импульсов из области оперативного вмешательства путём прерывания нервной передачи.

Интенсивная терапия – система лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушенных жизненных функций (дыхания, кровообращения, метаболизма) или профилактику этих нарушений.

Мышечная слабость – уменьшение силы одной или группы мышц вследствие нарушения функциональности мотонейрона, мышечной клетки/волокна.

Периоперационное ведение – пред- и послеоперационный период, также период времени от момента установления диагноза и показаний к операции, выполнения операции и до выздоровления или полной стабилизации состояния пациента.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Нервно-мышечные заболевания (НМЗ) – многочисленная группа наследственных и приобретенных заболеваний с общими жалобами и физическими симптомами в виде истощения и слабости скелетных мышц [1]. У хирургических пациентов с сопутствующими НМЗ значительно во время и после общей анестезии (ОА) повышается операционно-анестезиологический риск в связи с высокой степенью вероятности развития нарушений нервно-мышечной функции (НМФ) в виде мышечной слабости (МС), локальных и генерализованных мышечных спазмов, нарушений деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, рабдомиолиза, гиперкалиемии, злокачественной гипертермии и гипотермии. У данных пациентов повышен риск ранних и отдаленных послеоперационных респираторных осложнений (ателектазирование в легких, острая дыхательная недостаточность (ДН), нозокомиальные инфекции, обструкция верхних дыхательных путей, гиповентиляция, затрудненная эвакуация секрета дыхательных путей), крайне высок риск длительной принудительной респираторной поддержки, затянувшейся экстубации трахеи и трахеотомии [2].

1.2. Этиология и патогенез

Боковой амиотрофический склероз – прогрессирующее нейродегенеративное НМЗ, обусловленное избирательным поражением периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола, а также центральных мотонейронов (болезнь Лу Джекхрига) [1, 2, 3]. Возможные механизмы гибели двигательных нейронов – окислительный стресс, повреждение нейрофиламентов, митохондриальные нарушения, глутамат-вызванная внеклеточная токсичность.

Болезнь Шарко-Мари-Тута – группа наследственных моторно-сенсорных нейропатий с различным типом наследования.

I тип – демиелинизирующий вариант – нарушения, вызванные генетическим дефектом синтеза периферического миелина, проявляются слабостью передних и латеральных групп мышц вследствие атрофии малоберцового нерва, собственных мышц кисти с нарушением всех видов чувствительности, снижением проведения возбуждения по нервам.

II тип – нейрональный вариант – аксональная дегенерация и вторичная демиелинизация, клинически сходен с I типом, но без снижения скорости проведения возбуждения по периферическим нервам. Патогенетический механизм – разнообразные генетические дефекты синаптических ионных каналов с нарушением работы синапсов, ведущие к повреждению функции шванновских клеток и демиелинизации [4, 5, 6].

Мышечные дистрофии (мышечные дистрофии Дюшена, Эмери-Дрейфуса, плече-лопаточно-лицевая дистрофия) – клинически и генетически разнообразная группа наследственных нарушений структуры поперечнополосатой мускулатуры, в т.ч. сердечной, характеризующихся прогрессирующей МС и истощением. Морфологические изменения, свойственные всем формам мышечной дистрофии, представляются в виде беспорядочно расположенных нормальных или гипертрофированных мышечных волокон, некротических и некротизирующихся волокон, интерстициального накопления жировой и фиброзной ткани при отсутствии первичной патологии мотонейрона [1, 2].

Митохондриальные энцефаломиопатии (синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP) – 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 [7].

Генерализованная миастения – антитело-медиаторное аутоиммунное заболевание, поражающее α -субъединицы ацетилхолиновых (АЦХ) рецепторов в синапсе, число функциональных АЦХ-рецепторов снижается в результате соединения антител с рецепторами и лизиса фокальной мембраны, что приводит к мышечной слабости и утомляемости [1, 2]. Патогенез миастении заключается в уменьшении рецепторной плотности и амплитуды биоэлектрических потенциалов в постсинаптической области и служит причиной неспособности к возбуждению мышечного сокращения. Когда это происходит во многих синапсах (генерализация), появляются основные симптомы [8].

Несмотря на проведенные исследования, происхождение процесса остается неясным. Тимус (вилочковая железа) – возможный генератор болезни, она изменена у 75% пациентов (из них у 85% – гиперплазия, у 15% – тимомы) [9].

Миастенический синдром Ламберта-Итона – приобретенная иммуноопосредованная каналопатия с возникновением аутоантител на пресинаптические электрозависимые Ca^{++} -каналы и, возможно, на другие пресинаптические компоненты, в том числе, белок синаптотагмин [1, 2]. Синаптотагмин – внеклеточный кальциевый рецептор, играющий ключевую роль в продвижении пузырька синапсу и быстром выбросе АЦХ. При синдроме Ламберта-Итона выброс медиатора снижен. Антитела на пресинаптические Ca^{++} -каналы обнаруживаются у 85% пациентов (серопозитивные пациенты). У серонегативных пациентов в сыворотке крови определяются антисинаптотагминовые антитела. Приблизительно 60% пациентов страдают опухолевыми заболеваниями, чаще всего мелкоклеточной карциномой легких, у остальных преобладают аутоиммунные нарушения [10].

Миотонические синдромы (аутосомно-доминантная врожденная миотония Томсена; аутосомно-рецессивная врожденная миотония Беккера; калий-осложненная миотония; врожденная парамиотония; периодический паралич) – феномены замедленной

релаксации мышцы после ее сокращения [1, 2]. Патогенез – патология ионных каналов и нестабильность мембраны мышечного волокна, что приводит к появлению повторяющихся разрядов сокращения мышцы вслед за одиночным стимулом или коротким периодом сокращения. Генез врожденной миотонии Томсена и Беккера – мутации генов, отвечающих за функцию электрозависимых Cl^- -каналов [11]. Cl^- -каналы ответственны за восстановление мембранного потенциала до нормальных значений, но мутации уменьшают проходимость ионов Cl^- в клетку и, таким образом, ведут к повышению возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности. Генез миотонических синдромов (периодический гиперкалиемический паралич, врожденная парамиотония, калий-осложненная миотония) – мутации генов, отвечающих за электрозависимые Na^+ -каналы скелетных мышц, которые в норме ответственны за увеличение и распространение потенциалов действия по мышечным мембранам. Мутантные каналы поддерживают постоянный поток Na^+ , ведущий к длительной деполяризации мембраны. В результате развивается миотония и паралич, сопровождаемые мембранной инактивацией [12, 13]. Клинические проявления данных каналопатий сходны, поэтому предполагается, что эти расстройства могут быть аллельными, т. е. единственный генетический дефект ответствен за нарушения.

Приобретенная нейромиотония (синдром Исаакса) – синдром длительной активности мышечных волокон – редкое расстройство периферических двигательных нейронов, в генезе которого приобретенная (иммуноопосредованная) каналопатия с поражением пресинаптических электрозависимых K^+ -каналов [14, 15]. Механизм каналопатии выражается в угнетении процесса реполяризации, увеличении выброса медиатора, что приводит к повышенной возбудимости.

Злокачественная гипертермия – бессимптомная миопатия со значительной генетической неоднородностью (описано до 30 генных мутаций), проявляющаяся генерализованной мышечной ригидностью. Развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием летучих анестетиков и сукцинилхолина [16, 17, 18]. В основе заболевания – нарушение процессов сокращения и расслабления скелетной мышцы в результате дефекта дигидропиридиновых или рианодиновых рецепторов. При злокачественной гипертермии нарушается обмен кальция: рианодиновые рецепторы остаются долго открытыми,

увеличивается отток ионов Ca^{++} в миоплазму, удлиняется время взаимодействия актина и миозина (проявляется контрактурой), повышается обмен веществ в мышце, запускается цепь патологических реакций в организме.

1.3. Эпидемиология

Боковой амиотрофический склероз. Данные о заболеваемости и распространённости в Российской Федерации отсутствуют [1]. Заболеваемость в мире в среднем составляет 1–2,6 случая на 100 000 населения в год, распространённость – 6 на 100 000 населения [19]. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших при всех формах составляет 1,5:1, после 65 лет оно выравнивается. В 90% случаев заболевание является спорадическим: с бульбарным дебютом выявляют в 10–28%, с шейным – в 20–44%, с грудным – в 2–3,5%, с диффузным – в 1–9% случаев. В 10% случаев боковой амиотрофический склероз является семейным (при наличии более чем одного случая в рамках одной семьи) или наследственным (единственный установленный случай в семье при наличии у пациента каузативной мутации).

Болезнь Шарко-Мари-Тута. Полинейропатии выявляются приблизительно у 2,4%, а в старших возрастных группах – почти у 8% населения. Встречаемость наследственной полинейропатии Шарко-Мари-Тута может составлять 10–30 на 100 000 населения [1], по данным зарубежных авторов – 1 на 2500 [20].

Мышечные дистрофии. Среди населения распространены дистрофия Дюшенна (0,3–5 случаев на 100 000 населения), Беккера (2,4 на 100 000), Эмери-Дрейфуса (1–2 на 100 000), дистальные миопатии (1,3–3,3 на 100 000). Прогрессирующими формами миодистрофии (Дюшенна, Беккера, Эмери-Дрейфуса) болеют только лица мужского пола. Конечностно-поясные формы одинаково часто наблюдают как у мужчин, так и у женщин [1, 2].

Митохондриальные энцефаломиопатии. По данным зарубежной литературы встречаемость редкого заболевания – до 7 случаев на 100 000 населения [20].

Генерализованная миастения. Распространённость относительно редкого НМЗ – 0,25–2,0 на 100 000 человек [20], по другим данным – 10–24 на 100 000 населения [1]. Миастения может дебютировать в любом возрасте, начиная с раннего детства и заканчивая глубокой старостью. Средний возраст начала болезни

у женщин – 26 лет, у мужчин – 31 год. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших составляет 1:3 [1, 2].

Миастенический синдром Ламберта-Итона. Актуальных достоверных данных о распространенности заболевания нет, но считается, что встречаемость синдрома в 100 раз реже по сравнению с миастенией и оценивается как 1 к 250 000 – 1 к 300 000 по всему миру [20].

Миотонические синдромы. Встречаемость врожденных ауто-сомно-доминантной миотонии Томсена – 1 случай на 50 000 населения, ауто-сомно-рецессивной миотонии Беккера – 1 на 23 000 [20]. Редкие врожденные синдромы, как калий-осложненная миотония; врожденная парамиотония; периодический гиперкалиемический паралич, а также приобретенная нейромиотония Исаакса регистрируются не чаще 1 случая на 100 000 населения [1, 20].

Злокачественная гипертермия. Точная частота возникновения заболевания неизвестна, из разных источников оценивается в пределах от 1 случая на 5000 анестезий до 1 случая на 50 000–100 000 общих анестезий [21], предполагаемая генетическая распространенность может составлять до 1 случая на 2000–3000 населения.

1.4. Кодирование по МКБ-10

G12.2 Боковой амиотрофический склероз

G60.0 Болезнь Шарко-Мари-Тута

G70.0 Генерализованная миастения

G71.0 Врожденные и приобретенные мышечные дистрофии

G71.1 Миотонические расстройства (миотонии Томсена, Беккера, врожденная парамиотония, нейромиотония)

G71.2 Врожденные миопатии

G71.3 Митохондриальные миопатии (синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP)

G72.3 Периодический паралич

G73.1 Синдром Ламберта-Итона

T88.3 Злокачественная гипертермия

1.5. Классификация

НМЗ можно условно разделить по уровню поражения: заболевания мотонейронов, периферические нейропатии, нарушения нервно-мышечной проводимости (НМП) и миопатии. В таблице 1 отражены наиболее клинически значимые НМЗ, требующие специфического подхода в периоперационный период.

Таблица 1

**Классификация наиболее часто встречающихся
нервно-мышечных заболеваний**

Группы	Заболевания
Поражения двигательных нейронов	Боковой амиотрофический склероз
Наследственные полиневропатии	Болезнь Шарко-Мари-Тута
Мышечные дистрофии	Врожденные и приобретенные миодистрофии
Метаболические миопатии (митохондриальные энцефаломиопатии)	Синдромы Керна-Сейра, MELAS, MERRF, MNGIE, NARP
Миастения и миастенические синдромы	Генерализованная миастения. Синдром Ламберта-Итона
Миотония и миотонические синдромы	Врожденная миотония Томсена. Врожденная миотония Беккера. Врожденная парамиотония
Синдромы гиперактивности двигательных единиц	Нейромиотония. Злокачественная гипертермия

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Для пациентов с НМЗ характерны некоторые общие симптомы, которые отличают их от общесоматических пациентов. Наиболее частое проявление НМЗ – слабость в различных группах скелетных мышц, быстрая утомляемость при физической нагрузке. Также наблюдается сочетание дисфункции верхних дыхательных путей (ВДП) и уменьшение дыхательного объема (ДО). Трудность при глотании пищи, отхаркивании секрета слизистой дыхательных путей, в большинстве случаев, является типичным проявлением слабости глоточных мышц. Охриплость или носовой оттенок голоса указывают на возможные проблемы в ВДП. Поверхностное и частое дыхание, участие в дыхательном акте вспомогательной мускулатуры – важные признаки слабости диафрагмы [22, 23].

Уменьшение ДО наиболее выражено при диафрагмальной слабости. У пациентов с прогрессирующей генерализованной слабостью мышц (например, при боковом амиотрофическом склерозе) снижение ДО наступает прежде, чем успеет развиваться слабость ВДП. Поддержание минутной вентиляции и, как следствие, адекватной экскреции углекислоты достигается увеличением частоты дыхательных движений. При снижении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с 65 до 30 мл/кг слабеет способность пациента к откашливанию, и эвакуация трахеобронхиального 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 [22, 23].

Клиническая картина бокового амиотрофического склероза 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 [1, 2, 24].

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 [6, 25, 26]. 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 дыхательной недостаточности у пациентов с болезнью Шарко-Мари-Тута. При беременности проявления болезни могут усиливаться, вероятно, из-за гормональных изменений [27].

Мышечные дистрофии – разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний скелетных мышц и, в некоторых случаях, сердечной мышцы. Они характеризуются некрозом мышечных волокон и прогрессирующей МС. 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 [28].

Мышечная дистрофия Беккера – более редкое НМЗ, встречается преимущественно у лиц мужского пола. Если при мышечной дистрофии Дюшена белок дистрофин обычно отсутствует, то при мышечной дистрофии Беккера он присутствует, но качественно и количественно изменён [29]. 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 [30]. Плече-лопаточно-лицевая дистрофия – редкий вариант мышечной дистрофии, проявляется в позднем детстве как лицевая и плечелопаточная МС без сердечной недостаточности. У пациентов может наблюдаться ретиноангиопатия и нейросенсорная тугоухость. Дистрофия мышц глазного яблока и глотки – также редкая разновидность мышечной дистрофии, характеризуется прогрессирующей дисфагией и птозом [28, 31]. 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. По мере прогрессирования болезни синдром «сонного апноэ» и кифосколиоз вносит свой вклад в рестриктивную патологию легких [32].

Митохондриальные энцефаломиопатии – клинически гетерогенная группа заболеваний, симптоматика которых значительно варьируема, но типичные клинические проявления включают в себя прогрессирующую наружную офтальмоплегию, слабость и гипотрофию мышц конечностей [7]. Различают синдром Керна-Сейра (Kearns-Sayre) (пигментную дегенерацию сетчатки, кардиомиопатию, мозжечковый синдром), синдром MELAS (инсультоподобные эпизоды, энцефалопатию, лактоацидоз, недостаточность гормона роста, сахарный диабет), синдром MERRF (миопатию, миоклонус-эпилепсию, мозжечковую атаксию, реже – нейросенсорную глухоту, периферическую полиневропатию, атрофию зрительных нервов, спастическую плегию, деменцию, недостаточность гормона роста), синдром MNGIE (миопатию, наружную офтальмоплегию,

нейропатию и желудочно-кишечную энцефалопатию), синдром NARP (нейропатию, МС, атаксию и пигментную дегенерацию сетчатки) [1, 2, 33]. 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 [34, 35].

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 [1, 2]. У пациентов могут возникнуть миастенический, холинергический и смешанный кризисы, сопровождающиеся нарушением витальных функций и требующие немедленной многокомпонентной реанимационной помощи.

Дистрофическая миотония – часто встречающаяся форма мышечной дистрофии взрослых. Проявляется миотонией, прогрессирующей миопатией, инсулинорезистентностью, нарушениями сердечной проводимости, нейропсихическими нарушениями, катарактой, атрофией яичек. У пациентов высокий риск развития дыхательных осложнений вследствие частых аспираций в трахеобронхиальное дерево, также имеется риск нарушений сердечной деятельности. Для дистрофических пациентов характерны гипертрофия языка, задержка опорожнения желудка, контрактуры, деформации позвоночника. В предоперационный период необходимо тщательное исследование дыхательной и сердечно-сосудистой систем [36, 37].

Миотонии Томсена и Беккера – схожие по клинической картине формы врожденной миотонии. Заболевания возникают при мутациях гена, отвечающего за потенциалзависимые Cl^- -каналы в поперечнополосатых мышцах. Нарушается проводимость ионов Cl^- в клетку, что ведет к повышенной возбудимости мышечной мембраны и мышечной ригидности [11, 38]. Местные анестетики (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 («феномене разминки») [39, 40]. Заболевания характеризуются эпизодами МС, связанной с гиперкалиемией. 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 [41, 42].

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 [43]. В отличие от гиперкалиемического варианта, при гипокалиемическом параличе миотония не наблюдается. Возможно развитие желудочковых аритмий во время приступов [44], которые провоцируются гипотермией, приемом углеводной пищи, гиперинсулинемией, активной физической нагрузкой. Симптомы заболевания купируются введением препаратов калия [45].

В отличие от МС и утомляемости, характерных для миастении, при приобретенной нейромиотонии (синдром Исаакса) отмечается повышение активности в НМС. Это приводит к мышечным судорогам, ригидности, слабости и миокимии. У трети пациентов с нейромиотонией обнаруживаются мелкоклеточный рак или тимома, нарушения чувствительности и различные нейропатии [46]. Некоторые пациенты жалуются на бессонницу, необоснованные перемены настроения, галлюцинации [14].

Злокачественная гипертермия развивается у восприимчивых к ней лиц во время или после анестезии с использованием ингаляционных анестетиков (ИА) и сукцинилхолина. 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 креатинкиназы, смешанный ацидоз [16-18, 47].

2.2. Физикальное обследование

Рекомендация: пациентам с НМЗ рекомендуется тщательная динамическая оценка неврологического статуса в периоперационный период (степень 1С).

Комментарии: точный диагноз НМЗ очень важен для оценки анестезиологическо-операционного риска, поэтому предоперационный осмотр должен включать оценку неврологического статуса, определение степени прогрессирования заболевания [48]. Однако диагностика у ряда пациентов может быть затруднительна, особенно если имеются только минимальные проявления НМЗ. Результаты физикального обследования зависят от конкретного заболевания и тяжести состояния пациента. При наличии уже известного НМЗ у хирургического пациента или проявлении неврологической симптоматики в периоперационный период необходима тщательная динамическая оценка неврологического статуса с участием невролога.

2.3. Лабораторная диагностика

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, группа и резус-фактор крови, кислотно-основной состав (КОС) венозной и артериальной крови.

2.4. Инструментальная диагностика

Рекомендация: пациентам с НМЗ рекомендуется предоперационная оценка дыхательной функции для определения риска возникновения респираторных осложнений (степень 1С).

Комментарии: у пациентов со сниженной дыхательной функцией анестетики могут еще больше снижать силу респираторной мускулатуры, усугубляя гиповентиляцию, отхаркивание секрета дыхательных путей, аспирацию, обструктивные и центральные апноэ. Эти состояния могут приводить к нозокомиальным инфекциям, длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), трахеотомии и, в ряде случаев, смерти. Оценка дыхательной функции должна включать подробный анамнез и физикальный осмотр, рентгено-

графию грудной клетки, оценку респираторной функции и эффективности кашля, а также оценку на предмет расстройств дыхания, ассоциированных со сном [48, 49]. Оценка дыхательной функции включает измерение ЖЕЛ, дневную пульсоксиметрию (SpO_2). SpO_2 менее 95% на атмосферном воздухе определяется как клинически значимое патологическое значение, требующее дополнительно оценки парциального напряжения углекислого газа.

Рекомендация: пациенты с НМЗ должны подвергаться тщательной оценке сердечной функции и оптимизации кардиотропной терапии перед анестезией или седацией (степень 1 С).

Комментарии: кардиомиопатия наблюдается при многих НМЗ, что необходимо учитывать при планировании и проведении общей анестезии [48, 49]. При миодистрофиях Дюшенна и Беккера дефект и недостаток дистрофина имеются в скелетной и сердечной мышцах. Нарушение деятельности сердца (гипертрофия миокарда, аритмии, различные блокады проводимости) и ДН – частые причины смерти при миодистрофиях Дюшенна и Беккера. При конечностно-поясной миодистрофии Эрба-Рота наблюдается дилатационная кардиомиопатия вследствие нарушения деятельности саркогликановых комплексов в сердечной мышце. При миотонической миодистрофии нарушения сердечной проводимости (полный атриовентрикулярный блок) – частая причина внезапной смерти. При врожденной миотонической миодистрофии нарушение сократимости миокарда ведет к левожелудочковой недостаточности. При миодистрофии Эмери-Дрейфуса высок риск развития брадиаритмий и тромбоэмболии легочной артерии в молодом возрасте. Митохондриальные миопатии часто сопровождаются гипертрофической кардиомиопатией, нарушением сердечной проводимости и артериальной гипертензией.

Рекомендация: у всех пациентов с тяжелой сердечной дисфункцией во время общей анестезии и в послеоперационный период целесообразен инвазивный мониторинг артериального давления (степень 2С).

Комментарии: некоторые НМЗ проявляются кардиологической дисфункцией (кардиомиопатиями, патологией проводящей системы – таблица 2), раннему выявлению и коррекции которой способствует инвазивный мониторинг гемодинамики [50]. Тем не менее, клинические проявления сердечной недостаточности часто остаются нераспознанными вплоть до очень поздних сроков.

Все пациенты со значимой кардиальной дисфункцией имеют ограниченную способность к увеличению сердечного выброса в ответ на стресс. Следовательно, они находятся в группе высокого риска периоперационных побочных эффектов со стороны сердца вследствие отрицательного инотропного эффекта ингаляционных и/или внутривенных анестетиков, вентиляции с положительным давлением, гипоксемии и острой анемии [48]. ИА также могут индуцировать аритмии вследствие сенсibilизации сердца к катехоламинам и из-за своего ингибирующего влияния на потенциал-зависимые K^+ -каналы. Наконец, пациенты с НМЗ с вовлечением респираторной системы, приводящим к ночной гипоксемии, могут иметь изменения со стороны правого желудочка вследствие легочной гипертензии [51].

Рекомендация: у всех пациентов перед анестезией или седацией должны быть проведены электрокардиография и эхокардиография, если они не были зарегистрированы в течение предшествующих 12 месяцев (степень 1С).

Комментарии: в частности, электрокардиография должна быть проведена у всех пациентов с периодическим параличом для исключения удлинения QT [52]. Более того, признаки или симптомы аритмий должны быть детально изучены с помощью холтеровского мониторирования. Также пациентам с АВ-блокадой может потребоваться имплантация кардиостимулятора перед ОА [52].

У пациентов с НМЗ без первичной миокардиальной дисфункции, расширенная предоперационная оценка сердечной деятельности рекомендуется только в случае подозрения на легочную гипертензию [52].

Рекомендация: при использовании миорелаксантов у пациентов с НМЗ в условиях общей анестезии необходим мониторинг нервно-мышечной функции (степень 1С).

Комментарии: при НМЗ у пациентов часто имеется вялость различных мышечных групп с неодинаковой чувствительностью к миорелаксантам (МР), поэтому интраоперационный мониторинг, соответствующий Гарвардскому стандарту, должен быть дополнен обязательным контролем НМП [53]. Необычность фармакокинетических характеристик МР, используемых при ОА и миоплегии у пациентов с НМЗ, требует клинического и электрофизиологического контроля НМП методом акцелеромиографии.

Таблица 2

Кардиальная дисфункция при нервно-мышечных заболеваниях [48]

Заболевание	Кардиальные проявления
Наследственные невропатии	Вегетативная денервация может вызывать гемодинамические нарушения
Дистрофинопатии	Дилатационная кардиомиопатия (очень часто; переменная по тяжести, вплоть до тяжелой сердечной недостаточности); аритмии и нарушения проводимости (<10% пациентов)
Миотонические дистрофии	Аритмии и нарушения проводимости (часто); дилатационная кардиомиопатия (редко)
Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса	Аритмии и нарушения проводимости (часто); дилатационная кардиомиопатия
Наследственные миопатии	Аритмии и нарушения проводимости; дилатационная кардиомиопатия
Митохондриальные энцефалопатии	Аритмии и нарушения проводимости; дилатационная кардиомиопатия
Периодический паралич	Аритмии

Акцелеромиография (АКЦ) – метод оценки состояния НМП в условиях миоплегии [54], основанный на получении информации о состоянии НМФ человека путем электронной стимуляции. В отличие от электромиографии и механомиографии, АКЦ нашла широкое применение в анестезиологии благодаря своей простоте, доступности и высокой информативности. Принцип метода основан на измерении ускорения, возникающего в результате сокращения мышцы в ответ на стимуляцию периферического двигательного нерва согласно второму закону Ньютона (если масса неизменна, то ускорение прямо пропорционально силе) [54].

Возможности АКЦ широки: определение оптимального момента интубации трахеи и наступления хирургического блока; контроль глубокого нервно-мышечного блока (НМБ); определение времени введения дополнительной дозы МР и антидота; времени экстубации трахеи; выявление остаточной кураризации и «двойного блока»; а также помощь в проведении регионарной анестезии (РА). Несмотря на то, что в оценке глубины блока электромиография точнее и чувствительнее АКЦ, последняя более эффективна в повседневной практике благодаря своей простоте и помехоустойчивости [55].

Поскольку на разных этапах миоплегии НМП имеет неодинаковую степень угнетения, существует несколько АКЦ-режимов нейростимуляции [56]:

- одиночная стимуляция ST;
- четырехпакетная стимуляция TOF;
- посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов PTC;
- двухразрядная стимуляция DBS.

Режим ST (Single Twitch) – одиночная стимуляция периферического нерва стимулами супрамаксимальной амплитуды (50–60 мА) с частотой 0,1 и 1,0 Гц, одинаковой формы и длительности. Рекомендуется во время вводной анестезии с использованием деполяризующих МР, т.к. позволяет НМС в промежутках между стимулами восстановить свою функцию и исключает развитие феномена угасания. Уровень НМБ оценивается по степени уменьшения мышечного ответа, однако режим ST малочувствителен, т.к. не отражает состояние НМП относительно исходного уровня.

Посттетаническая стимуляция с подсчетом ответов PTC (Post Tetanic Count) – режим определения глубины НМБ путем подсчета посттетанических ответов на 15-секундную ST-стимуляцию с частотой 1 Гц, которая осуществляется спустя 3 с после 5-секундной тетанической стимуляции с частотой 50 Гц. Режим применяется во время интенсивного НМБ и при отсутствии мышечных откликов на другие виды раздражения периферических нервов с целью подтвердить гарантированную тотальную и глубокую миоплегию. Чем больше ответов на посттетаническую стимуляцию, тем больше глубина НМБ.

Двухразрядная стимуляция DBS (Double Burst Stimulation) – режим стимуляции в виде двух разрядов по 50 Гц, состоящих из трех тетанических стимулов с интервалом 1 с. Интерпретация результатов осуществляется визуальным или тактильным способом. При отсутствии миорелаксации реакция на стимуляцию проявляется в виде двух одинаковых по амплитуде сокращений мышц большого пальца кисти. Во время вводной миоплегии ослабление или отсутствие второго мышечного ответа говорят о наступлении оптимального момента для интубации трахеи. В условиях остаточного блока при DBS-стимуляции отмечается увядание амплитуды второго мышечного сокращения, наличие равных по силе ответов свидетельствует о восстановлении НМП к исходному уровню.

2.5. Иная диагностика

В периоперационный период рекомендована динамическая консультативная, клинико-лабораторная и инструментальная оценка состояния хирургического пациента с НМЗ. Привлечение к оказанию помощи пациенту с НМЗ, помимо невролога и кардиолога, по возможности, пульмонолога и физиотерапевта способствует улучшению качества лечения, уменьшению сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Предоперационное ведение пациентов с НМЗ

НМЗ и другие патологические состояния, затрагивающие взаимодействие НС и поперечнополосатой мускулатуры, требуют высококвалифицированного проведения анестезии в периоперационный период. Многие НМЗ сопровождаются МС, хронической компенсированной респираторной дисфункцией, а при острых хирургических заболеваниях могут вызывать острую ДН, что значительно усложняет работу анестезиолога-реаниматолога. Выбор метода обезболивания, наркотических и седативных средств, миорелаксантов с разным механизмом действия всегда зависит от типа нервно-мышечной патологии и запланированного хирургического вмешательства. Подтвержденный диагноз основного заболевания и четкое понимание патофизиологии способствуют оптимальному ведению таких пациентов.

Рекомендация: перед операцией обязательна беседа с пациентом или его законным представителем о степени анестезиологическо-операционного риска (степень 1С).

Комментарии: очень важным аспектом предоперационной оценки является определение того, превышает ли польза хирургического вмешательства риск анестезии, а также обсуждение риска и пользы хирургического вмешательства с пациентами и/или их семьями [57].

Рекомендация: пациентам со сниженным респираторным резервом целесообразно проведение периоперационной терапии в виде неинвазивной вентиляции легких, применения ручных и инструментальных методов стимуляции и облегчения откашливания (степень 1В).

Комментарии: крайне важно оптимизировать дыхательную функцию пациента перед операцией. Когда показатели отличаются от нормы, показаны неинвазивная вентиляция легких (НВЛ), ручные, инструментальные технологии стимуляции и облегчения откашливания, профилактики ателектазирования легких [58]. Эффективность данных мероприятий высока не только до операции, но и после нее. Так, например, проведение НВЛ пациентам с мышечной дистрофией Дюшенна с предоперационной ЖЕЛ < 50% от должного значения значительно уменьшает риск фатальных осложнений [59].

Рекомендация: нутритивный статус у пациентов с НМЗ должен быть оптимизирован перед операцией (степень 2С).

Комментарии: пациенты с НМЗ зачастую могут иметь низкий индекс массы тела. В случае имеющейся нутритивной недостаточности заживление послеоперационной раны может затягиваться, МС может быть значимой, что может негативно сказаться на способности к продуктивному кашлю и отхаркиванию секрета дыхательных путей и адекватному самостоятельному дыханию. Такие пациенты могут нуждаться в лечебном питании с целью коррекции белково-энергетической недостаточности и улучшения нутритивного статуса [60].

Рекомендация: следует придерживаться осторожного назначения пациентам с НМЗ лекарственных препаратов для премедикации (степень 2С).

Комментарии: в предоперационный период при назначении премедикации у пациентов с НМЗ следует обратить внимание на повышенную чувствительность к препаратам для премедикации, которые могут вызвать депрессию дыхания и гиповентиляцию вплоть до остановки дыхания [61].

Рекомендация: у пациентов, регулярно получающих системные глюкокортикостероиды, следует рассмотреть их применение во время операции (степень 2С).

Комментарии: глюкокортикостероидная терапия подавляет гипоталамо-гипофизарно-адреналовую связь и, в течение фазы стресса, которой является операция, надпочечники могут не реагировать адекватно. Ведение хирургических пациентов, постоянно получающих системную терапию кортикостероидами, представляет собой крайне сложную задачу, что заслуживает отдельного внимания [62].

Рекомендация: интубация трахеи у пациентов с НМЗ должна проводиться по существующим и актуальным для клиники протоколам по трудным дыхательным путям (степень 1С).

Комментарии: предоперационный осмотр также должен включать оценку возможной трудной ларингоскопии, масочной вентиляции и интубации трахеи, связанных с анкилозом нижней челюсти, атрофией большой жевательной мышцы и/или другой жевательной мускулатуры, макроглоссией или ограниченной подвижностью шейного отдела позвоночника. При наличии любого из этих состояний, интубация трахеи должна проводиться в соответствии с рекомендациями по трудным дыхательным путям у взрослых или детей [61].

Рекомендация: у пациентов с НМЗ обеспечение инфузионно-сосудистого доступа желательнее осуществлять под ультразвуковой навигацией (степень 1С).

Комментарии: у данных пациентов может быть затруднительным обеспечение адекватного венозного доступа. Для облегчения катетеризации периферической вены может использоваться ультразвуковая навигация. Считается, что эхо-контролируемая венепункция является «золотым стандартом» у любого пациента, нуждающегося в обеспечении центрального сосудистого доступа. Центральный венозный катетер, устанавливаемый периферическим способом в латеральную или медиальную подкожную вену плеча под ультразвуковой навигацией, может служить безопасной альтернативой этому стандартному подходу [63, 64].

Рекомендация: у пациентов с НМЗ в периоперационный период необходимо поддержание нормальной температуры тела (степень 2С).

Комментарии: пациенты с НМЗ предрасположены к гипотермии вследствие снижения продукции тепла на фоне атрофии или дистрофии скелетной мускулатуры. Негативные эффекты гипотермии могут быть предотвращены путем согревания кожного покрова с помощью электроодеял или обдувания горячим воздухом [57].

3.1.2. Общие принципы интраоперационного ведения пациентов с НМЗ

У пациентов с НМЗ со сниженной респираторной функцией следует избегать проведения ОА с выключением сознания, отдавая, по возможности, предпочтение методам РА. Если ОА неизбежна,

то используются препараты ультракороткого действия (например, пропофол и фентанил). Применение деполяризующих МР (сукцинилхолин) и ИА при многих НМЗ считается особенно рискованным в отношении жизнеугрожающих осложнений (таблица 3).

Таблица 3

Особенности проведения анестезии при нервно-мышечных заболеваниях [48]

Нервно-мышечные заболевания	РА	ИА	Сукц	НМР	Опиоид	Другие аспекты
Боковой амиотрофический склероз	да	да	нет	↓+М	↓	Осторожное применение препаратов для премедикации
Болезнь Шарко-Мари-Тута	да	нет	нет	↓+М	↓	Повышенная чувствительность к гиопенталу
Генерализованная миастения	да	да	↑	↓+М		Вводить АХП осторожно. Рассмотреть использование сугаммадекса. Избегать факторов, способных усилить нервно-мышечную блокаду
Синдром Ламберта-Итона	да	да	↓	↓+М	↓	Избегать факторов, способных усилить нервно-мышечную блокаду
Мышечная дистрофия Дюшенна и Беккера и другие прогрессирующие мышечные дистрофии	да	нет	нет	↓+М	↓	Избегать введения АХП. Рассмотреть использование сугаммадекса
Миотоническая дистрофия	да	↔	нет	↓+М	↓	– Повышенная чувствительность к гиопенталу и пропофолу. – Предотвращение миотонии путем отказа от АХП, гипотермии, электрических скальпелей, пропранолола
Врожденные миопатии	да	нет	нет	↓+М	↓	
Врожденные мышечные дистрофии	да	↔	нет	↓+М	↓	
Митохондриальная миопатия	да	да	нет	↓+М	↓	– Тиопентал и пропофол влияют на митохондриальную функцию. – Избегать продолжительного использования пропофола. Избегать лактацидоза путем предотвращения гипогликемии, гипоксии, гипотензии

Примечание к таблице 3:

ДА – всегда должна использоваться или применяться; НЕТ – противопоказано; ↓ – требуется снижение дозы; ↑ – требуется повышение дозы; ↔ – данные противоречивы; М – должен использоваться мониторинг миоплегии; АХП – антихолинэстеразные препараты; РА – регионарная анестезия; ИА – ингаляционные анестетики; Сукц – сукцинилхолин; НМР – недеполяризующие миорелаксанты.

Рекомендация: при наличии противопоказаний к ингаляционной анестезии общее обезболивание может быть проведено в виде тотальной внутривенной анестезии (степень 1С).

Комментарии: у пациентов с НМЗ тотальная внутривенная анестезия (ТВА), по сравнению с ингаляционной, имеет значительные преимущества [61]. Учитывая, что внутривенные анестетики и опиоиды могут вызвать депрессию дыхания и сердечной деятельности, доза препаратов должна тщательно титроваться до эффективной. Хотя преимущество инфузии пропофола по целевой концентрации по сравнению с инфузией, контролируемой вручную, не доказано ни у взрослых, ни у детей, ряд авторов сообщает, что точное титрование пропофола по целевой концентрации позволяет избежать передозировки препарата [65]. Кроме того, несмотря на свое известное ограничение к применению у детей, использование мониторинга биспектрального индекса может предотвратить преждевременное пробуждение и снизить риск передозировки анестетиков у пациентов с НМЗ [66].

Рекомендация: регионарная анестезия должна применяться во всех возможных случаях (степень 1С), включая пациентов с имеющимися заболеваниями периферической нервной системы (степень 2С).

Комментарии: существуют потенциальные риски, связанные с РА, у пациентов с имеющимися заболеваниями периферической НС. Некоторые авторы отмечают, что, если пациенты испытывают вторичные повреждения (травмы иглами или катетерами, ишемическое повреждение на фоне применения вазопрессоров, токсичность МА), вероятность нейронального повреждения возрастает [67]. С другой стороны, РА имеет существенное преимущество по сравнению с ОА в отношении частоты возникновения послеоперационных респираторных осложнений у всех пациентов с НМЗ, в особенности, у пациентов со сниженной легочной функцией [68]. При использовании ультразвука или стимулятора периферических нервов для их идентификации возможно суще-

ственное уменьшение требуемого количества МА. Более того, использование ультразвука, вероятно, существенно уменьшает частоту формирования постпункционных гематом. Поэтому РА должна применяться во всех возможных случаях [69, 70], включая пациентов с предрасполагающими заболеваниями периферической НС [71, 72].

Рекомендация: у пациентов с заболеваниями мотонейрона и нервно-мышечного соединения допустимо использование галогеносодержащих ИА без деполяризующих МР (степень 1С).

Комментарии: считается, что лишь некоторые НМЗ достоверно ассоциированы со значимым риском возникновения злокачественной гипертермии, как, например, миопатии с мутацией кальциевых каналов или с поражением сердцевины мышечных волокон, однако, следует помнить, все пациенты с мышечными заболеваниями при использовании ИА и сукцинилхолина имеют риск развития рабдомиолиза [57, 69, 73].

Рекомендация: целесообразно фармакологическое прерывание нервно-мышечной блокады и устранение остаточных явлений миоплегии после введения недеполяризующих МР (степень 2С).

Комментарии: у всех пациентов с НМЗ применение недеполяризующих МР, в том числе короткой и средней продолжительности действия, может приводить к удлинению НМБ. В том случае, когда МР необходимы, доза их должна быть уменьшена, поддержание миоплегии должно сопровождаться электрофизиологическим мониторингом, например, методом акцелеромиографии [60, 61]. Нежелательно применение антихолинэстеразных препаратов (АХП), поскольку они могут вызвать гиперсаливацию [57]. У пациентов с НМЗ для обеспечения интубации трахеи и последующей миоплегии, на сегодняшний день, приемлема моноиорелация препаратом рокурониума бромида, устранение которой возможно специфическим антидотом – сугаммадексом [74, 75].

Рекомендация: при подозрении на наличие НМЗ у хирургического пациента рекомендуется выполнение, по возможности, регионарной анестезии или тотальной внутривенной анестезии с разработкой плана по минимизации риска жизнеугрожающих осложнений анестезии (степень 1С).

Бессимптомное повышение уровня креатинкиназы в предоперационный период может косвенно указывать на наличие у пациента НМЗ, являясь единственным признаком мышечного

заболевания (например, ранней стадии мышечных дистрофий, врожденных миопатий, метаболических и приобретенных миопатий) [76]. Двукратное повышение уровня креатинкиназы [77], жалобы на наличие мышечной слабости в течение длительного времени, сколиоза и нарушения подвижности суставов, отягощенный семейный анамнез – признаки субклинической миопатии, требующие неврологического осмотра перед операцией.

Локо-регионарная анестезия – оптимальный вариант анестезиологического обеспечения операции при подозрении на НМЗ [78], при необходимости проведения ТВА следует избегать применения галогенсодержащих ИА и сукцинилхолина. При подозрении, например, на наличие у хирургического пациента митохондриальной миопатии (высокий уровень лактата в крови, мультиорганность проявлений), пропофол должен использоваться только для индукции анестезии [73, 78].

3.1.2.1. Интраоперационное ведение пациентов с некоторыми НМЗ

3.1.2.1.1. Боковой амиотрофический склероз

Рекомендация: у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендовано осторожное назначение седативных препаратов в премедикации (степень 2С).

Комментарии: 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.

У пациентов с боковым амиотрофическим склерозом рекомендуется, преимущественно, применение методов РА, в частности, эпидурального способа обезболивания, при невозможности – проведение тотальной внутривенной анестезии [79-81]. Следует отметить, что у таких пациентов может отмечаться низкая связываемость препаратов для анестезии белками крови в связи с гипопротеинемией, обусловленной кахексией и недостаточным питанием [82]. Любой пациент с исходным неврологическим дефицитом, даже экстренный, должен быть осмотрен с тщательнейшей, дотошной фиксацией исходного уровня этого дефицита в истории болезни [83].

ТВА без применения МР у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом обеспечивает минимальный риск развития послеоперационной МС и других грозных осложнений. Для пациентов с поражениями моторных нейронов характерно развитие гиперкалиемии после введения сукцинилхолина и длительный недеполяризующий НМБ в связи с повышенной чувствительностью к недеполяризующим МР [84, 85]. Слабость дыхательных мышц, низкий дыхательный резерв, тромбозы глубоких вен нижних конечностей и, как следствие, легочные осложнения увеличивают риск летального исхода [86-88].

3.1.2.1.2. Болезнь Шарко-Мари-Тута

Рекомендация: при болезни Шарко-Мари-Тута рекомендовано проведение ТВА с применением недеполяризующих МР (степень 2С).

Комментарии: обширные хирургические вмешательства, при наличии противопоказаний к РА, рекомендуется проводить в условиях ТВА, однако, отмечено, что пациенты чувствительны к действию тиопентала, поэтому предпочтительно применение пропофола. ИА, особенно в сочетании с сукцинилхолином, 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, парез голосовых складок и нарушения сердечного ритма и проводимости [82, 89-91].

3.1.2.1.3. Мышечные дистрофии

У пациентов с мышечной дистрофией рекомендовано осторожное назначение седативных препаратов с учетом повышенной чувствительности к препаратам для премедикации и риском сонного апноэ. Рекомендовано проведение ТВА, а также РА. 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.

РА и ТВА (пропофол в сочетании с 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 [92-95].

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. Но на 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 [82, 94, 96-100].

Рекомендация: у пациентов с миотонической формой мышечной дистрофии в целях декураризации применение антихолинэстеразных препаратов нежелательно (степень 2С).

Комментарии: мышечный ответ пациентов с миотонической дистрофией на введение АХП не предсказуем. Попытки ликвидировать остаточные явления недеполяризующей блокады дробным введением неостигмина в дозе 1,5 мг могут привести к обратному эффекту – длительной МС [101]. Желательно использовать недеполяризующие МР короткого/среднего действия в сочетании с антидотом (рокурониума бромидом и сугаммадексом) и контролировать НМП до полного восстановления методом АКЦ. В периоперационный период особое внимание следует уделить профилактике массивной кровопотери, так как у данной группы пациентов наблюдается нарушение тонуса сосудов и дисфункция тромбоцитов, и 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 суток и более после операции даже при условии, что уровень НМП восстанавливается до исходного предоперационного состояния [102, 103].

3.1.2.1.4. Митохондриальные энцефаломиопатии

Рекомендация: у пациентов с митохондриальными энцефаломиопатиями возможно проведение регионарной анестезии, в условиях общей анестезии предпочтительно применение кетамина, возможно ограниченное использование галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (степень 2С).

Комментарии: существует мнение, что в ситуации с трудным венозным доступом у пациентов с митохондриальной миопатией возможно кратковременное применение ИА, однако в данных обстоятельствах предпочтительно использование кетамина [73]. Тогда как кетамин может вводиться внутримышечно у взрослых пациентов, у детей предпочтителен пероральный или ректальный путь введения во избежание ненужного болевого синдрома и стресса у ребенка и его семьи [48].

Следует помнить, что пропофол обладает подавляющим эффектом в отношении митохондрий, а также вызывает развитие лактат-ацидоза. Данный побочный эффект есть у тиопентала, мидазолама, ИА и МА. Однако эти же препараты успешно применяются у пациентов с митохондриальными миопатиями, что позволяет предположить об отсутствии оснований для отказа от использования конкретных анестетиков [73, 78].

Считается, что СА и ЭА – наиболее безопасные способы обезболивания у пациентов с митохондриальными миопатиями [104-107]. 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 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, стабильной гемодинамики и адекватного газообмена – залог неосложненного послеоперационного периода [107-110].

Рекомендация: у пациентов с митохондриальными энцефаломиопатиями рекомендуется введение растворов глюкозы в периоперационный период (степень 2С).

Комментарии: данные пациенты имеют повышенный уровень лактата во время физиологического стресса, и период предоперационного голодания может быть для них особенно опасным. Для поддержания нормогликемии рекомендовано внутривенное введение глюкозосодержащих растворов (например, раствора 5% глюкозы) с начала голодания, поскольку избыточное гликолитическое окисление способно приводить к повышению уровня лактата в крови [111].

3.1.2.1.5. Генерализованная (-ые) миастения/ миастенические синдромы

Рекомендация: у пациентов с генерализованной миастенией/миастеническим синдромом должна быть оптимизирована терапия НМЗ (степень 1С).

Комментарии: если у пациента имеется рецидив заболевания, то ему, возможно, необходимо проведение предоперационного курса плазмафереза или внутривенная инфузия иммуноглобулинов [112]. Вместе с тем, в литературе недостаточно доказательств в поддержку данной стратегии в отношении снижения частоты осложнений анестезии. Пероральные АХП должны применяться на протяжении всего предоперационного периода, за исключением утра в день операции, поскольку они могут взаимодействовать с МР и усиливать бронхиальную секрецию. В случае если пероральный прием затруднен, должно быть начато введение эквивалентной дозы внутривенного неостигмина, и его применение следует продолжать до тех пор, пока пациент не будет способен принимать АХП перорально [113-116].

Проведение хирургических вмешательств у пациентов с миастенией/миастеническим синдромом возможно в условиях общей и регионарной анестезии. Несмотря на то, что миоплегия может быть обеспечена мощными ИА без МР, восстановление НМП при

данной технике анестезии бывает длительным. Пациенты очень чувствительны к действию галотана и изофлюрана. ТВА с пропофолом и опиоидами – оптимальная альтернатива ингаляционной анестезии. Сочетание внутривенной и эпидуральной анестезии позволяет обеспечить наибольшую безопасность пациента в периоперационный период. РА успешно применяется для анальгезии в родах и при кесаревом сечении [117-120].

Рекомендация: у пациентов с миастенией/миастеническим синдромом следует избегать воздействия факторов, усиливающих нервно-мышечную блокаду: гипотермии, гипокалиемии, гипофосфатемии и введения ряда лекарственных препаратов (степень 1С).

Комментарии: следует помнить, что МА могут блокировать нервно-мышечную передачу, СА и ЭА должны проводиться с использованием сниженных доз и, предпочтительно, препаратами из группы амидов – бупивакаином и ропивакаином. Избыточная антихолинэстеразная терапия у пациентов с миастенией может привести к холинергическому кризу, мышечной слабости и эффекту расширения зрачков, АХП в послеоперационном периоде следует вводить медленно и с осторожностью в течение первых 48 ч. Кроме того, важно в целях профилактики послеоперационных легочных осложнений осуществлять тщательный туалет верхних дыхательных путей, особенно с учетом того, что АХП усиливают саливацию и бронхорею.

При вводной и поддерживающей миоплегии у пациентов с миастенией/миастеническим синдромом целесообразен контроль НМП методом АКЦ. 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 недеполяризующим препаратам уменьшается [121, 122]. Пациенты с генерализованной миастенией очень чувствительны к недеполяризующим МР, а при синдроме Ламберта-Итона повышенная чувствительность отмечается и к депполяризующим и недеполяризующим МР, что не является противопоказанием к их применению. При осторожном титровании и электрофизиологическом

контроле НМП недеполяризующие препараты могут обеспечить управляемую миоплегию [123-126]. 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 [121, 123, 124]. МР длительного действия противопоказаны, а препараты средней продолжительности действия – атракуриум и цисатракуриум – целесообразно вводить в низких дозах (например, 10–20% от интубационной дозы) под контролем АКЦ [113, 114]. Сочетание рокурониума бромида с антидотом сугаммадексом позволяет контролировать НМФ пациента даже при миастеническом кризе.

В ранний послеоперационный период признаки МС необходимо дифференцировать с остаточным действием МР, анальгетиков, седативных средств и некоторых препаратов, влияющих на НМП [20]. 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. Данные симптомы со снижением безопасного порога НМП возможны при длительном применении или передозировке тетрациклина, полимиксина, аминогликозидов, антиаритмических средств (новокаинамида, хинидина), β -адреноблокаторов (анаприлина, тимолола), фенотиазинов, триметафана, препаратов лития, магния и других средств (таблица 4). Эти же препараты не только потенцируют действие МР, при этом еще и усугубляют или проявляют скрытую предшествующую нервно-мышечную патологию [127, 128]. Например, пеницилламин вызывает аутоиммунную миастению у небольшого числа пациентов, получающих этот препарат по поводу других аутоиммунных заболеваний. Например, 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

Группа лекарственных препаратов	Препараты, усиливающие мышечную слабость	Безопасные препараты
Антимикробные препараты	Аминогликозиды, полимиксин В, колистин, тетрациклин, линкомицин, клндамицин, пенициллин, ампициллин, цiproфлорксацин, сульфаниламиды, хлорохин	Цефалоспорины, левомецетин, рифампицин, нитрофураны, хилоны/фторхинолоны (налидиксовая кислота), изониазид
Антиэпилептические препараты	Триметин, дифенин, барбитураты, карбамазепин, бензодиазепины в высокой дозе	Препараты вальпроевой кислоты, гексамидин
Психотропные препараты	Нейрорептики (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, ганглиоблокаторы, 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	

3.1.2.1.6. Миотония и миотонические синдромы

Рекомендация: ЭА – метод выбора при анестезиологическом обеспечении больных с миотонией и миотоническими синдромами (степень 2С).

Комментарии: рецидив и усугубление миотонии могут быть вызваны общей и локальной гипотермией, дрожью, диатермией,

гиперкалиемией, введением сукцинилхолина и АХП, в ответ на прямое хирургическое вмешательство на мышцах, электрическую стимуляцию, при беременности [45, 101]. При вовлечении мышц гортани или дыхательных мышц интубация трахеи может быть трудной или даже невозможной [96]. Недеполяризующие МР могут быть неэффективны в снижении миотонического ответа [40], устранение мышечной ригидности возможно с помощью мидазолама [129]. 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 [130, 131].

Рекомендация: у пациентов с миотоническими расстройствами в тех случаях, когда показано проведение общей анестезии, целесообразно использование пропофола (степень 2С).

Комментарии: во время вводной анестезии в целях профилактики депрессии дыхания и гемодинамики рекомендуется использование небольших доз анестетиков и проведение интубации трахеи без МР. Известно о повышенной чувствительности пациентов к тиопенталу и пропофолу [132-135]. Для вводной анестезии предпочтителен пропофол, так как даже небольшие дозы тиопентала могут вызвать депрессию дыхания. Пропофол может успешно использоваться и для поддержания анестезии при условии тщательного титрования дозы.

В периоперационный период необходим тщательный кардиомониторинг в связи с высоким риском развития аритмий, способных привести к летальному исходу в любом возрасте. Данные пациенты имеют предрасположенность к развитию гипергликемии, дисфагии и гастроэзофагеального рефлюкса.

3.1.2.1.7. Периодический паралич

Рекомендация: нормализация и периоперационный контроль уровня калия в крови – важное условие безопасного течения общей и регионарной анестезии у пациентов с гипо- и гиперкалиемическим периодическим параличом (степень 2С).

Комментарии: в периоперационном ведении больных с гипокалиемическим периодическим параличом с целью купирования предоперационного стресса рекомендуется применение седативных средств, например, бензодиазепинов в принятых фар-

макопейных дозах. Нейроаксиальная анестезия – безопасная альтернатива общей анестезии у данного контингента пациентов [136, 137]. При проводниковой анестезии (подмышечная, межреберная блокады) возможно снижение уровня K^+ в крови, в среднем, на 0,3–0,7 ммоль/л [138]. Если проведение ОА необходимо, то миоплегия обеспечивается введением деполяризующих и недеполяризующих МР, у пациентов отмечается нормальный ответ на сукцинилхолин [139].

При гиперкалиемическом периодическом параличе рекомендуется ТВА с пропофолом, который может действовать на нормальные и мутантные электрозависимые Na^+ -каналы [132, 133], спинальная анестезия возможна в качестве альтернативы в этой группе пациентов [134]. Применение сукцинилхолина и АХП следует избегать с учетом риска гиперкалиемии и возникновения миотонической реакции [136], миоплегия достигается введением недеполяризующих МР [41].

В течение всего периоперационного периода особое внимание должно быть направлено на поддержание нормальной температуры тела, электролитного баланса и КОС пациента.

Тщательная предоперационная подготовка пациентов с приобретенной нейромитонией Исаакса с применением противосудорожных препаратов обеспечивает безопасное проведение анестезии. Основные принципы лечения нейромитонии: дифенилимидазолидин – препарат, блокирующий трансмембранный ток Na^+ в нервном стволе и миоцитах; плазмаферез, обеспечивающий клиническое и электромиографическое улучшение состояния пациента; иммуносупрессивная терапия азатиоприном при тяжелом течении заболевания [140, 141]. СА и ЭА, а также ТВА с миоплегией сукцинилхолином и недеполяризующими МР эффективно подавляют самопроизвольные мышечные сокращения [142-144]. Однако может наблюдаться резистентность к недеполяризующим МР из-за повышенного выброса АЦХ.

3.1.2.1.8. Злокачественная гипертермия

Быстрая диагностика и лечение злокачественной гипертермии помогают избежать развития потенциальных осложнений. При развитии злокачественной гипертермии лечение включает в себя следующие мероприятия [18, 48, 145]:

- прекращение введения препаратов риска (ИА, сукцинилхолина);
- гипервентиляцию 100%-м кислородом;
- введение дантролена;
- контроль газов и электролитов артериальной крови, уровня креатинкиназы;
- 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 злокачественной гипертермии. Дантролен, незамедлительное введение которого снижает летальность до 4–7%, в России в настоящее время не зарегистрирован, 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) [47].

Все пациенты после эпизода гипертермии должны находиться в ОРИТ не менее 24 ч. Если после длительного введения дантролена состояние пациента не меняется, необходимо дифференцировать диагноз с поверхностной анестезией, инфекцией, сепсисом, тиреотоксикозом, нейролептическим злокачественным синдромом, феохромоцитомой, действием препаратов-стимуляторов, тепловым ударом [18, 145].

3.1.3. Послеоперационное ведение пациентов с НМЗ

Рекомендация: все пациенты с НМЗ независимо от объема хирургического вмешательства и длительности анестезии в послеоперационный период должны наблюдаться в ОРИТ (степень 1С).

Комментарии: перевод в ОРИТ после операции должен рассматриваться у любого пациента с риском респираторных осложнений, с низким или слабым кашлевым рефлексом, тяжелой бульбарной, кардиальной дисфункцией, после даже однократного введения МР или морфина [60]. Возможности ОРИТ позволяют обеспечить полноценный сердечно-сосудистый и респираторный мониторинг, проводить многокомпонентную терапию, включая НВЛ, применение устройств для облегчения откашливания или аспирации секрета дыхательных путей.

Рекомендация: адекватное обезболивание – важнейший компонент лечения пациентов с НМЗ в послеоперационный период (степень 1С).

Комментарии: своевременное предупреждение и купирование болевого синдрома предупреждает развитие вторичной гиповентиляции вследствие ригидности мышц после торакальных операций, операций на верхнем этаже брюшной полости или позвоночнике [146]. Доза вводимых опиоидов должна обеспечивать адекватную анальгезию, но при этом не угнетать кашлевой рефлекс и самостоятельное дыхание.

Послеоперационное обезболивание наилучшим образом достигается мультимодальной анальгезией. Замечено, что пероральный прием клонидина накануне перед операцией снижает потребность в послеоперационной анальгезии. Кроме того, моноанальгезия парацетамолом или в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами уменьшает потребность в опиоидах [147, 148].

В случае развития угнетения дыхания после введения опиоидов, адекватная вентиляция может быть достигнута с помощью НВЛ или отсрочки экстубации трахеи на 24–48 ч.

Рекомендация: эффективная и безопасная блокада периферических нервов достигается при помощи методов ультразвуковой навигации и нервной стимуляции (степень 1С).

Комментарии: эффективна продленная эпидуральная анальгезия, которая позволяет достигнуть контроля над болью при минимальном риске угнетения дыхания. Наконец, инфильтрация раны раствором МА, продленная инфузия растворов МА в катетер для блокады периферических нервов – безопасная альтернатива опиоидам в послеоперационный период [51]. Отмечается, что блокада периферических нервов, выполненная под ультразвуковой

навигацией, обеспечивает послеоперационную анальгезию, сопоставимую с таковой при эпидуральной анальгезии, но с меньшим количеством побочных эффектов [149, 150].

Рекомендация: отлучение от респиратора и экстубация трахеи должны проводиться по протоколам, используемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии для критических пациентов с обязательным контролем CO_2 (степень 2С).

Комментарии: для повышения вероятности достижения успеха экстубацию трахеи у пациентов с НМЗ рекомендуется отложить до полного контроля над бронхиальной секрецией и достижения нормальных или пограничных значений SpO_2 на атмосферном воздухе [151, 152].

Рекомендация: целесообразно при высоком риске респираторных осложнений применение протокола, основанного на комбинации неинвазивной легочной вентиляции с методами активной стимуляции кашля, улучшения дренажа бронхов, отхождения мокроты после экстубации у пациентов с НМЗ (степень 1С).

Послеоперационное ведение пациента определяется его дыхательной функцией перед хирургическим вмешательством, длительностью, объемом и травматичностью операции. Пациенты с НМЗ, с нормальным кашлевым рефлексом и относительно сохранной дыхательной функцией, тем не менее, остаются в группе риска развития послеоперационных осложнений.

Проведение НВЛ сразу после экстубации трахеи рекомендовано у пациентов с исходной ЖЕЛ $< 50\%$ от исходных значений [153]. Послеоперационное применение методов и устройств для стимуляции естественного отхождения и удаления мокроты, включая постуральный, перкуссионный, вибрационный и вакуумный массаж, лаваж легких и отсасывание мокроты, должно рассматриваться у любого пациента с НМЗ. Наличие в клинике протокола послеоперационного ведения пациентов (в том числе, и с НМЗ) позволяет существенно снизить риск повторной интубации трахеи или трахеотомии, сокращает время пребывания в ОРИТ [154, 155].

Кислород у пациентов с НМЗ должен применяться с осторожностью, поскольку его применение может устранять гипоксемию без воздействия на первопричины, такие как гиперкапния, обтурация бронхов секретом и ателектазирование. Для обеспечения безопасного использования кислорода, рекомендуется мониторинг концентрации CO_2 [153].

В периоперационный период важно не упустить развитие рабдомиолиза. Рабдомиолиз – это патологический синдром, в основе которого деструкция мышечной ткани, характеризующийся разрушением клеток мышечной ткани, резким повышением уровня креатинкиназы, калия и миоглобина в крови. Принципы лечения рабдомиолиза следующие [48]:

- лечение гиперкалиемии (протокол лечения злокачественной гипертермии);
- предотвращение повреждения почек миоглобином;
- ранняя инфузионная терапия изотоническим раствором натрия хлорида для поддержания темпа диуреза более 1 мл/кг/ч;
- применение петлевых диуретиков у пациентов, имеющих перегрузку жидкостью в результате избыточной инфузии;
- ощелачивание мочи: введение щелочных растворов для поддержания рН мочи более 6,5;
- лечение острого повреждения почек: диализ для контроля коррекции гиперкалиемии, гипергидратации.

4. Реабилитация

Проводится по общим принципам послеоперационной реабилитации или реабилитации после критических состояний с учетом хирургического вмешательства, сопутствующего НМЗ.

5. Профилактика

Рекомендация: профилактические мероприятия у больных, подвергающимся хирургическим вмешательствам, заключаются в минимизации воздействия и, по возможности, устранении факторов, провоцирующих рецидив и осложненное течение НМЗ (степень 2С).

Комментарии: эффективны следующие меры: постоянное согревание пациента, недопущение снижения температуры тела; раннее начало смешанной нутритивной поддержки; профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоемболии легочной артерии; ранняя физическая активизация с привлечением специалистов лечебной физкультуры; тщательный контроль КОС и гликемического профиля с коррекцией возможных сдвигов [47, 146, 156, 157].

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности	Уровень убедительности
1	При наличии нервно-мышечного заболевания собран и занесен в медицинскую документацию анамнез заболевания	I	C
2	Выполнена электрокардиография до операции	I	C
3	Выполнена рентгенография грудной клетки до операции	1	C
4	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	1	A
5	Проведена оценка нутритивного статуса не позднее 24 ч от момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии с последующей ежедневной коррекцией	IIa	C
6	Выполнена консультация кардиолога до операции	1	C
7	Выполнена консультация невролога до операции	1	C
9	Из премедикации исключены лекарственные средства, угнетающие дыхание	IIa	C
10	Выбран метод анестезии с учетом показаний/противопоказаний	IIa	C
11	Исключено сочетание недеполяризующего миорелаксанта сукцинилхолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков	1	C
12	При наличии возможности выполнен акселеромиографический контроль нервно-мышечной проводимости при проведении общей анестезии и миоплегии	1	C
13	Госпитализация пациента в ОРИТ в ранний послеоперационный период для наблюдения и лечения пациента	1	C

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Белкин А.А. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». Конфликт интересов отсутствует;

Бутров А.В. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, лауреат Государственной премии СССР, председатель Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа Российской Федерации. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских И.Б. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, первый вице-президент Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Кондратьев А.Н. – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель отделения анестезиологии-реаниматологии Российского научно-исследовательского института имени профессора А.Л. Поленова ФГБУ «ВМИЦ имени А.В. Алмазова» Минздрава России, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга. Конфликт интересов отсутствует;

Лебединский К.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. Президент общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Лубнин А.Ю. – д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, председатель Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Магомедов М.А. – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова. Конфликт интересов отсутствует;

Николаенко Э.М. – д.м.н., профессор, главный специалист по анестезиологии и реанимации Центральной дирекции здравоохранения филиала ОАО «РЖД», руководитель Центра анестезиологии и реанимации НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД»». Конфликт интересов отсутствует;

Овечкин А.М. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Е.М. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского». Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Щеголев А.В. – д.м.н., профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, главный анестезиолог-реаниматолог Минобороны России, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга, председатель Санкт-Петербургского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов, член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

Специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- анестезиология-реаниматология;
- хирургия.

В данных клинических рекомендациях обобщены и ранжированы все сведения российской и зарубежной научно-практической литературы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблицы 5, 6). Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базу данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составила 60 лет.

Проект рекомендаций был обсужден в рамках VII съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада (22–25 сентября 2013 г., г. Санкт-Петербург), XIV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов (20–22 сентября 2014 г., г. Казань), опубликован в печати (Регионарная анестезия и лечение острой боли. – Том VIII. – №2 – 2014. – с. 58-76).

Таблица 5

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

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

**Обновление данных клинических рекомендаций
будет проводиться 1 раз в 3 года.**

Приложение А3

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

– 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 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б

Алгоритм ведения пациента

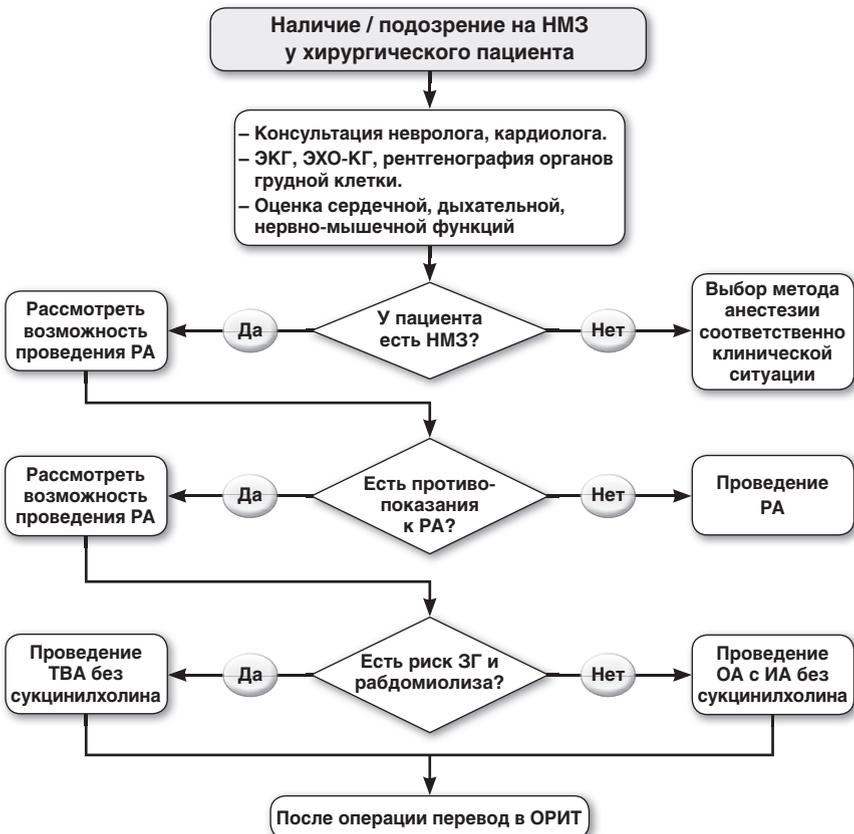


Рисунок 1. Алгоритм периоперационного ведения хирургического пациента с нервно-мышечным заболеванием

НМЗ – нервно-мышечное заболевание, ЭКГ – электрокардиография, ЭХО-КГ – эхокардиография, РА – регионарная анестезия, ОА – общая анестезия, ТВА – тотальная внутривенная анестезия, ЗГ – злокачественная гипертермия, ИА – ингаляционные галогенсодержащие анестетики, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Приложение В

Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить об имеющихся у него НМЗ, иных хронических сопутствующих заболеваниях, особенностях течения, перечне принимаемых лекарственных средствах, проведенных ранее анестезиологических пособиях.

Список литературы:

1. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с. – (Серия «Национальные руководства»).
2. Неврология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 688 с.
3. Martin L.J., Price A.C., Kaiser A., et al. Mechanisms for neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and in models of motor neuron death (review) // *Int J Mol Med.* – 2000. – 5: 3-13.
4. Kapur S., Kumar S., Eagland K. Anesthetic management of a parturient with neurofibromatosis 1 and Charcot-Marie-Tooth disease // *J Clin Anesth.* – 2007. – 19: 405-6.
5. Dermietzel R. Gap junction wiring a «new» principle in cell-to-cell communication in the nervous system? // *Brain Res Brain Res Rev.* – 1998. – 26: 176-183.
6. Hahn A.F., Ainsworth P.J., Naus C.C., et al. Clinical and pathological observations in men lacking the gap junction protein connexin 32 // *Muscle Nerve Suppl.* – 2000. – 999: 39-48.
7. Schaefer A.M., Taylor R.W., Turnbull D.M. The mitochondrial genome and mitochondrial muscle disorders // *Curr Opin Pharmacol.* – 2001. – 1: 288-293.
8. Hoch W., McConville J., Helms S., et al. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies // *Nat Med.* – 2001. – 7: 365-368.
9. Lindstrom J.M. Acetylcholine receptors and myasthenia // *Muscle Nerve.* – 2000. – 23: 453-477.
10. Lambert E.H., Eaton L.M., Rooke E.D. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasm // *Am J Physiol.* – 1956. – 187: 612-613.
11. Koch M.C., Steinmeyer K., Lorenz C., Ricker K., et al. The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia // *Science.* – 1992. – 257: 797-800.
12. Fontaine B., Khurana T.S., Hoffman E.P., et al. Hyperkalemic periodic paralysis and the adult muscle sodium channel alpha-subunit gene // *Science.* – 1990. – 250: 1000-1002.
13. Lehmann-Horn F., Jurkat-Rott K. Voltage-gated ion channels and hereditary disease // *Physiol Rev.* – 1999. – 79: 1317-1372.
14. Newsom-Davis J., Mills K.R. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). Report of five cases and literature review // *Brain* 116 (Pt 2). – 1993. – 453-469.
15. Arimura K., Sonoda Y., Watanabe O., et al. Isaacs' syndrome as a potassium channelopathy of the nerve // *Muscle Nerve Suppl.* – 2002. – 11: 55-58.
16. Thiel R.E. The myotonic response to suxamethonium // *Br J Anaesth.* – 1967. – Vol. 39. – 815-820.
17. Ryan J.F. Malignant hyperthermia: treatment and after care // *Anesth Clin North Am.* – 1991. – Vol. 4. – 913-932.
18. Young C.C., Sladen R.N. Hyperthermia. In: *Complications in Anesthesia*, 2nd ed. – J.L. Atlee (ed.). – 2007. – 423-426.

19. Talbott E.O., Malek A.M., Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis // *Handb Clin Neurol.* – 2016. – 138. – 225-38.
20. Naguib M., Lien C.A. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists / In Miller R.D. (ed): *Miller's Anesthesia.* – 6th ed. – New York. – Churchill Livingstone. – 2005. – 481-572.
21. Dong-Chan Kim. Malignant hyperthermia // *Korean J Anesthesiol.* – 2012. – Nov; 63(5): 391-401.
22. Laghi F., Tobin M.J. Disorders of the respiratory muscles // *American Journal of Respiratory And Critical Care Medicine.* – 2003. – Vol 168. – 10-48.
23. Juel V.C., Bleck T.P. Neuromuscular disorders in the ICU // Fink M.P., Abraham E., Vincent J.-L., Kochanek P.M. – *Textbook of Critical Care (5 eds.).* – 2005.
24. Andersen P.M., Abrahams S., Borasio G.D., de Carvalho M., Chio A., Van Damme P., et al. EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force // *European Journal of Neurology.* – 2012. – 19: 360-375.
25. Nicholson G., Myers S. Intermediate forms of Charcot-Marie-Tooth neuropathy: a review // *Neuromol Med.* – 2006. – 8: 123-130.
26. Lawson V.H., Gordon Smith A., Bromberg M.B. Assessment of axonal loss in Charcot-Marie-Tooth neuropathies // *Exp Neurol.* – 2003;184: 753–757.
27. Rudnik-Schoneborn S., Rohrig D., Nicholson G., et al. Pregnancy and delivery in Charcot-Marie-Tooth disease type 1 // *Neurology.* – 1993. – 43: 2011-2016.
28. Roland E.H: Muscular dystrophy // *Pediatr Rev.* – 2000. – 21: 233-237.
29. Brown R.H. Jr: Dystrophin-associated proteins and the muscular dystrophies // *Annu Rev Med.* – 1997. – 48: 457-466.
30. Emery A.E., Dreifuss F.E. Unusual type of benign X-linked muscular dystrophy // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 29: 338-342.
31. Orrell R.W., Tawil R., Forrester J., et al. Definitive molecular diagnosis of facioscapulohumeral dystrophy // *Neurology.* – 1999. – 52: 1822-1826.
32. 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.
33. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 1994. – 6: 559-567.
34. Clay A.S., Behnia M., Brown K.K. Mitochondrial disease: A pulmonary and critical care medicine perspective // *Chest.* – 2001. – 120: 634-648.
35. Badr A.E., Mychaskiw G. II, Eichhorn J.H. Metabolic acidosis associated with a new formulation of propofol // *Anesthesiology.* – 2001. – 94: 536-538.
36. Krivickas L.S., Ansved T., Suh D., et al. Contractile properties of single muscle fibers in myotonic dystrophy // *Muscle Nerve.* – 2000. – 23: 529-537.
37. Harper P.S. *Myotonic Dystrophy*– 3rd ed. London.– WBSaunders. – 2001. – 436 p.
38. George A.L. Jr., Crackower M.A., Abdalla J.A., et al. Molecular basis of Thomsen's disease (autosomal dominant myotonia congenita) // *Nat Genet.* – 1993. – 3: 305-310.
39. Mitchell M.M., Ali H.H., Savarese J.J. Myotonia and neuromuscular blocking agents // *Anesthesiology.* – 1978. – 49: 44-48.

40. Jurkat-Rott K., Lehmann-Horn F. Human muscle voltage-gated ion channels and hereditary disease // *Curr Opin Pharmacol.* – 2001. – 1: 280-287.
41. Ashwood E.M., Russell W.J., Burrow D.D. Hyperkalaemic periodic paralysis and anaesthesia // *Anaesthesia.* – 1992. – 47: 579-584.
42. Quane K.A., Healy J.M., Keating K.E., et al. Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia // *Nat Genet.* – 1993. – 5: 51-55.
43. Lehmann-Horn F., Jurkat-Rott K., Rudel R. Periodic paralysis: Understanding channelopathies // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2002. – 2: 61-69.
44. Jurkat-Rott K., Lerche H., Lehmann-Horn F. Skeletal muscle channelopathies // *J Neurol.* – 2002. – 249: 1493-1502.
45. Kleopa K.A., Barchi R.L. Genetic disorders of neuromuscular ion channels // *Muscle Nerve.* – 2002. – 26: 299-325.
46. Whitney K.D., McNamara J.O. Autoimmunity and neurological disease: Antibody modulation of synaptic transmission // *Annu Rev Neurosci.* – 1999. – 22: 175-195.
47. Лебединский. К.М., Триадский. А.А., Оболенский. С.В. Злокачественная гипертермия: фармакогенетически обусловленный острый массивный рабдомиолиз // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2008. – 4: 66–70.
48. Racca F., Mongini T., Wolfler A., Vianello A., Cutrera R., Del Sorbo L., Capello E.C., Gregoret C., Massa R., De Luca D., Conti G., Tegazzin V., Toscano A., Ranieri V.M. Recommendations for anesthesia and perioperative management of patients with neuromuscular disorders // *Minerva Anesthesiol.* – 2013. – Apr; 79(4): 419-33.
49. Racca F., Del Sorbo L., Mongini T., Vianello A., Ranieri V.M. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases // *Minerva Anesthesiol.* – 2010. – 76: 51-62.
50. Richa F.C. Anaesthetic management of a patient with limb-girdle muscular dystrophy for laparoscopic cholecystectomy // *Eur J Anaesthesiol.* – 2011. – 28: 72-3.
51. Graham R.J., Athiraman U., Laubach A.E., Sethna N.F. Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy // *Paediatr Anaesth.* – 2009. – 19: 1054-63.
52. Bushby K., Finkel R., Birnkrant D.J., Case L.E., Clemens P.R., Cripe L., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management // *Lancet Neurol.* – 2010. – 9: 77-93.
53. 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. – 1017-1020.
54. Ali H.H., Savarese J.J. Monitoring of neuromuscular function // *Anesthesiology.* – 1976. – 45: 216-249.
55. Viby-Mogensen J., Jensen E., Wærner M., Nielsen H.K. Measurement of acceleration: A new method of monitoring neuromuscular function // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1988. – 32: 45-49.
56. Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Киселевич В.Е. Технология использования миорелаксантов на основе мониторинга нейромышечной проводимости. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 1999.– 48.

57. Klingler W., Lehmann-Horn F., Jurkat-Rott K. Complications of anaesthesia in neuromuscular disorders // *Neuromuscul Disord.* – 2005. – 15: 195-206.
58. Vianello A., Arcaro G., Braccioni F., Gallan F., Marchi M.R., Chizio S., et al. Prevention of extubation failure in highrisk patients with neuromuscular disease // *J Crit Care.* – 2011. – 26: 517-24.
59. Birnkrant D.J. The American College of Chest Physicians consensus statement on the respiratory and related management of patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing anesthesia or sedation // *Pediatrics.* – 2009. – 123 (Suppl 4): 242-4.
60. Rubino F.A. Perioperative management of patients with neurologic disease // *Neurol Clin.* – 2004. – 22: 261-76.
61. Muenster T., Mueller C., Forst J., Huber H., Schmitt H.J. Anaesthetic management in patients with Duchenne muscular dystrophy undergoing orthopaedic surgery: a review of 232 cases // *Eur J Anaesthesiol.* – 2012. – 29: 489-94.
62. Ames W.A., Hayes J.A., Crawford M.W. The role of corticosteroids in Duchenne muscular dystrophy: a review for the anesthetist // *Paediatr Anaesth.* – 2005. – 15: 3-8.
63. Sofocleous C.T., Schur I., Cooper S.G., Quintas J.C., Brody L., Shelin R. Sonographically guided placement of peripherally inserted central venous catheters: review of 355 procedures // *AJR Am J Roentgenol.* – 1998. – 170: 1613-6.
64. Troianos C.A., Hartman G.S., Glas K.E., Skubas N.J., Eberhardt R.T., Walker J.D., et al. Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society Of Cardiovascular Anesthesiologists // *Anesth Analg.* – 2012. – 114:46-72.
65. Morimoto Y., Mii M., Hirata T., Matayoshi H., Sakabe T. Target-controlled infusion of propofol for a patient with myotonic dystrophy // *J Anesth.* – 2005. – 19: 336-8.
66. Allen G.C. Bispectral index and mitochondrial myopathies // *Anesthesiology.* – 2003. – 98: 282; author reply 3.
67. Upton A.R., McComas A.J. The double crush in nerve entrapment syndromes // *Lancet.* – 1973. – 2: 359-62.
68. Gross J.B., Bachenberg K.L., Benumof J.L., Caplan R.A., Connis R.T., Cote C.J., et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea // *Anesthesiology.* – 2006. – 104: 1081-93; quiz 117-8.
69. Schmitt H.J., Muenster T. Anesthesia in patients with neuromuscular disorders // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – 75: 632-7.
70. Hara K., Sakura S., Saito Y., Maeda M., Kosaka Y. Epidural anesthesia and pulmonary function in a patient with amyotrophic lateral sclerosis // *Anesth Analg.* – 1996. – 83: 878-9.
71. Kim S.J., Kim E.J., Min B.W., Ban J.S., Lee S.G., Lee J.H. Epidural anesthesia for the patient with type IV spinal muscular atrophy – A case report // *Korean J Anesthesiol.* – 2010. – 59 (Suppl): 65-8.
72. Brock M., Guinn C., Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: a case study // *AANA J.* – 2009. – Oct; 77(5): 335-7.

73. Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2010. – 23: 348-55.
74. De Boer H.D., Van Esmond J., Booij L.H., Driessen J.J. Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy // *Paediatr Anaesth.* – 2009. – 19: 1226-8.
75. Unterbuchner C., Fink H., Blobner M. The use of sugammadex in a patient with myasthenia gravis // *Anaesthesia.* – 2010. – 65: 302-5.
76. Ciafaloni E., Fox D.J., Pandya S., Westfield C.P., Puzhankara S., Romitti P.A., et al. Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet) // *J Pediatr.* – 2009. – 155: 380-5.
77. Kyriakides T., Angelini C., Schaefer J., Sacconi S., Siciliano G., Vilchez J.J., et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia // *Eur J Neurol.* – 2010. – 17: 767-73.
78. Driessen J.J. Neuromuscular and mitochondrial disorders: what is relevant to the anaesthesiologist? // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2008. – 21: 350-5.
79. Kochi T., Oka T., Mizuguchi T. Epidural anesthesia for patients with amyotrophic lateral sclerosis // *Anesth Analg.* – 1989. – Mar; 68(3): 410-2.
80. Otsuka N., Igarashi M., Shimodate Y., Nakabayashi K., Asano M., Namiki A. Anesthetic management of two patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) // *Masui.* – 2004. – Nov; 53(11): 1279-81.
81. Arai Y., Yoshida T., Mizuno Y., Miyashita T., Goto T. Epidural Anesthesia with Non-invasive Positive Pressure Ventilation for Laparotomy in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis // *Masui.* – 2015. – Oct; 64(10): 1062-4.
82. Naguib M., Flood P., McArdle J.J., et al. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: Implications for the anesthesiologist // *Anesthesiology.* – 2002. – 96: 202-231.
83. Lee D., Lee K.C., Kim J.Y., Park Y.S., Chang Y.J. Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis // *J Anesth.* – 2008. – 22: 443-5.
84. Beach T.P., Stone W.A., Hamelberg W. Circulatory collapse following succinylcholine: Report of a patient with diffuse lower motor neuron disease // *Anesth Analg.* – 1971. – 50: 431-437.
85. Rosenbaum K.J., Neigh J.L., Strobel G.E. Sensitivity to nondepolarizing muscle relaxants in amyotrophic lateral sclerosis: Report of two cases // *Anesthesiology.* – 1971. – 35: 638-641.
86. Arnulf I., Similowski T., Salachas F., et al. Sleep disorders and diaphragmatic function in patients with amyotrophic lateral sclerosis // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2000. – 161: 849-856.
87. Sato K., Morimoto N., Deguchi K., Ikeda Y., Matsuura T., Abe K. Seven amyotrophic lateral sclerosis patients diagnosed only after development of respiratory failure // *J Clin Neurosci.* – 2014. – Aug; 21(8): 1341-3.
88. Radunovic A., Annane D., Rafiq M.K., Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Mar 28; (3).
89. Kotani N., Hirota K., Anzawa N., et al. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertrophic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome // *Anesth Analg.* – 1996. – 82: 182-186.

90. Naguib M., Samarkandi A.H. Response to atracurium and mivacurium in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease // *Can J Anaesth.* – 1998. – 45: 56-59.
91. Cuesta A., Pedrola L., Sevilla T., et al: The gene encoding ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 is mutated in axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A disease // *Nat Genet.* – 2002. – 30: 22-25.
92. Shapiro F., Sethna N., Colan S., et al: Spinal fusion in Duchenne muscular dystrophy: A multidisciplinary approach // *Muscle Nerve.* – 1992. – 15: 604-614.
93. Aldwinckle R.J., Carr A.S. The anesthetic management of a patient with Emery-Dreifuss muscular dystrophy for orthopedic surgery // *Can J Anaesth.* – 2002. – 49: 467-470.
94. Bennun M., Goldstein B., Finkelstein Y., et al. Continuous propofol anaesthesia for patients with myotonic dystrophy // *Br J Anaesth.* – 2000. – 85: 407-409.
95. Shiraishi M., Minami K., Kaday T. A safe anesthetic method using caudal block and ketamine for the child with congenital myotonic dystrophy // *Anesth Analg.* – 2002. – 94: 233.
96. Genever E.E. Suxamethonium-induced cardiac arrest in unsuspected pseudohypertrophic muscular dystrophy. Case report // *Br J Anaesth.* – 1971. – 43: 984-986.
97. Buzello W., Huttarsch H. Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients // *Br J Anaesth.* – 1998. – 60: 228-231.
98. Uslu M., Mellinghoff H., Diefenbach C. Mivacurium for muscle relaxation in a child with Duchenne's muscular dystrophy // *Anesth Analg.* – 1999. – 89: 340-341.
99. Nightingale P., Healy T.E., McGuinness K. Dystrophia myotonica and atracurium. A case report // *Br J Anaesth.* – 1985. – 57: 1131-1135.
100. Kaufman L. Dystrophia myotonica and succinylcholine [letter] // *Anaesthesia.* – 2000. – 55: 929.
101. Buzello W., Krieg N., Schlickewei A. Hazards of neostigmine in patients with neuromuscular disorders. Report of two cases // *Br J Anaesth.* – 1982. – 54: 529-534.
102. Noordeen M.H., Haddad F.S., Muntoni F., et al. Blood loss in Duchenne muscular dystrophy: Vascular smooth muscle dysfunction? // *J Pediatr Orthop B.* – 1999. – 8: 212-215.
103. Ricker K. Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy // *J Neurol.* – 1999. – 246: 334-338.
104. Maslow A., Lisbon A. Anesthetic considerations in patients with mitochondrial dysfunction // *Anesth Analg.* – 1993. – 76: 884-886.
105. Rosaeg O.P., Morrison S., MacLeod J.P. Anaesthetic management of labour and delivery in the parturient with mitochondrial myopathy // *Can J Anaesth.* – 1996. – 43: 403-407.
106. Fricker R.M., Raffelsberger T., Rauch-Shorny S., et al. Positive malignant hyperthermia susceptibility in vitro test in a patient with mitochondrial myopathy and myoadenylate deaminase deficiency // *Anesthesiology.* – 2002. – 97: 1635-1637.
107. Carroll J.E., Zwillich C., Weil J.V., et al. Depressed ventilatory response in oculocraniosomatic neuromuscular disease // *Neurology.* – 1976. – 26: 140-146.

108. Cros D., Palliyath S., DiMauro S., et al. Respiratory failure revealing mitochondrial myopathy in adults // *Chest*. – 1992. – 101: 824-828.
109. Farag E., Argalious M., Narouze S., DeBoer G.E., Tome J. The anesthetic management of ventricular septal defect (VSD) repair in a child with mitochondrial cytopathy // *Can J Anaesth*. – 2002. – Nov; 49(9): 958-62.
110. 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.
111. Shipton E.A., Prosser D.O. Mitochondrial myopathies and anaesthesia // *Eur J Anaesthesiol*. – 2004. – 21: 173-8.
112. Blichfeldt-Lauridsen L., Hansen B.D. Anesthesia and myasthenia gravis // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2012. – 56: 17-22.
113. Baraka A. Onset of neuromuscular block in myasthenic patients // *Br J Anaesth*. – 1992. – 69:227-228.
114. Abel M., Eisenkraft J.B. Anesthetic implications of myasthenia gravis // *Mt Sinai J Med*. – 2002. – 69: 31-37.
115. Sanders D.B. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: Clinical diagnosis, immune-mediated mechanisms, and update on therapies // *Ann Neurol*. – 1995. – 37 (Suppl 1): 63-73.
116. Sanders D.B., Massey J.M., Sanders L.L., et al. A randomized trial of 3, 4-diaminopyridine in Lambert-Eaton myasthenic syndrome // *Neurology*. – 2000. – 54: 603-607.
117. Nilsson E., Paloheimo M., Muller K., et al. Halothane-induced variability in the neuromuscular transmission of patients with myasthenia gravis // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1989. – 33: 395-401.
118. Rowbottom S.J. Isoflurane for thymectomy in myasthenia gravis // *Anaesth Intensive Care*. – 1989. – 17: 444-447.
119. Akpolat N., Tilgen H., Gursoy F., et al. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia with bupivacaine for transsternal thymectomy for myasthenia gravis // *Eur J Anaesthesiol*. – 1997. – 14: 220-223.
120. D'Angelo R., Gerancher J.C. Combined spinal and epidural analgesia in a parturient with severe myasthenia gravis // *Reg Anesth Pain Med*. – 1998. – 23: 201-203.
121. Eisenkraft J.B., Book W.J., Mann S.M., et al. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose-response study // *Anesthesiology*. – 1998. – 69: 760-763.
122. Baraka A. Suxamethonium block in the myasthenic patient. Correlation with plasma cholinesterase // *Anaesthesia*. – 1992. – 47: 217-219.
123. Smith C.E., Donati F., Bevan D.R. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis // *Can J Anaesth*. – 1989. – 36: 402-406.
124. De Haes A., Proost J.H., De Baets M.H., et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of rocuronium in case of a decreased number of acetylcholine receptors: A study in myasthenic pigs // *Anesthesiology*. – 2003. – 98: 133-142.
125. Brown J.C., Charlton J.E. A study of sensitivity to curare in myasthenic disorders using a regional technique // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1975. – 38: 27-33.

126. Small S., Ali H.H., Lennon V.A., et al. Anesthesia for an unsuspected Lambert-Eaton myasthenic syndrome with autoantibodies and occult small cell lung carcinoma // *Anesthesiology*. – 1992. – 76: 142-145.
127. Wright R.B. Myasthenia. / In Klawans H.L., Goetz C.G., Tattler C.M. (eds): *Textbook of Clinical Neuropharmacology and Therapeutics*. – New York. – Raven Press. – 1992. – 505-516.
128. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. – В 2 т. (4-е издание). – Медицина. – 2005. – 405 с.
129. Bisinotto F.M., Fabri D.C., Calcado M.S., Perfeito P.B., Tostes L.V., Sousa G.D. Anesthesia for videolaparoscopic cholecystectomy in a patient with Steinert disease. Case report and review of the literature // *Rev Bras Anesthesiol*. – 2010. – 60: 181-91, 05-10.
130. Heiman-Patterson T., Martino C., Rosenberg H., et al. Malignant hyperthermia in myotonia congenital // *Neurology*. – 1988. – 38: 810-812.
131. Areas M., Sanchez-Ortega J.L., Garcia-Munoz M., et al. Anesthesia for cesarean delivery in a case of myotonia congenital // *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. – 1996. – 43: 147-149.
132. Haeseler G., Stormer M., Bufler J., et al. Propofol blocks human skeletal muscle sodium channels in a voltage-dependent manner // *Anesth Analg*. – 2001. – 92: 1192-1198.
133. Haeseler G., Stormer M., Mohammadi B., et al. The anesthetic propofol modulates gating in paramyotonia congenita mutant muscle sodium channels // *Muscle Nerve*. – 2001. – 24: 736-743.
134. Weller J.F., Elliott R.A., Pronovost P.J. Spinal anesthesia for a patient with familial hyperkalemic periodic paralysis // *Anesthesiology*. – 2002. – 97: 259-260.
135. Allison K.R. Muscular dystrophy versus mitochondrial myopathy: the dilemma of the undiagnosed hypotonic child // *Paediatr Anaesth*. – 2007. – 17: 1-6.
136. Flewellen E.H., Bodensteiner J.B. Anesthetic experience in a patient with hyperkalemic periodic paralysis // *Anesth Rev*. – 1998. – 7: 44.
137. Viscomi C.M., Ptacek L.J., Dudley D. Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition // *Anesth Analg*. – 1999. – 88: 1081-1082.
138. Lofgren A., Hahn R.G. Hypokalemia from intercostal nerve block. – *Reg Anesth*. – 1994. – 19: 247-254.
139. Siler J.N., Discavage W.J. Anesthetic management of hypokalemic periodic paralysis // *Anesthesiology*. – 1975. – 43: 489-490.
140. Zisfein J., Sivak M., Aron A.M., et al. Isaacs' syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy // *Arch Neurol*. – 1983. – 40: 241-242.
141. Van den Berg J.S., Van Engelen B.G., Boerman R.H., et al. Acquired neuromyotonia: Superiority of plasma exchange over high-dose intravenous human immunoglobulin // *J Neurol*. – 1999. – 246: 623-625.
142. Ashizawa T., Butler I.J., Harati Y., et al. A dominantly inherited syndrome with continuous motor neuron discharges // *Ann Neurol*. – 1983. – 13: 285-290.
143. Hosokawa S., Shinoda H., Sakai T., et al. Electrophysiological study on limb myokymia in three women // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 50: 877-881, 1987.
144. Morgan P.J. Peripartum management of a patient with Isaacs' syndrome // *Can J Anaesth*. – 1997. – 44: 1174-1177.

145. Поллард Б.Дж. Руководство по клинической анестезиологии: Пер. с англ. / Под общ. ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. – М.: МЕДпресс-информ. – 2006. – 912 с.
146. Birnkrant D.J., Panitch H.B., Benditt J.O., Boitano L.J., Carter E.R., Cwik V.A., et al. 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. – 132: 1977-86.
147. Maund E., McDaid C., Rice S., Wright K., Jenkins B., Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review // *Br J Anaesth*. – 2011. – 106: 292-7.
148. McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S., Francia M.B., Farhat T., Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis // *Br J Anaesth*. – 2011. – 106: 764-75.
149. Walker K.J., McGrattan K., Aas-Eng K., Smith A.F. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2009.–(4): CD006459.
150. Fowler S.J., Symons J., Sabato S., Myles P.S. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Br J Anaesth*. – 2008. – 100: 154-64.
151. Niranjana V., Bach J.R. Noninvasive management of pediatric neuromuscular ventilatory failure // *Crit Care Med*. – 1998. – 26: 2061-5.
152. Ruscic K.J., Grabitz S.D., Rudolph M.I., Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2017. – Jun; 30(3): 399-408.
153. Wang C.H., Finkel R.S., Bertini E.S., Schroth M., Simonds A., Wong B., et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy // *J Child Neurol*. – 2007. – 22: 1027-49.
154. Almenrader N., Patel D. Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? // *Br J Anaesth*. – 2006. – 97: 851-7.
155. Marchant W.A., Fox R. Postoperative use of a cough-assist device in avoiding prolonged intubation // *Br J Anaesth*. – 2002. – 89: 644-7.
156. Wang C.H., Bonnemann C.G., Rutkowski A., Sejersen T., Bellini J., Battista V., et al. Consensus statement on standard of care for congenital muscular dystrophies // *J Child Neurol*. – 2010. – 25: 1559-81.
157. Bach J.R., Goncalves M.R., Hamdani I., Winck J.C. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm // *Chest*. – 2010. – 137: 1033-9.



**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

06.12.2018 № 15-410/2-7863

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Анестезия при операции кесарева сечения», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских стационаров при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 47 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

СОГЛАСОВАНО:

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по акушерству и гинекологии, академик РАН,



Л.В. Адамян

2018 г.

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских
анестезиологов-реаниматологов,
профессор



Е.М. Шифман

2018 г.

Анестезия при операции кесарева сечения

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коды МКБ-10: 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)

Год утверждения клинических рекомендаций: 2013 г.

Год обновления клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр через 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» 16 ноября 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» 22 ноября 2018 г.

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 23 ноября 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии 29 ноября 2018 г.

Ключевые слова: кесарево сечение, общая анестезия, нейроаксиальная анестезия, осложнения анестезии, местные анестетики.

Список сокращений

- МС – Материнская смертность
- ОА – Общая анестезия
- КС – Кесарево сечение
- ЦНС – Центральная нервная система
- FDA – Food and Drug Administration
- ASA – American Society of Anesthesiologists (Американское Общество Анестезиологов)
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- МНО – Международное нормализованное отношение
- НМГ – Низкомолекулярный гепарин
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения
- ТЭГ – Тромбоэластография
- АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время
- ЭА – Эпидуральная анестезия
- СА – Спинальная анестезия
- КСЭА – Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия

Термины и определения

Анестези́я (греч. αναισθησία — «без чувства») — процесс уменьшения чувствительности тела или его части вплоть до полного прекращения восприятия информации об окружающей среде и собственном состоянии.

1. Краткая информация

1.1. Эпидемиология

Значительное увеличение частоты оперативного родоразрешения (до 40% и более) и широкое внедрение методов нейроаксиальной анальгезии в родах определяют роль анестезиолога-реаниматолога в материнских и перинатальных исходах [1,2,3].

Несмотря на снижение материнской смертности (МС), связанной с анестезией, на 60% за последние 50 лет, её доля в МС продолжает колебаться от 2 до 5%. При том, что общая анестезия (ОА) становится все более безопасной, регионарная (нейроаксиальная) анестезия имеет тенденцию к все большему количеству осложнений [4]. Это связано с явной недооценкой потенциальных осложнений нейроаксиальных методов обезболивания операции

кесарева сечения (КС) и родов, и, соответственно, отсутствием готовности к их устранению [5-7]. Тем не менее, нейроаксиальная анестезия в настоящее время является методом выбора при операции КС (до 90%), и показания к общей анестезии при КС определяются только при наличии противопоказаний к нейроаксиальным методам обезболивания [8, 9]. Эти противопоказания выявляются у акушерских пациенток группы высокого риска и часто ОА проводится в экстренной ситуации и при угрожающих жизни условиях (массивная кровопотеря, нарушения гемостаза, поражение ЦНС, легких, печени, почек и т.д.), что требует от анестезиолога-реаниматолога весьма высокой профессиональной подготовки.

1.2. Кодирование по МКБ-10

- O82 Роды одноплодные, родоразрешение посредством кесарева сечения**
 - O82.0 Проведение elective кесарева сечения
 - O82.1 Проведение срочного кесарева сечения
 - O82.2 Проведение кесарева сечения с гистерэктомией
 - O82.8 Другие одноплодные роды путем кесарева сечения
 - O82.9 Роды путем кесарева сечения неуточненного
- O84.2 Роды многоплодные, полностью путем кесарева сечения**
- P04.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные применением анестезии и анальгезирующих средств у матери во время беременности, родов и родоразрешения**
- T88.4 Безуспешная или трудная интубация**
- W78 Вдыхание содержимого желудка**
- W79 Вдыхание и заглатывание пищи, приводящее к закупорке дыхательных путей**
- Y70 Приборы для анестезии, с которыми связаны несчастные случаи**
- O29 Осложнения, связанные с проведением анестезии в период беременности**
 - Включено:** осложнения у матери, вызванные применением общей или местной анестезии, болеутоляющих или седативных препаратов во время беременности
 - O29.0 Легочные осложнения анестезии в период беременности
 - O29.1 Кардиологические осложнения анестезии в период беременности

- O29.2 Осложнения со стороны центральной нервной системы в связи с анестезией в период беременности
- O29.3 Токсическая реакция на местную анестезию в период беременности
- O29.4 Головные боли, вызванные проведением спинномозговой или эпидуральной анестезии в период беременности
- O29.5 Другие осложнения спинномозговой или эпидуральной анестезии в период беременности
- O29.6 Неудача или трудности при интубации во время беременности
- O29.8 Другие осложнения анестезии в период беременности
- O29.9 Осложнение анестезии в период беременности неуточненное

O74 Осложнения, связанные с проведением анестезии во время родов и родоразрешения

Включено: осложнения у матери, вызванные применением средств для общей или местной анестезии, болеутоляющих или других седативных препаратов во время родов и родоразрешения

- O74.0 Аспирационный пневмонит вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.1 Другие осложнения со стороны легких вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.2 Осложнения со стороны сердца вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.3 Осложнения со стороны центральной нервной системы вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.4 Токсическая реакция на местную анестезию во время родов и родоразрешения
- O74.5 Головные боли, связанные с проведением спинномозговой и эпидуральной анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.6 Другие осложнения спинномозговой и эпидуральной анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.7 Неудачная попытка или трудности при интубации во время родов и родоразрешения

О74.8 Другие осложнения анестезии во время родов и родоразрешения

О74.9 Осложнение анестезии во время родов и родоразрешения неуточненное

О89 Осложнения, связанные с применением анестезии в послеродовом периоде

Включено: осложнения у матери, вызванные применением общей или местной анестезии, болеутоляющих или других седативных препаратов в послеродовом периоде

О89.0 Легочные осложнения вследствие применения анестезии в послеродовом периоде

О89.1 Осложнения со стороны сердца вследствие применения анестезии в послеродовом периоде

О89.2 Осложнения со стороны центральной нервной системы вследствие применения анестезии в послеродовом периоде

О89.3 Токсическая реакция на местную анестезию в послеродовом периоде

О89.4 Головные боли, связанные с проведением спинальной и эпидуральной анестезии в послеродовом периоде

О89.5 Другие осложнения спинномозговой и эпидуральной анестезии в послеродовом периоде

О89.6 Неудачная попытка или трудности при интубации в послеродовом периоде

О89.8 Другие осложнения анестезии в послеродовом периоде

О89.9 Осложнение анестезии в послеродовом периоде неуточненное

Т88.4 Безуспешная или трудная интубация

1.3. Классификация методов обезболивания операции кесарева сечения

- Общая анестезия.
- Нейроаксиальная анестезия.

2. Методика проведения анестезии при операции кесарева сечения

2.1. Предоперационный этап

Врач анестезиолог-реаниматолог при проведении анестезиологического пособия и периоперационной интенсивной терапии должен знать и учитывать физиологические изменения организма беременной женщины во время беременности, а также классы тератогенности лекарственных препаратов и противопоказания к их применению во время беременности и грудного вскармливания [6, 10-12].

Категорически запрещено использовать неразрешенные в акушерстве препараты, как анестетики, так и препараты других групп. Все лекарственные средства должны быть оценены по градации тератогенности FDA и иметь в инструкции четкие указания на возможность применения во время беременности и грудного вскармливания [13], а также согласно ФЗ №323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:

Статья 18. Право на охрану здоровья п.2: «Право на охрану здоровья обеспечивается... производством и реализацией... безопасных и доступных лекарственных препаратов, а также оказанием доступной и качественной медицинской помощи.»;

Статья 79. Обязанности медицинских организаций п.5: «обеспечивать применение разрешенных к применению в Российской Федерации лекарственных препаратов».

Недопустимо изменение способа введения или дозы лекарственного препарата, указанных в инструкции производителя.

Ответственность за применение лекарственных препаратов (в/в, в/м за исключением мышцы матки) во время анестезии несет анестезиолог-реаниматолог.

Необходимо оформить в истории болезни информированное согласие/отказ пациентки (или её родственников/представителей) на предлагаемый метод анестезиологического пособия, проведение необходимых манипуляций и интенсивной терапии (трансфузии компонентов крови, катетеризации магистральных сосудов и т.д.).

Перед операцией обязателен осмотр анестезиологом-реаниматологом с регистрацией физического статуса пациентки по ASA (Приложение 1) [14], риска трудной интубации трахеи, риска тромбоэмболических осложнений, риска аспирационного синдрома,

риска анафилаксии и указания о проведенных профилактических мероприятиях в истории родов [6, 10, 11]. Оценивается экстренность операции кесарева сечения (табл. 1) [15, 16].

Таблица 1

Классификация операции кесарева сечения

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

У всех учреждений должны быть протоколы для следующих мероприятий по обеспечению безопасности пациента [17]:

- Проверка оборудования и лекарств;
- Дооперационная оценка и подготовка пациента;
- Маркировка шприцев;
- Трудная/неудавшаяся интубация трахеи;
- Анафилаксия;
- Токсичность местных анестетиков;
- Массивное кровотечение;
- Послеоперационная терапия, включая лечение боли;
- Инфекционный контроль [18].

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 01 ноября 2012 г. №572н.

Обязательна проверка исправности наркозно-дыхательной аппаратуры до начала анестезии согласно контрольному листу (Приложение 2) [19].

Оптимально перед каждой операцией КС заполнить контрольный лист хирургической безопасности ВОЗ для акушерских пациенток [20] (Приложение 3).

Антибиотикопрофилактика

Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: за 30 мин – 1 ч до начала операции), а не интраоперационно после пережата пуповины [21-25]. Это обусловлено тем, что оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами до разреза кожи [25].

Для антибиотикопрофилактики при кесаревом сечении должны быть использованы разовые дозы первого поколения цефалоспоринов или пенициллин в предпочтение другим классам антибиотиков (условная рекомендация ВОЗ, 2015) или цефалоспорины I-II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) (**уровень А-I**) [26], или пациенткам с аллергией на пенициллины или цефалоспорины в качестве альтернативной схемы допустимо предоперационное введение клиндамицина или эритромицина (**уровень А-I**) [25].

Таблица 2

Основные принципы проведения нейроаксиальной анестезии (инвазивных процедур или операций) и применения антикоагулянтов и дезагрегантов в акушерстве

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

Примечание: в акушерстве используются только гепарин и НМГ. Все другие антикоагулянты и дезагреганты противопоказаны!

**Инактивация антикоагулянтов и деагрегантов
в экстренной ситуации в акушерстве**

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
Деагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины, ингибиторы гликопротеидов IIb-IIIa)	У всех групп деагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только экстренной трансфузией тромбоцитов , при невозможности применить неспецифическую терапию – СЗП, фактор VIIa

Безопасность пациенток, получающих антикоагулянты и/или деагреганты при проведении нейроаксиальной анестезии и инвазивных процедур (операции) в плановой ситуации зависит от соблюдения временных интервалов от момента последнего применения до начала процедуры (табл. 2). В экстренной ситуации необходимо использовать методы инактивации эффектов антикоагулянтов и деагрегантов (табл. 3) [27-31].

2.2. Интраоперационный этап

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

Вне зависимости от выбранного метода анестезиологического пособия при проведении интенсивной терапии беременная женщина должна находиться в положении на боку или с наклоном влево не менее 15° для профилактики аортокавальной компрессии и её негативных последствий для матери и плода [6, 10, 32, 33, 51].

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

При проведении общей и нейроаксиальной анестезии необходимо знать и учитывать показания и противопоказания для каждого метода [6, 10, 11, 33, 43, 51].

При любом варианте анестезиологического пособия во время операции КС практически всегда используются утеротоники с профилактической целью. К таким препаратам относятся [34-35]:

- Окситоцин – микроструйное внутривенное введение – согласно инструкции к препарату, 10–40 МЕ окситоцина следует растворить в 1000 мл негидратирующей жидкости, для профилактики и лечения маточной атонии обычно необходима скорость введения 20–40 мЕД/мин или 1,2–2,4 ЕД в час.
- Карбетоцин – используется только для профилактики кровотечения – 100 мкг внутривенно в виде болюса однократно.
- Алкалоиды спорыньи:
 - Эргометрин – 0,2 мг используются только для лечения гипотонического кровотечения;
 - Метилэргометрин – по 0,1 мг (0,5 мл) в/в или 0,2 мг (1 мл) в/м, при необходимости инъекции можно повторять с интервалом в 2 ч.

2.3. Послеоперационный этап [33, 36, 43, 51]

После проведенной операции пациентка транспортируется либо в палату интенсивной терапии (в структуре ОАР), либо в палату пробуждения [37], где находится до полного восстановления (сознание, дыхание, мышечный тонус, гемодинамика, диурез) после проведенного анестезиологического пособия.

Послеоперационное обезболивание проводится следующими методами [35, 38, 39]:

1. Регионарная анальгезия (продленная эпидуральная, различные варианты регионарных блокад в зоне операции) [40].
2. Наркотические анальгетики.
3. Нестероидные противовоспалительные препараты.
4. Парацетамол.

Прочие мероприятия:

- Ранняя активизация и энтеральная поддержка (в первые часы после операции).
- Тромбопрофилактика НМГ (по показаниям) в течение 10 суток (умеренный риск) или 6 недель (высокий риск).

Внимание! Согласно Европейским рекомендациям 2018 г. группа низкого риска по развитию ВТЭО (фармакологическая тромбопрофилактика не показана) после операции КС не имеет согласованного определения [41], и на практике чрезвычайно сложно выделить группу пациенток, не нуждающихся в фармакологической тромбопрофилактике после операции КС.

Общая анестезия при операции кесарева сечения

[6, 10, 11, 33, 42, 43, 51]

Показания к общей анестезии в акушерстве:

- Информированный добровольный отказ пациентки от нейроаксиальной 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: величина МНО более 1,5, АПТВ превышает норму более, чем в 1,5 раза, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ для эпидуральной анестезии и менее $75 \cdot 10^9/\text{л}$ для спинальной).
- Системные инфекции.
- Некоторые заболевания ЦНС, в первую очередь, связанные с высоким внутричерепным давлением (необходима консультация с неврологом, нейрохирургом).
- Заболевания сердца с фиксированным сердечным выбросом или декомпенсацией кровообращения (решается совместно с кардиохирургом).

Используется принцип быстрой последовательной индукции (Rapid sequence induction (RSI))

Препараты, используемые для общей анестезии при операции КС:

- барбитураты (тиопентал натрия);
- кетамин до 1,5 мг/кг;
- пропофол в настоящее время разрешен для анестезии в акушерстве (Письмо главного внештатного специалиста анестезиолога-реаниматолога от 29 декабря 2016 г. №102/ОД-МЗ/2016) в дозе, не превышающей 2,5 мг/кг;
- ингаляционные анестетики (закись азота, фторотан, энфлюран, изофлюран, севофлюран);
- миорелаксанты (сукцинилхолин, атракуриум, рокурониум, цисатракуриум);
- наркотические анальгетики (все после извлечения плода).

Ключевые этапы общей анестезии при операции КС представлены в Приложении 4.

К наиболее частым осложнениям при проведении общей анестезии при операции КС можно отнести проблемы с дыхательными путями: аспирационный синдром и трудная интубация трахеи (частота в акушерстве 1 на 250–390 ларингоскопий [5]).

Профилактика аспирационного синдрома включает [33, 44]:

- Операцию с сохраненным сознанием (нейроаксиальные методы).
- Экспозицию между приемом пищи и началом анестезии: политика «ноль через рот». Для жидкостей этот интервал составляет 2 ч, для твердой пищи 6–8 ч.
- Принцип быстрой последовательной индукции.
- Ни один из препаратов, предложенных для профилактики аспирационного синдрома, не имеет доказательной базы, однако Американское Общество Анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, 2007, 2016) рекомендует использовать антациды, H₂-гистаимновые блокаторы и метоклопрамид.
- Прием Селлика должен выполняться на этапе масочной вентиляции (Приложения 5, 6, 7).

Трудная интубация трахеи: алгоритмы действий анестезиолога-реаниматолога представлены в Приложениях 5, 6, 7 [45-48].

В качестве внешнего воздействия на гортань при трудной интубации трахеи для облегчения визуализации может использоваться прием «BURP» (back, upward, right lateral, pressure) (назад, вверх, вправо, надавите).

Нейроаксиальная анестезия в акушерстве [6, 8, 10, 11, 43, 49-51]

Показания к нейроаксиальной 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, по сравнению с эпидуральной анестезией.
- 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 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 нейроаксиальной 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 (МНО более 1,5; удлинение АПТВ более чем в 1,5 раза) и тромбоцитопении – менее, приобретенные или врождённые коагулопатии; при тромбоцитопении от 70 до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (малый диаметр игл – 27-29G).
- Гнойное поражение тканей в месте пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость, как и анафилаксия для местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- Наличие фиксированного сердечного выброса у пациенток с искусственным водителем ритма сердца, стенозом аортального клапана, коарктацией аорты, выраженным стенозом митрального клапана. В данной ситуации возможность проведения регионарной анестезии оценивается индивидуально и согласуется с кардиохирургом.
- Тяжелая печеночная недостаточность (возникают 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.

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

Ключевые этапы нейроаксиальных методов анестезии при операции КС представлены в Приложениях 8, 9, 10.

Основные принципы проведения нейроаксиальной анестезии в акушерстве [33, 43, 50, 51]

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. Должна быть проведена инфузионная поддержка до начала и во время процедуры.
5. Должен обеспечиваться мониторинг состояния матери и плода.
6. При использовании нейроаксиальной анестезии для операции КС 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 анальгезии/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 анальгезии/анестезии.

Отказ от проведения регионарной анестезии (ЭА, СА, КСЭА) при операции КС может быть связан только с наличием противопоказаний. Отказ от проведения регионарной анестезии со стороны пациентки должен быть обоснован в истории болезни: оформлен в условиях полноценного информирования пациентки и заверен её подписью.

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.

Местные анестетики для проведения нейроаксиальной анестезии в акушерстве

В настоящее время при проведении регионарной анестезии в акушерстве применяются следующие местные анестетики (в соответствии с инструкцией):

Ропивакаин

**Дозы ропивакаина, рекомендуемые для эпидуральной анестезии
(максимальная доза 200 мг)**

	Концентрация препарата (мг/мл)	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 бупивакаина, 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	–

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

Левобупивакаин

Рекомендуемые дозы (максимальная суточная доза 150 мг)

Метод анестезии	Концентрация (мг/мл)	Доза
Медленное эпидуральное введение препарата при операции КС	5,0	15–30 мл (75–150 мг) (вводить в течение 15–20 мин)
Обезболивание родов (эпидуральное болюсное введение)	2,5	6–10 мл (15–25 мг) минимальный рекомендуемый интервал между интермиттирующими инъекциями равен 15 мин
Обезболивание родов (эпидуральная инфузия)	1,25	4–10 мл/ч (5–12,5 мг/ч)
Обезболивание в послеоперационном периоде	1,25	10–15 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)
	2,5	5–7,5 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)

Примечание: левобупивакаин в виде раствора для инъекций в концентрациях 7,5 мг/мл противопоказан в акушерстве.

Лидокаин

Дозы 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 Анальгезия	1,0%	10–20	15–30	5–7	1,5–2,5
	Анестезия	1,5% 2,0%	5–15 5–10		
Каудальный блок Анальгезия	1,0%	10–20	15–30		
	Анестезия	1,5%	5–15		

Артикаин-Бинергия

**Рекомендуемая максимальная доза для взрослых:
5–6 мг/кг массы тела (не более 400 мг)**

Вид анестезии	Количество (мл)	
	Для дозировки 10 мг/мл	Для дозировки 20 мг/мл
Эпидуральная (перидуральная) анестезия	10–30	10–15

Для усиления анальгетического эффекта и уменьшения дозы местного анестетика в эпидуральное пространство вводят наркотические анальгетики (в России разрешено применение морфина и промедола), или используется лекарственная форма местного анестетика с адреналином (см. инструкцию).

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

Врач анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях регионарной анестезии и уметь их предупреждать и лечить [6, 10, 15, 33, 43, 51].

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.
- Задержку мочи.
- Неврологические осложнения:
 - транзиторный неврологический синдром;
 - синдром «конского хвоста»;
 - неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков сосудов эпидурального сплетения.
- Инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

Артериальная гипотония при нейроаксиальной анестезии встречается в 55–90% случаев и требует обязательной профилактики и коррекции, поскольку может привести к осложнениям у матери и плода. Необходимо фиксировать $AD_{\text{сист.}}$ перед началом анесте-

зии и не допускать его снижения менее 80% от исходного уровня. Для профилактики артериальной гипотонии используются следующие методы [32, 52]:

- Латеральная позиция (наклон на 15° влево).
- Пре- и коинфузия кристаллоидов и коллоидов.
- Вазопрессоры: микроструйное введение фенилэфрина (мезатона), эфедрина, норадреналина.
- При сочетании артериальной гипотонии и брадикардии возможно использование атропина.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Обеспечен мониторинг состояния женщины во время операции (Да/Нет)	A	I
2	Достигнута адекватная анестезия во время операции (Да/Нет)	A	I
3	Отсутствуют осложнения нейроаксиальной анестезии со стороны женщины (Да/Нет)	A	I
4	Отсутствуют осложнения общей анестезии со стороны женщины во время операции	A	I

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Баев Олег Радомирович – заведующий 1-м родильным отделением, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Департамента профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Краснопольский Владислав Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, президент ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Петрухин Василий Алексеевич – директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И.Пирогова, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Упрямова Екатерина Юрьевна – руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГП-ПОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Республики Карелия, Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Китиашвили Ираклий Зурабович, профессор (г. Астрахань); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Рязанова Оксана Владимировна; к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Ситкин Сергей Иванович, профессор (г. Тверь); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	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

Таблица П2

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

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

**Обновление данных клинических рекомендаций
будет проводиться 1 раз в 3 года.**

Приложение АЗ

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

- Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анesthesиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Приложение Б

Алгоритмы ведения пациента

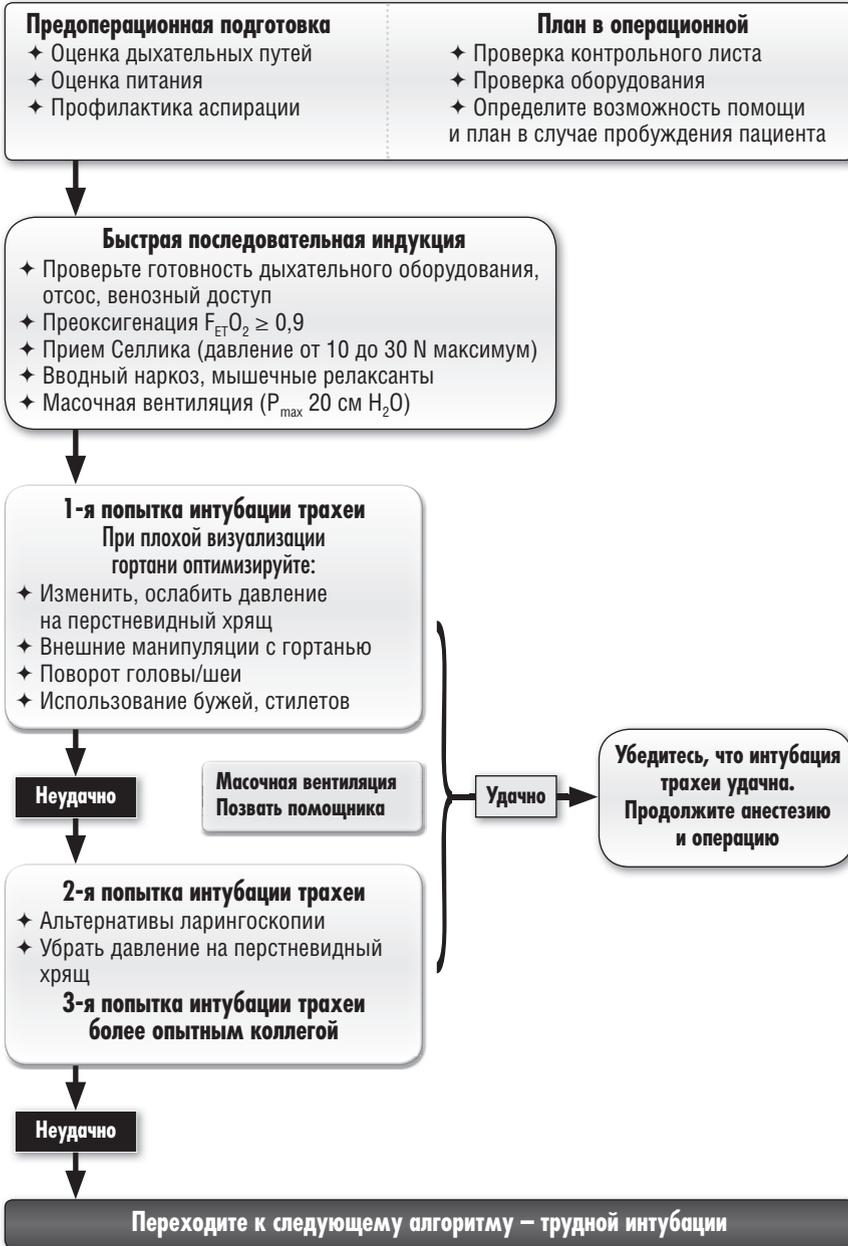
Приложение Б1

Общая анестезия (ОА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи Преоксигенация: в течение 3 мин ингаляция 100% кислорода через лицевую маску	
Положение на столе	Сагиттальная плоскость – наклон влево 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 Пропофол до 2,5 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
Интубация трахеи	Орotraхеальная, 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, 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 до 2,5 мг/кг. Миоплегия: недеполяризующие миорелаксанты, рокурониум, атракуриум, векурониум или их аналоги. Ингаляция изофлюрана, десфлюрана, севофлюрана до 0,5–1,5 об%. При отсутствии других ингаляционных анестетиков допустима ингаляция закиси азота и кислорода 50% (1:1). Окситоцин 5 ЕД микроструйно или Карбетоцин 100 мкг болюсно	Гипотония матки, кровотечение
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, парацетамол, регионарные блокады, продленная ЭА	

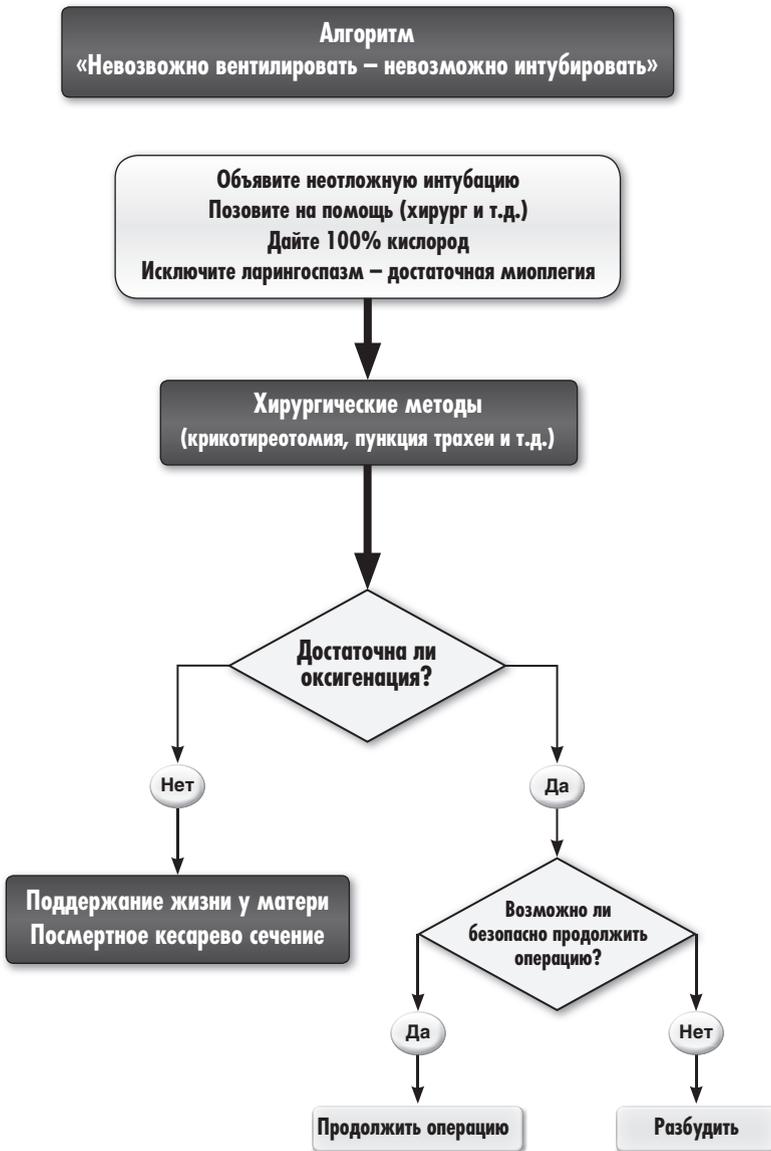
Приложение Б2

Контрольный лист





Приложение Б4



Спинальная анестезия (СА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи	
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 и 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. Токсический эффект местных анестетиков
Периоперационный период	Возможно проведение седации тиопенталом натрия 50–100 мг, после извлечения плода – бензодиазепинами, пропофолом. При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин). Окситоцин 5 ЕД микроструйно или Карбетоцин 100 мкг болюсно	Высокий спинальный блок. Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Послеоперационный период	Через 6–12 ч после операции активация и начало энтерального питания. Обезболивание: опиаты, НПВС, регионарные блокады, продленная ЭА, парацетамол. Окситоцин	

Приложение Б6

Эпидуральная анестезия (ЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи	
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	
Пери-операционная инфузия	Кристаллоиды: 1500–2000 мл. При исходной артериальной гипотонии возможна преинфузия 500 мл коллоидов	Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотонии
Техника выполнения эпидуральной анестезии	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 и боковой	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки. Повреждение нервов
Эпидуральная анестезия	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». 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	Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Токсический эффект местных анестетиков
Пери-операционный 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, пролофолом. При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин). Окситоцин 5 ЕД микроструйно или Карбетоцин 100 мкг болюсно	Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
После-операционный период	Обезболивание методом эпидуральной анальгезии не должно задерживать мобилизацию пациентки. Ранняя мобилизация и начало энтерального питания	

Приложение Б7

Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Политика «ноль через рот»: прием твердой пищи не менее, чем за 6 ч, жидкой – 2 ч. Компрессия нижних конечностей. Проверка наркозного аппарата, работа ларингоскопа, комплекта набора для трудной интубации трахеи	
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	
Пери-операционная 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 Tuохи №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 и боковой	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки. Повреждение нервов
КСЭА	Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу Tuохи 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 Tuохи 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°. При отсутствии признаков СА вводится полная доза местного анестетика	Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Токсический эффект местных анестетиков
Пери-операционный 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, пропופолом. При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин). Окситоцин 5 ЕД микроструйно или Карбетоцин 100 мкг болюсно	Высокий спинальный блок. Субъективное чувство давления, особенно при ревизии брюшной полости. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
После-операционный период	Обезболивание методом ЭА не должно задерживать мобилизацию пациентки. Ранняя мобилизация и начало энтерального питания	

Приложение В

Информация для пациента

Пациентка должна быть информирована о различных вариантах обезболивания операции кесарева сечения, их преимуществах и недостатках, и потенциальных осложнениях. Пациентка должна быть информирована также о доступности нейроаксиальных методов обезболивания операции кесарева сечения, влиянии препаратов для общей анестезии на состояние плода и новорожденного, и необходимо оформить информированное добровольное согласие на проведение общей и нейроаксиальной (эпидуральной, низкодозированной спинальной и комбинированной спинально-эпидуральной) анестезии.

Приложение Г1

Шкала оценки физического статуса исходного состояния больного перед операцией ASA (с дополнениями в акушерстве)

Класс по ASA	Определение	Примеры, включающие, но не ограниченные:	Оптимальный вид анестезии (при отсутствии противопоказаний)
ASA I	Нормальная здоровая пациентка	<ul style="list-style-type: none"> – Соответствует гестационному сроку, без соматической патологии. – Операция показана в связи с акушерской ситуацией, не угрожающей здоровью и жизни пациентки (рубец на матке, положение плода, дискоординация родовой деятельности) 	Нейроаксиальная анестезия
ASA II	Пациентка с легким системным заболеванием	<ul style="list-style-type: none"> – Соответствует гестационному сроку, с соматической патологией в стадии компенсации, не угрожающей жизни пациентки. – Операция показана в связи с акушерской ситуацией, не угрожающей здоровью и жизни пациентки (рубец на матке, положение плода, дискоординация родовой деятельности) 	Нейроаксиальная анестезия
ASA III	Пациентка с тяжелым системным заболеванием	<ul style="list-style-type: none"> – Потенциальная угроза жизни при дальнейшей декомпенсации соматической патологии. – Антенатальное кровотечение без клиники шока и ДВС-синдрома. – Преэклампсия. – Угрожающий разрыв матки. – Преждежание плаценты. – Преждевременные роды. – Многоплодная беременность 	Нейроаксиальная или общая анестезия с ИВЛ в зависимости от особенностей акушерской или соматической патологии, наличия противопоказаний
ASA IV	Пациентка с тяжелым системным заболеванием, которое является постоянной угрозой жизни	<ul style="list-style-type: none"> – Прямая угроза жизни вследствие декомпенсированной соматической патологии. – Эклампсия. – HELLP-синдром, тромботическая микроангиопатия. – Острая печеночная недостаточность (ОЖДП). – Острая почечная недостаточность. – Нарушения сознания. – Разрыв матки. – Кровопотеря с клиникой шока и ДВС-синдрома. – Вращение плаценты. – Гипокоагуляция любой этиологии. – ОРДС, отек легких. – Острая гипоксия плода с нарушением кровотока II-III ст., ЗРП II-III ст. – Выпадение петель пуповины 	Общая анестезия с ИВЛ





ASA V	Умиравшая пациентка, которая, как ожидается, не выживет без операции	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 или общая анестезия с ИВЛ
ASA VI	Пациент, органы которого удаляются в интересах реципиента	Не представлена в акушерстве
<p><i>Добавление «Е» обозначает экстренную операцию: (экстренная ситуация определена как ситуация, когда задержка терапии пациента привела бы к значительному увеличению угрозы жизни или органа).</i></p>		

Приложение Г2

Контрольный лист проверки наркозно-дыхательного оборудования перед анестезией

Проверяемый объект	Методика проверки	Необходимые параметры
Ингаляционный анестетик		
Подача из баллона	Открыть вентиль	Давление O ₂ более 50 бар Закиси азота более 30 бар
Централизованная подача	Обеспечить подсоединение. Открыть дозирующие вентили (сначала O ₂ , затем N ₂ O)	
Отведение потока газа, газовый фильтр	Присоединить, включить фильтрацию	
Экстренная подача кислорода	Нажать на кнопку	Поток идет
Испаритель	Установить на ноль	Заблокирован
	Наполнить	Испаритель наполнен до метки
	Установить переключатель	Правильное положение переключателя
Система подключения	Подключить	Система подключения закреплена
Аппарат ИВЛ	Подсоединить дыхательный контур, включить, проверить настройки при вдохе	Устойчивое положение аппарата, есть давление в контуре





Проверяемый объект	Методика проверки	Необходимые параметры
Дыхательный контур	Проверить наличие и состояние трубок, дыхательного мешка, абсорбера, волюметра, устройства для измерения давления в контуре, адаптеры для подключения измерительных устройств, клапаны вдоха и выдоха	Полная комплектация, устойчивая фиксация
Абсорбер	Проверить степень наполнения	Известь заменена, нормального цвета
Устройство для измерения O₂	Проверка, калибровка	Функционирует
Мониторы	Проверка, калибровка	Функционирует
Проверка герметичности полуоткрытых и полужакрытых контуров	Закреть клапаны избыточного давления и тройник, установить значение потока минимум 0,3 л/мин, при необходимости заполнить систему кислородом	Давление более 30 мбар в течение 10 с
Клапан избыточного давления	Клапан избыточного давления установить на 20 мбар, закрыть тройник, установить скорость потока 10 л/мин	Постоянство давления 20 мбар
Тип дыхательного контура	Установить переключатель в нужное положение	Правильное положение переключателя
Вакуум-аспиратор	Включить перекрыть шланг	Есть отрицательное давление
Мешок Амбу	Проверить комплектацию, исправность	Полная комплектация, функционирует
Ларингоскоп	Проверить комплектацию (минимум два клинка), исправность	Полная комплектация (минимум два клинка), функционирует

Контрольный лист хирургической безопасности ВОЗ – только для случаев в акушерстве Приложение ГЗ
(WHO Surgical Safety Checklist for maternity cases only)

<p>ОТМЕТИТЬ (после прибытия женщины и акушерки в операционную)</p>	<p>ОТМЕТИТЬ (перед разрезом кожи)</p>	<p>ОТМЕТИТЬ (до покидания операционной)</p>
<p><input type="checkbox"/> Женщина подтвердила свою личность, процедуру и согласие?</p> <p><input type="checkbox"/> Проведена полная проверка оборудования и медикаментов для анестезии?</p> <p><input type="checkbox"/> У женщины есть известная аллергия?</p> <p><input type="checkbox"/> Есть ли риск нарушения проходимости дыхательных путей?</p> <p><input type="checkbox"/> Действительно ли доступны препараты крови?</p> <p><input type="checkbox"/> Проведена профилактика аспирационного синдрома?</p> <p><input type="checkbox"/> Набор для СЛР готов?</p> <p><input type="checkbox"/> Вызван анестезиолог, неонатолог-реаниматолог при необходимости?</p>	<p><input type="checkbox"/> Все члены бригады представились и назвали свою роль?</p> <p><input type="checkbox"/> Подтвердите имя женщины?</p> <p>Акушер:</p> <p><input type="checkbox"/> Какая дополнительная процедура (процедуры) запланированы?</p> <p><input type="checkbox"/> Есть ли какие-либо критические или необычные шаги, о которых Вы хотите чтобы знали операционная бригада?</p> <p><input type="checkbox"/> Есть ли какие-либо опасения по поводу расположения плаценты?</p> <p>Анестезиолог:</p> <p><input type="checkbox"/> Есть ли какие-либо специфические проблемы?</p> <p>Ассистент:</p> <p><input type="checkbox"/> Стерильность инструментов подтверждена?</p> <p><input type="checkbox"/> Есть ли какие-либо проблемы оборудования или другие проблемы?</p> <p>Акушерка:</p> <p><input type="checkbox"/> Объемы пуповинной крови необходимы?</p> <p><input type="checkbox"/> Мочевой катетер высушивается?</p> <p><input type="checkbox"/> FSE был удален?</p>	<p>Ассистент устно подтверждает с операционной бригадой:</p> <p><input type="checkbox"/> Подтвердет название процедуры и какие-либо дополнительные зарегистрированные процедур?</p> <p><input type="checkbox"/> Было подтверждено, что количество инструментов, салфеток и игл правильно?</p> <p><input type="checkbox"/> Экземпляры были маркированы</p> <p><input type="checkbox"/> Потеря крови была зарегистрирована?</p> <p>Акушер, анестезиолог и акушерка:</p> <p><input type="checkbox"/> Имеются ли опасения за пробуждение и восстановление пациентки?</p> <p><input type="checkbox"/> Послеоперационная профилактика ВЭО назначена?</p> <p><input type="checkbox"/> Антибиотики назначены?</p> <p>Анестезиолог и операционная бригада:</p> <p><input type="checkbox"/> Были ли проблемы с оборудованием, которые должны быть устранены?</p> <p>Акушерка:</p> <p><input type="checkbox"/> Новорожденный зарегистрирован?</p> <p><input type="checkbox"/> Соответствующие пробы пуповинной крови были взяты при необходимости?</p> <p><input type="checkbox"/> Определены газы пуповинной крови при необходимости?</p>
<p>ДАНЫЕ ПАЦИЕНТКИ</p> <p>Фамилия: _____</p> <p>Имя: _____</p> <p>Дата рождения: _____</p> <p>Процедура _____</p>		

Список литературы:

1. McQuaid E., Leffert, L. R., Bateman B.T. The Role of the Anesthesiologist in Preventing Severe Maternal Morbidity and Mortality // *Clin Obstet Gynecol.* – 2018; Jan 9.
2. Neuhaus S., Neuhaus C., Fluhr H., Hofer S., Schreckenberger R., et al. «Why mothers die» Learning from the analysis of anaesthesia-related maternal deaths (1985-2013) // *Anaesthesist.* – 2016. – Apr; 65(4): P.94-281.
3. Abir G., Mhyre J. Maternal mortality and the role of the obstetric anesthesiologist. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2017. – Mar; 31(1): P.91-105.
4. Hawkins J.L., Chang J., Palmer S.K., Gibbs C.P., Callaghan W.M. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002 // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Jan; 117(1): P.69-74.
5. Maronge L., Bogod D. Complications in obstetric anaesthesia // *Anaesthesia.* – 2018. – Jan; 73 Suppl 1: P.61-66.
6. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al.-5th ed. // Elsevier Science. – 2014. –1304 p.
7. Chassed D. Maternal deaths due to anesthesia complications. Results from the French confidential enquiry into maternal deaths, 2010-2012 // *Gynecol Obstet Fertil Senol.* – 2017. – Dec; 45(12S): P.54-57.
8. Afolabi B.B., Lesi F.E. Regional versus general anaesthesia for caesarean section // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Oct 17; 10: CD004350.
9. Sobhy S., Zamora J., Dharmarajah K., Arroyo-Manzano D., Wilson M., et al. Anaesthesia-related maternal mortality in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Glob Health.* – 2016. – May; 4(5): P.7-320.
10. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. / Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – 861p.
11. *Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia* / Edit.by V. Clark, M. Van de Velde, R. Fernando. – Oxford University Press. – 2016. – 987p.
12. Ouzounian J.G., Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery // *Cardiol Clin.* – 2012. – Aug; 30(3): P.29-317.
13. *Drugs During Pregnancy and Lactation Treatment Options and Risk Assessment Third Edition.* / Ed. by Ch. Schaefer, P. Peters, and R.K. Miller-Academic. – Press is an imprint of Elsevier. – 2015. – 892 p.
14. ASA physical status classification system Last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Classification of urgency of caesarean section – a continuum of risk Good Practice. – No. 11 April. – 2010.
16. Soltanifar S., Russell R. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist // *Int J ObstetAnesth.* – 2012. – Jul; 21(3): P.72-264.
17. Mellin-Olsen J., Staender S., Whitaker D.K., Smith A.F. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology // *Eur J Anaesthesiol.* – 2010. – Jul; 27(7): P.7-592.

18. Practice Advisory for the Prevention, Diagnosis, and Management of Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine // *Anesthesiology*. – 2017. – Apr; 126(4): P.585-601.
19. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI), Hartle A., Anderson E., Bythell V., Gemmell L., Jones H., Mclvor D., Pattinson A., Sim P., Walker I. / Checking anaesthetic equipment 2012: association of anaesthetists of Great Britain and Ireland // *Anaesthesia*. – 2012. – Jun; 67(6): P.8-660.
20. WHO Surgical Safety Checklist for maternity December 2010.
21. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Berghella V., Baxter J.K. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014. – Dec 5; (12): CD009516.
22. Van Schalkwyk J., Van Eyk N. / No. 247 / Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2017. – Sep; 39(9): P.293-299.
23. Sway A., Solomkin J.S., Pittet D., Kilpatrick C. Methodology and Background for the World Health Organization Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2018. – Jan; 19(1): P.33-39.
24. Kawakita T., Landy H.J. Surgical site infections after cesarean delivery: epidemiology, prevention and treatment // *Matern Health Neonatol Perinatol*. – 2017. – Jul 5; P.3:12.
25. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол), утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 06 февраля 2017. №15-4/10/2-728. – Москва, 2017. – 59 с.
26. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Клинические рекомендации, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации 06 мая 2014. №15-4\10\2-3190. – Москва, 2014. – 44 с.
27. Horlocker T.T., Wedel D.J., Rowlingson J.C., Enneking F.K., Kopp S.L., et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition) // *RegAnesth Pain Med*. – 2010. – Jan-Feb; 35(1): P.64-101.
28. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A., Mayr M., Jaffer A.K., et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. – 2012. – Feb; 141(2 Suppl): P.326-350.
29. Leffert L., Butwick A., Carvalho B., Arendt K., Bates S.M., et al. Members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants // *AnesthAnalg*. – 2017. – Nov.
30. Keeling D., Tait R.C., Watson H. British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy // *Br J Haematol*. – 2016. – Nov; 175(4): P.602-613.

31. 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): P.72-966.
32. Kinsella S.M., Carvalho B., Dyer R.A., Fernando R., McDonnell N., et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2018. – Jan; 73(1): P.71-92.
33. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // *Anesthesiology*. – 2016. – Feb; 124(2): P.270-300.
34. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52 // *BJOG*. – 2017. – Apr; 124(5): P.106-1491.
35. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Oct; 130(4): P.168-186.
36. Fuchs F., Benhamou D. Post-partum management after cesarean delivery. Guidelines for clinical practice // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. – 2015. – Dec; 44(10): P.7-1111.
37. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.
38. Carvalho B., Butwick A.J. Postcesarean delivery analgesia // *Best Pract Res ClinAnaesthesiol*. – 2017. – Mar; 31(1): P.69-79.
39. Kaye A.D., Helander E.M., Vadivelu N., Lumermann L., Suchy T., et al. Consensus Statement for Clinical Pathway Development for Perioperative Pain Management and Care Transitions // *Pain Ther*. – 2017. – Dec ; 6(2): P.129-141.
40. Tsai H.C., Yoshida T., Chuang T.Y., Yang S.F., Chang C.C., et al. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques // *Biomed Res Int*. – 2017: 8284363.
41. Ducloy-Bouthors A.S., Baldini A., Abdul-Kadir R., Nizard J. ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period // *Eur J Anaesthesiol*. – 2018. – Feb; 35(2): P.130-133.
42. Devroe S., Van de Velde M., Rex S. General anesthesia for caesarean section // *Curr Opin Anaesthesiol*. – 2015. – Jun; 28(3): P.6-240.
43. Anesthesia for Cesarean Section / Edit. G. Capogna, Springer International Publishing Switzerland. – 2017. – 224 p.
44. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration *Anesthesiology*. – 2017. – Mar; 126(3): 376-393.

45. Apfelbaum J.L., Hagberg C.A., Caplan R.A., Blitt C.D., Connis R.T., et al. American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. – *Anesthesiology*. – 2013. – Feb; 118(2):P.70-251.
46. Piepho T., Cavus E., Noppens R., Byhahn C., Dörger V., et al. S1 guidelines on airway management : Guideline of the German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine // *Anaesthesist*. – 2015. – Dec; 64 Suppl 1: P.27-40.
47. Mushambi M.C., Kinsella S.M., Popat M., Swales H., Ramaswamy K.K., et al. Obstetric Anaesthetists' Association; Difficult Airway Society. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics // *Anaesthesia*. – 2015. – Nov; 70(11): P.306-1286.
48. Ramkumar V., Dinesh E., Shetty S.R., Shah A., Kundra P., et al. All India Difficult Airway Association 2016 guidelines for the management of unanticipated difficult tracheal intubation in obstetrics // *Indian J Anaesth*. – 2016. – Dec; 60(12): P.899-905.
49. Шифман Е.М. Спинномозговая анестезия в акушерстве / Е.М. Шифман, Г.В. Филиппович. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2005. – 558 с.
50. Guidelines for neuraxial anesthesia in obstetrics ASA House of Delegates on October 12, 1988, and last amended on October 16, 2013.
51. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Apr; 129(4): P.73-89.
52. Campbell J.P., Stocks G.M. Management of hypotension with vasopressors at caesarean section under spinal anaesthesia – have we found the Holy Grail of obstetric anaesthesia? // *Anaesthesia*. – 2018. – Jan; 73(1): P.3-6.

О применении пропофола при анестезии операции кесарева сечения

***Информационное письмо.
Рекомендации Министерства здравоохранения
Российской Федерации***

Российская Федерация

З/П + З/У



Открытое Акционерное Общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез») ОКПО 00480201, ОКОПФ 47, ИНН 4501023743 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7 Для телеграмм: г. Курган, 8, ОАО «Синтез» E-mail: market@kurgansintez.ru real@kurgansintez.ru centr@kurgansintez.ru

Телефоны: ком. директор 44-41-38 бухгалтерия 48-19-75 служба снабжения 48-19-74, 48-18-62, 48-12-40 служба реализации 44-91-84, 48-19-00, 48-14-64, 48-12-37, 48-16-89, 48-12-61, 48-16-90 факс: (352-2) 48-12-85, 48-19-77, 48-16-12, 48-16-08

20.07.2016 № СР- 2661

На № _____ от _____

Уведомление о прекращении производства препарата

Уважаемые партнеры!

ОАО «Синтез» информирует Вас о прекращении производства препарата «Тиопентал натрия». Данное решение продиктовано существенным увеличением цен на сырье, используемое для производства препарата. Основной причиной существенного удорожания сырья являются отрицательные курсовые разницы, поскольку сырье закупается у зарубежных производителей ввиду отсутствия российских аналогов.

Более того, в условиях сохранения антироссийских санкций сотрудничество с зарубежными производителями имеет высокую степень риска, так как может привести к запрету на ввоз/вывоз продукции, запрету на совершение любых видов транзакций, а также к запрету на удовлетворение исков, связанных со сделками, на исполнение которых повлияли санкции.

В сложившейся ситуации ОАО «Синтез» вынуждено принять решение о прекращении выпуска указанного препарата. В случае возобновления производства «Тиопентал натрия» Вы будете незамедлительно об этом проинформированы.

Надеемся на Ваше понимание!

Начальник
службы реализации

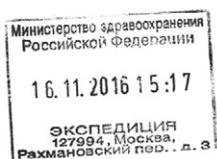


А.Ю. Шамаев



Некоммерческая организация
Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
Noncommercial organization
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

Исх. No: AAAR-31-16
16.11.2016



Директору Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктору фармацевтических наук,
профессору Максимкиной Елене Анатольевне

Директору Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктору медицинских наук,
профессору Байбариной Елене Николаевне

Глубокоуважаемые коллеги!

В соответствии с информацией о прекращении производства тиопентала натрия (приложение 1), который является основным препаратом, применяющимся для анестезии при операции кесарева сечения, к нам поступают многочисленные обращения врачей анестезиологов-реаниматологов из различных регионов Российской Федерации об отсутствии возможности проведения анестезии. В мировой практике в качестве альтернативы широко используется пропофол. В инструкции к препарату нет прямых противопоказаний к использованию препарата для анестезии при операции кесарева сечения. Убедительно прошу Вас дать разъяснения по вопросу использования препарата для анестезии при операции кесарева сечения.

С уважением, д.м.н., профессор,
президент Ассоциации акушерских
анестезиологов-реаниматологов,
Е.М. Шифман.





**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

210217

№ 15-Н/532-04

На № _____ от _____

Профессору кафедры
анестезиологии и реаниматологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
президенту Ассоциации акушерских
анестезиологов – реаниматологов

Е.М. Шифману

Уважаемый Ефим Муневич!

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения сообщает, что Ваше обращение от 16.11.2016 № АААР-31-16, поступившее в адрес Минздрава России, по вопросу альтернативного использования препаратов, применяющихся для анестезии при операции кесарево сечение, в связи с прекращением производства тиопентала натрия, направлено главному внештатному специалисту по анестезиологии и реаниматологии Минздрава России профессору И.В.Молчанову.

Копию ответа И.В.Молчанова прилагаем для использования в работе.

Приложение: на 1 л. в 1 экз.

Заместитель директора Департамента

О.С. Филиппов



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГЛАВНЫЙ ВНЕШТАТНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ
АНЕСТЕЗИОЛОГ-РЕАНИМАТОЛОГ

123995, ул. Баррикадная 2/1, Москва, тел. +7(916)696-16-00, e-mail: igormol46@mail.ru

29.12.16г. № 102/02-113/2016

Заместителю директора
Департамента медицинской
помощи детям и службы
родовспоможения
Филиппову О.С.

Уважаемый Олег Семёнович!

На Ваш запрос №15-4/4229-07 от 22.12.16г. сообщая, что пропофол не рекомендуют применять в дозах свыше 2,5 мг/кг для общей анестезии или 6 мг/кг/час для поддержания анестезии при родоразрешении (инструкция к «Провайв»), что достаточно для такого вмешательства. В инструкциях других производителей указано, что следует избегать больших доз пропофола при родоразрешении. Прямое противопоказание при родоразрешении приводит только фирма «Фрезениус». Использование препарата пропофол этой фирмы следует избегать.

В то же время необходимо принять меры для восстановления производства тиопентала натрия в Российской Федерации. Убедительно прошу официально обратиться к руководству ФГУП «Московский эндокринный завод» с вопросом о возможности производства препарата «Тиопентал натрия» на их производственной базе.

С уважением,

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО,
профессор

И.В.Молчанов



Федеральное государственное
унитарное предприятие

**«МОСКОВСКИЙ
ЭНДОКРИННЫЙ ЗАВОД»**

Новохохловская ул., д. 25, Москва, 109052
тел.: +7 (495) 234-6192, +7 (495) 678-0050
факс: +7 (495) 911-4210
e-mail: mez@endopharm.ru
http://www.endopharm.ru

от **03 МАР 2017** № *702/14-02/17*

на № _____ от _____

Заместителю директора Департамента
медицинской помощи детям и службы
родовспоможения
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

О.С. Филлипову

О препарате тиопентале натрия

Уважаемый Олег Семёнович!

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (далее – Предприятие) выражает Вам свое почтение.

В ответ на Ваш запрос № 15-4/540-07 от 21.02.2017 г. о предоставлении информации о причинах прекращения выпуска и перспективах дальнейшего производства препарата тиопентал натрия сообщаем следующее.

В соответствии с информацией, указанной в Государственном реестре лекарственных средств, лекарственный препарат тиопентал натрия на Предприятие не зарегистрирован.

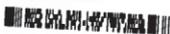
Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения является федеральной информационной системой, содержащей сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения, прошедших государственную регистрацию, фармацевтических субстанциях, входящих в состав лекарственных препаратов, и фармацевтических субстанциях, произведенных в целях реализации (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>).

Учитывая обращение акушерских анестезиологов и реаниматологов, а также социальную значимость препарата для обеспечения потребности соответствующих групп населения, Предприятие рассмотрит вопрос возможности и целесообразности организации производства тиопентала натрия, с учетом соотношения рентабельности продаж препарата и финансовых затрат на его внедрение.

Заместитель директора
по внедрению лекарственных средств

Исп.: Е.П. Самойлова
Тел.: +7(495)678-40-45

Минздрав России



2025100 07.03.17



Е.А. Ежова



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

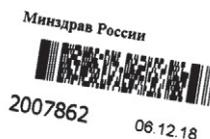
06.12.2018 № 15-4/10/1-7862

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки



Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских стационаров при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

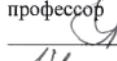
Приложение: на 41 л. в 1 экз.

 . С.А. Краевой

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии, академик РАН, профессор

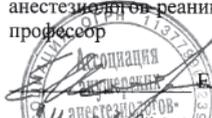

«14» сентября 2018 г.


УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор


В.Н. Серов
«04 сентября» 2018 г.


Президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, профессор


Е.М. Шифман
«14» сентября 2018 г.


Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коды МКБ-10: D68.3, Y44.2, Y88, O22 (O22.0–O22.9), I26

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года

Москва 2018

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» 24 августа 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» 04 сентября 2018 г.

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 18 октября 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии на заседании 29 ноября 2018 г.

Ключевые слова: антикоагулянты, дезагреганты, беременность, родоразрешение, нейроаксиальная анестезия, послеродовый период.

Список сокращений

- ЛПУ – Лечебно-профилактическое учреждение
ФАР – Федерация анестезиологов-реаниматологов
РКИ – Рандомизированные контролируемые исследования
СЗП – Свежезамороженная плазма
ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения
НГ – Нефракционированный гепарин
НМГ – Низкомолекулярный гепарин
МНО – Международное нормализованное отношение
АПТВ – Активированное парциальное тромбопластиновое время
КФ – Клубочковая фильтрация
FVL – Фактор Лейдена
ИМТ – Индекс массы тела
ВЭ – Вакуум-экстракция
СКВ – Системная красная волчанка
ТЭЛА – Тромбоэмболия легочной артерии
ТГВ – Тромбоз глубоких вен
СГЯ – Синдром гиперстимуляции яичников
ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии
RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists
ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists
ACCP – American College of Chest Physicians

Термины и определения

Тромбоз (новолат. thrombōsis – «свёртывание» и от др.-греч. θρόμβος – «сгусток») – прижизненное формирование внутри кровеносных сосудов свертков крови, препятствующих свободному потоку крови по кровеносной системе.

Тромбофилия – это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свёртываемости крови, при котором увеличивается риск развития тромбоза.

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) – патологическое состояние, характеризующееся образованием тромбов в глубоких венах, чаще всего нижних конечностей.

Тромбоэмболия – острая закупорка (эмболия) кровеносного сосуда тромбом, оторвавшимся от места своего образования (на стенке сердца, сосуда) и попавшим в циркулирующую кровь. В ре-

зультате тромбоэмболии кровотока в сосуде прекращается, возникает ишемия ткани в бассейне окклюзированного сосуда, часто завершающаяся ишемическим инфарктом.

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – закупорка лёгочной артерии или её ветвей тромбами, которые образуются чаще в крупных венах нижних конечностей или таза (эмболия).

Антитромбический агент – препарат, который снижает образование тромбов.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Профилактика и лечение осложнений при инвазивных процедурах (операциях) и нейроаксиальной анестезии у пациенток, получающих антикоагулянты и дезагреганты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве.

1.2. Этиология и патогенез

В настоящее время круг пациенток, получающих дезагреганты и антикоагулянты во время беременности и в послеродовом периоде, значительно расширился, и это связано с успехами вынашивания беременности женщинами с различными соматическими заболеваниями, генетическими и приобретенными тромбофилиями [1, 2, 3, 4, 5, 6].

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 [2, 7-10].

Активно изучается проблема генетических тромбофилий и их роль в репродуктивной медицине и плацентоопосредованной патологии, что также ведет к расширению показаний для применения антикоагулянтов в акушерстве, несмотря на отсутствие доказательств эффективности [11-16].

На этом фоне неизбежно встает вопрос о безопасности применения препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови в акушерстве, и, в первую очередь, это касается геморрагических осложнений, включая и спинальную, и эпидуральную гематомы [17-20].

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 ВТЭО [17, 19, 21-23].

Факторы риска развития эпидуральной / спинальной гематомы [24-27]

Факторы пациента:

- Женский пол.
- Увеличение возраста.
- Анкилозирующий спондилоартрит или спинальный стеноз.
- Почечная недостаточность.

Факторы, связанные с техникой анестезии:

- Травматичная пункция / катетеризация.
- Эпидуральная (по сравнению со спинальной) техника анестезии.
- Сохранение эпидурального катетера во время использования антикоагулянтов.

Факторы, связанные с введением антикоагулянтов:

- Непосредственно предоперационное (или во время операции) введение антикоагулянтов.
- Раннее начало введения антикоагулянтов.
- Сопутствующее использование дезагрегантов или комбинация антикоагулянтов.
- Введение антикоагулянтов дважды в сутки.

1.3. Эпидемиология

Значительное увеличение частоты применения антикоагулянтов в акушерстве связано с тем, что венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) являются важной причиной материнской заболеваемости и смертности (0,8–4,7 на 100 000 рожденных живыми) и относительный риск возникновения ВТЭО в 5 раз выше у беременных, чем у небеременных женщин аналогичного возраста. Частота случаев ВТЭО, ассоциированных с беременностью, составляет от 1:500 до 1:1000 беременностей [28-30].

В Российской Федерации отмечается рост показателя материнской смертности от ТЭЛА от 0,51 на 100 000 рожденных живыми в 2014 г. до 0,64 в 2016 г. В целом, точные данные о случаях ВТЭО во время беременности в России отсутствуют.

Частота эпидуральной гематомы при нейроаксиальной анестезии в акушерстве составляет в среднем 1:200 000 – 1:250 000 [17, 19, 31] и значительно чаще встречается при пункции и катетеризации эпидурального пространства, а также при удалении катетера из эпидурального пространства. В подавляющем большинстве случаев (более 80%) развитие эпидуральной гематомы связано с нарушениями в системе гемостаза, в том числе и на фоне приема дезагрегантов и/или антикоагулянтов.

1.4. Кодирование по МКБ-10

D68.3 Геморрагические нарушения, обусловленные циркулирующими в крови антикоагулянтами

Y40-Y59 Лекарственные средства, медикаменты и биологические вещества, являющиеся причиной неблагоприятных реакций при терапевтическом применении

Y44.2 Антикоагулянты

Y44.3 Антагонисты антикоагулянтов, витамин К и другие коагулянты

Y44.4 Противотромбические препараты (ингибиторы агрегации тромбоцитов)

Y44.5 Тромболитические препараты

Y88 Последствия терапевтических и хирургических вмешательств как внешних причин заболеваемости и смертности

Y88.0 Последствия неблагоприятного воздействия лекарственных средств, медикаментов и биологических веществ, примененных в терапевтических целях

Y88.1 Последствия случайного нанесения вреда пациенту во время выполнения хирургических и терапевтических процедур

Y88.2 Последствия несчастных случаев, связанных с применением медицинского оборудования в диагностических и терапевтических целях

Y88.3 Последствия хирургических и терапевтических процедур как причин аномальной реакции или позднего осложнения у пациента без упоминания о случайном нанесении ему вреда во время их выполнения

O22 Венозные осложнения во время беременности

O22.0 Варикозное расширение вен нижних конечностей во время беременности

O22.1 Варикозное расширение вен половых органов во время беременности

O22.2 Поверхностный тромбофлебит во время беременности

O22.3 Глубокий флеботромбоз во время беременности

O22.4 Геморрой во время беременности

O22.5 Тромбоз церебральных вен во время беременности

O22.8 Другие венозные осложнения во время беременности

O22.9 Венозное осложнение во время беременности неуточненное

I26 Легочная эмболия

Включено: легочный(-ая) (артерии) (вены):

- Инфаркт
- Тромбоз
- Тромбоэмболия

1.5. Классификация

Осложнения, связанные с нейроаксиальной анестезией при применении дезагрегантов и/или антикоагулянтов [22, 24, 32, 33], можно разделить на следующие:

1. Геморрагические:
 - Интрамедуллярное кровоизлияние (hematomyelia).
 - Субарахноидальное кровоизлияние (САК).
 - Субдуральное кровоизлияние.
 - Эпидуральное кровоизлияние.
 - Другая локализация (внутрибрюшное, маточное и др.).
2. Аллергические (гепарин-индуцированная тромбоцитопения).

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Анестезиолог-реаниматолог и акушер-гинеколог уже при сборе анамнеза обязаны выявить у пациентки факт известного наследственного дефекта в системе гемостаза (дефицит отдельных факторов свертывания крови, болезнь Виллебранда и др.). Следует обязательно установить, есть ли в анамнезе эпизоды повышенной кровоточивости, образования гематом, геморрагической сыпи, особенно возникающих без очевидных причин (травм). Необходимо установить факт использования пациенткой препаратов, снижающих свертывающий потенциал крови (антикоагулянтов, дезагрегантов), и определить степень безопасности в отношении геморрагических осложнений во время любой инвазивной процедуры (операции) и/или нейроаксиальной аналгезии/анестезии.

Назначение антикоагулянтов во время беременности основано на оценке риска венозных тромбозных осложнений (Приложение Г1-Г6), и, соответственно, анестезиолог-реаниматолог должен знать эти особенности. Оценка риска ВТЭО во время беременности проводится акушером-гинекологом (возможно привлечение гематолога и сосудистого хирурга):

- До беременности (выявление факторов риска, диагностика тромбофилии), учет пациенток, постоянно принимающих антикоагулянты или дезагреганты (с протезированными клапанами сердца, сосудистыми протезами, после перенесенных

артериальных или венозных тромбозов). Выявление тромбозов у родственников первого и второго поколений (по глубине – до 60 лет).

- При наступлении беременности (в первом триместре развивается до 40–50% эпизодов ВТЭО, 2/3 фатальных ТЭЛА). Если не была проведена ранее, проводится оценка факторов риска, и в случае решения вопроса о необходимости фармакологической тромбопрофилактики, НМГ назначаются и применяются в течение всей беременности и не менее 6 недель в послеродовом периоде.
- При госпитализациях в стационар.
- Перед родоразрешением.
- В послеродовом периоде.

Оценка факторов риска ВТЭО должна проводиться на всех этапах (при подготовке к беременности, на ранних сроках, перед родоразрешением и в послеродовом периоде (**уровень А-I**) [2-9].

Анестезиолог-реаниматолог обязан оценить риск ВТЭО (низкий, умеренный и высокий) и зафиксировать его в истории болезни с указанием проведенных мероприятий (**уровень В-IIa**) [1, 4, 5, 8, 19, 34, 35]:

- При любых инвазивных процедурах (операциях) при подготовке к беременности (особенно в программах ВРТ).
- 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 любой медицинской организации для проведения интенсивной терапии в связи с акушерской или соматической патологией.
- До и после оперативного родоразрешения.

Профилактика ВТЭО препаратами гепарина (НМГ) проводится после всех операций операции кесарева сечения при отсутствии противопоказаний, за исключением плановых операций у пациенток низкого риска (уровень А-IIa) [3, 5, 8]

При решении вопроса о применении фармакологической тромбопрофилактики (гепарина, НМГ) после операции кесарева сечения врач анестезиолог-реаниматолог и врач акушер-гинеколог должны учитывать, что, безусловно, не все пациентки нуждаются в применении гепарина (НМГ) для тромбопрофилактики ВТЭО, **но выделить пациентку низкой группы риска – а это менее 2-х факторов риска – чрезвычайно сложно** (Приложения Г4, Г5, рис. 4).

Необходимо помнить: операция кесарева сечения уже является фактором риска, в 4 раза повышающим вероятность ВТЭО по сравнению с вагинальными родами [8]. В истории родов для каждой пациентки должен быть обоснован персонализированный выбор метода тромбопрофилактики.

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 в ряде случаев – при выявлении гипокоагуляции и противопоказаниях для применения антикоагулянтов.

Вопрос о том, кто из пациенток должен получать фармакологическую тромбопрофилактику (гепарин, НМГ) во время беременности, требует тщательного анализа реального риска венозных тромбозомболических осложнений, акушерской ситуации, риска развития геморрагических осложнений (средняя частота развития 0,43–1,8%) и наличия противопоказаний к их применению [7, 8, 9, 34-38].

Во время беременности применение гепарина (НМГ) имеет высокий уровень доказательности (табл. 1) только в следующих ситуациях:

- Применения антикоагулянтов до беременности (протезированные клапаны сердца, тромбофилии, перенесенные ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, ишемический инсульт).
- Развития ТГВ, ТЭЛА во время беременности.
- Тромбофилий с высоким риском тромбоза [11, 28, 39, 40]:
 - 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 назначения антикоагулянтов во время беременности НМГ применяются в течение всей беременности и в послеродовом периоде, отдельными курсами НМГ не проводятся. Профилактические дозы гепарина (НМГ) представлены в табл. 2.

Таблица 1

**Обоснованность применения гепарина
и низкомолекулярных гепаринов во время беременности**

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 A-I
Далтепарин	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010), American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC, 2014), American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень A-I
Надропарин	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC, 2014), Anticoagulation Forum Clinical Guidance 2016, American College of Chest Physicians (ACCP, 2012)	Уровень A-I
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 A-I

Таблица 2

Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Далтепарин (фрагмин)	2500–5000 МЕ 1–2 раза/сут
Надропарин (фраксипарин)	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз/сут
Эноксапарин (клексан)	40 мг 1 раз в сутки

При назначении антикоагулянтов во время беременности следует учитывать особенности дозирования (введение понятия «промежуточные дозы (табл. 3)»), что связано со следующими особенностями [19]:

- Увеличением объема распределения.
- Увеличением скорости клубочковой фильтрации.
- Большим связыванием гепарина с белками плазмы.
- У гепаринов более короткий период полужизни.
- Более низкими пиковыми концентрациями в плазме.

Дозы гепарина и низкомолекулярных гепаринов в зависимости от массы тела представлены в табл. 3, 4.

Таблица 3

Профилактические дозы НМГ в зависимости от массы тела [8, 36]

Вес	Доза далтепарина	Доза надропарина	Доза эноксапарина
Менее 50	2500 ЕД	2850 ЕД	20 мг
51–90	5000 ЕД	3800 ЕД	40 мг
91–130	7500 ЕД	5700 ЕД	60 мг
130–170	10000 ЕД	7600 ЕД	80 мг
Более 170	75 ЕД/кг/сутки	42 ЕД/кг/сутки	0,6 мг/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50–90 кг)	5000 ЕД 2 раза в сутки	3800 ЕД 2 раза в сутки	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	100 ЕД/кг 2 раза в сутки, 200 ЕД/кг в сутки после родов	86 ЕД/кг 2 раза в сутки	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности, 1,5 мг/кг в сутки – после родов

Таблица 4

Лечебные дозы нефракционированного гепарина

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин в/в	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД, поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17500–18000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч

- Согласно инструкции к препаратам, во время беременности можно использовать гепарин (НМГ). В отдельных ситуациях (при наличии протезированных клапанов сердца), по согласованию с кардиологом допустимо применение варфарина в условиях информированного согласия пациентки в соответствии с инструкцией к препарату. Все остальные дезагреганты и антикоагулянты противопоказаны! **(Уровень А-I)**.
- Согласно инструкции к препаратам во время беременности можно использовать гепарин (НМГ). Во время грудного вскармливания – гепарин (НМГ – дальтепарин, надропарин и эноксапарин*) и антагонисты витамина К (варфарин). Все остальные дезагреганты и антикоагулянты противопоказаны! **(Уровень А-I)**.

При назначении варфарина и ацетилсалициловой кислоты во время беременности в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы необходимо информированное согласие пациентки!

Из актуальной инструкции для далтепарина (П №014647/01-12.04.17): «...вероятность абсорбции низкомолекулярного гепарина при приеме внутрь с молоком матери очень мала, клиническое влияние небольшой антикоагулянтной активности на новорожденного неизвестно. Следует соблюдать осторожность при применении далтепарина натрия у кормящих матерей».

Из актуальной инструкции для надропарина (П №015872/01-25.01.18): «В настоящее время имеются лишь ограниченные данные по выделению надропарина в грудное молоко, хотя всасывание надропарина у новорожденного маловероятно. В связи с этим применение надропарина в период грудного вскармливания не противопоказано».

Из актуальной инструкции для эноксапарина* (П №014462/01): «Эноксапарин* может применяться в период грудного вскармливания».

* Клексан®

2.2. Физикальное обследование

При обследовании необходимо выявить наличие геморрагического синдрома: подкожных гематом, петехиальной сыпи, повышенной кровоточивости в местах инъекций и/или других повреждений. После проведенной нейроаксиальной анестезии следует контролировать время восстановления двигательной активности в нижних конечностях, и при задержке более 3 часов – организовать консультацию врача невролога и решить вопрос с проведением компьютерной или магнитно-резонансной томографии [41].

2.3. Лабораторная диагностика

Анестезиолог-реаниматолог перед проведением анестезии должен обязательно оценить наличие исходной гипокоагуляции, связанной с врожденным или приобретенным дефицитом факторов свертывания крови и тромбоцитопенией.

Нейроаксиальные методы анальгезии/анестезии противопоказаны (уровень А-I) [22, 42-45]:

- При количестве тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ – при катетеризации эпидурального пространства, менее $70 \cdot 10^9/\text{л}$ – при пункции субарахноидального пространства.
- При увеличении значения МНО более 1,5.
- При увеличении АПТВ в 1,5 раза больше нормы.
- При концентрации фибриногена менее 1,0 г/л.
- При гипокоагуляции на тромбоэластограмме.

Для контроля за эффективностью и безопасностью применения антикоагулянтов используются следующие лабораторные тесты [46-51]:

- Определение активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (АПТВ, АЧТВ, аРРТ) – оценка эффективности применения нефракционированного гепарина.
- Определение анти-Ха активности – оценка эффективности применения низкомолекулярного гепарина.
- Определение международного нормализованного отношения (МНО, INR) – оценка эффективности терапии антагонистами витамина К (варфарин).

- Уровень D-димера для дифференциальной диагностики венозного тромбоза и другой патологии при низкой клинической вероятности.
- Определение количества тромбоцитов – контроль развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

2.4. Инструментальная диагностика

- Определение вязкоэластических свойств сгустка крови: тромбозэластография (ТЭГ), тромбозэластометрия (ROTEM) [52, 53].
- Ультразвуковое исследование при подозрении на внутрибрюшное кровотечение.
- Ультразвуковое исследование и/или магнитно-резонансная томография при подозрении на эпидуральную гематому [54].
- Люмбальная пункция и исследование ликвора при подозрении на субарахноидальное кровоизлияние [71].

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

Нейроаксиальные методы анальгезии/анестезии среди других методов регионарной анестезии относятся к самому высокому классу риска по развитию геморрагических осложнений (эпидуральная гематома) [1, 22, 42].

Этот риск значительно возрастает при сходной гипокоагуляции, которая может быть связана либо с приемом антикоагулянтов и дезагрегантов [38, 40, 55], либо с тромбоцитопенией и/или дефицитом факторов свертывания крови.

В первую очередь, это касается временных интервалов от момента последнего приема/введения препарата до времени начала операции, родов или нейроаксиальной анальгезии/анестезии (табл. 5). В случае плановой инвазивной манипуляции/операции для инактивации действия антикоагулянтов и дезагрегантов необходимо тщательно выдерживать временные интервалы (табл. 1) **(уровень А-I)** [17, 19, 21-23, 40, 56-58].

При использовании катетеризации эпидурального пространства обязательно контролировать время введения препарата и время удаления катетера (табл. 5).

Таблица 5

**Основные принципы проведения регионарной анестезии
и применения дезагрегантов и антикоагулянтов в акушерстве***

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
Нефракционированный гепарин	Проф. п/к	4 ч	4 ч	4 ч
	в/в	4 ч	4 ч	4 ч
	Леч.	6 ч	6 ч	6 ч
Низкомолекулярный гепарин	Проф.	12 ч	12 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			

* – в акушерстве можно использовать только гепарин и НМГ. Варфарин и дезагреганты следует применять во время беременности в соответствии с инструкцией только при информированном согласии пациентки и специальных абсолютных показаниях, связанных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. При грудном вскармливании противопоказан только эноксапарин, другие НМГ (далтепарин и надропарин) и варфарин не противопоказаны.

При экстренной ситуации обязательно инактивировать эффект антикоагулянтов следующими методами (табл. 6) [22, 40, 57-59].

Противопоказания к применению антикоагулянтов во время беременности [19, 38, 40, 55, 56]:

- Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью.
- Активное кровотечение во время беременности или после родов.
- Высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты).
- Тромбоцитопения (менее $75 \cdot 10^9$).
- Геморрагический инсульт в пределах 4-х недель.
- Тяжелая почечная недостаточность (КФ менее 30 мл/мин/1,73 м²).

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 кровотечениях 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, ривароксбан, апиксабан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса, андексанет
Прямые ингибиторы тромбина (дибигатран, аргатробан)	Прямых антагонистов нет. Неспецифическая нейтрализация эффекта: гемодиализ, СЗП, фактор VIIa, концентрат протромбинового комплекса. Идаруцизумаб. Транексам
Тромболитики	Антифибринолитики (апротинин, транексамовая и аминокaproновая кислота)

- Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозное расширение вен пищевода).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт. ст.).
- При наличии факторов риска ВТЭО и противопоказаниях к применению антикоагулянтов в обязательном порядке проводится нефармакологическая (механическая) тромбопрофилактика (**уровень А-I**) [4, 5, 60].
- В качестве нефармакологической тромбопрофилактики используется эластическая компрессия нижних конечностей (только чулки) [4] у пациенток, имеющих умеренные или высокие факторы риска ВТЭО (**уровень В-IIa**).
Перемежающая компрессия нижних конечностей используется у неподвижных пациенток (интраоперационно, проведение ИВА и т.д.).

- Не рекомендуется применение нефармакологической тромбопрофилактики у пациенток без факторов риска ВТЭО (уровень В-1) [4].

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение спинальной/эпидуральной гематомы направлено, в первую очередь, на устранение декомпрессии и устранение неврологического дефицита. Наиболее благоприятные результаты отмечены при хирургическом вмешательстве в сроке до 12 часов от первых признаков моторной дисфункции, при сроке более 24 часов неврологическое восстановление происходит значительно реже [25, 61].

4. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

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 (Приложение Г7). При отсутствии абсолютных показаний (в связи с соматическими заболеваниями) эти изменения в виде гиперкоагуляции не являются основанием для применения антикоагулянтов и дезагрегантов [62-67].

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 [38, 68, 69].

Антагонисты витамина К (варфарин) безопасны в послеродовом периоде у кормящих матерей и при необходимости могут быть назначены уже с первых часов/суток после родоразрешения беременности [19, 38, 40, 56].

Этой же категории пациенток (с артериальным тромбозом в анамнезе) во время беременности может быть назначена ацетилсалициловая кислота (аспирин) для вторичной профилактики в дозе не более 75 мг/сутки [70]. При назначении заведомо тератогенных и небезопасных препаратов по жизненным показаниям необходимо получить письменное информированное согласие пациентки.

При умеренном и высоком риске венозных тромбоземболических 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.

5. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проведена оценка риска ВТЭО на всех этапах беременности и послеродового периода (Да/Нет)	A	I
2	Проведена профилактика ВТЭО препаратами гепарина (НМГ) (проводится после всех операций операции кесарева сечения при отсутствии противопоказаний, за исключением плановых операций у пациенток низкого риска) (Да/Нет)	A	IIa
3	Проведена профилактика ВТЭО препаратами гепарина (НМГ) у пациенток умеренного риска после операции кесарева сечения в течение 10 суток (Да/Нет)	A	I
4	Проведена профилактика ВТЭО препаратами гепарина (НМГ) у пациенток высокого риска после операции кесарева сечения в течение 6 недель (Да/Нет)	A	I
5	Соблюдены временные интервалы между последним приемом дезагрегантов и/или антикоагулянтов и инвазивной процедурой (операцией) нейроаксиальной анестезией и удалением катетера из эпидурального пространства (Да/Нет)	A	I
6	Проведена механическая тромбопрофилактика у пациенток умеренного и высокого риска ВТЭО при противопоказаниях к применению антикоагулянтов (Да/Нет)	A	I
7	Отсутствует гемorragический синдром любой локализации и любой интенсивности (Да/Нет)	По факту осложнения	
8	Отсутствует неврологический дефицит, связанный с дисфункцией спинного мозга (Да/Нет)	По факту осложнения	
9	Отсутствует спинальная/эпидуральная гематома (Да/Нет)	По факту осложнения	
10	Отсутствуют тромboэмболические осложнения в период госпитализации (Да/Нет)	По факту осложнения	

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, профессор. Главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских Игорь Борисович – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н., профессор. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский универси-

тет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии. Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент. И.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И.Пирогова, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского». Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Ситкин Сергей Иванович, профессор (г. Тверь); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень); Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Китиашвили Ираклий Зурабович, профессор (г. Астрахань); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств

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

**Обновление данных клинических рекомендаций
будет проводиться 1 раз в 3 года.**

Приложение АЗ

Связанные документы:

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

Приложение Б

Алгоритмы ведения пациента

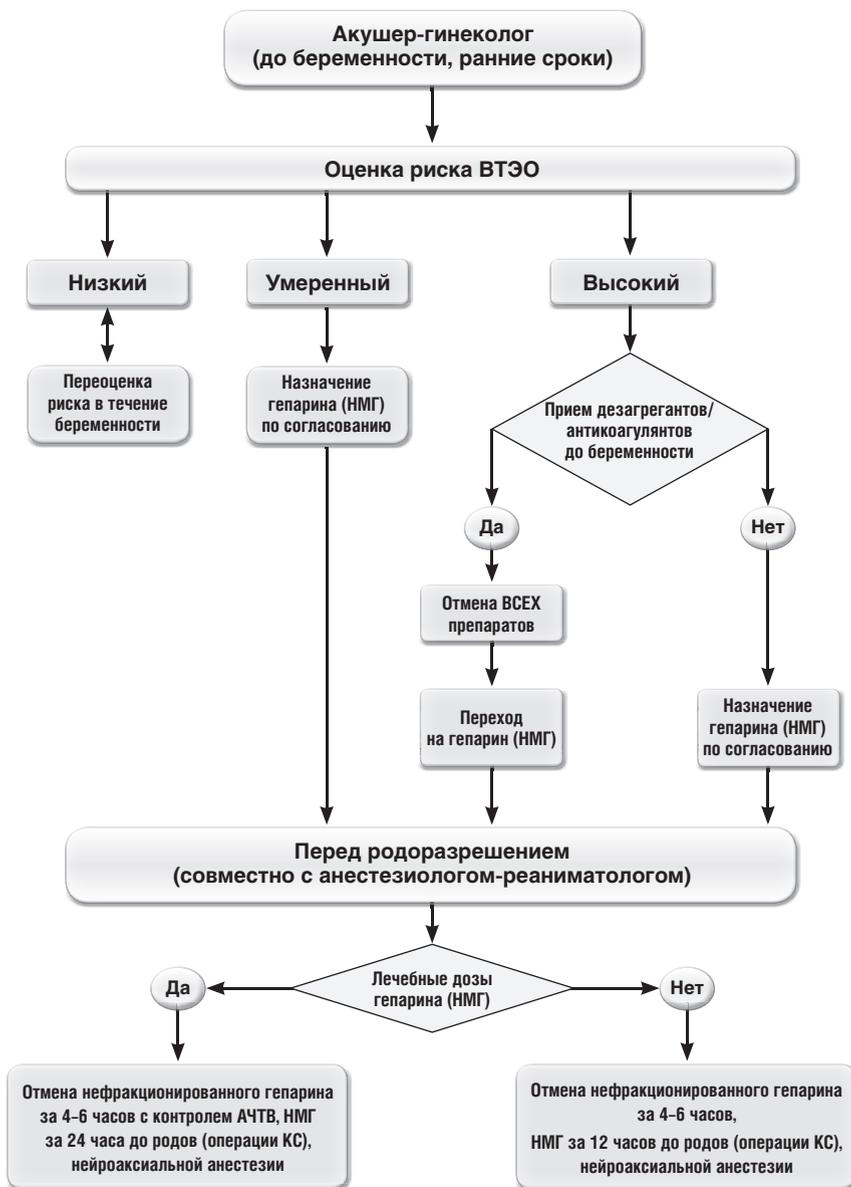


Рис. 1. Алгоритм оценки риска ВТЭО и назначения антикоагулянтов во время беременности



Рис. 2. Алгоритм назначения нефракционированного гепарина во время беременности и выбора метода анестезии при операции кесарева сечения

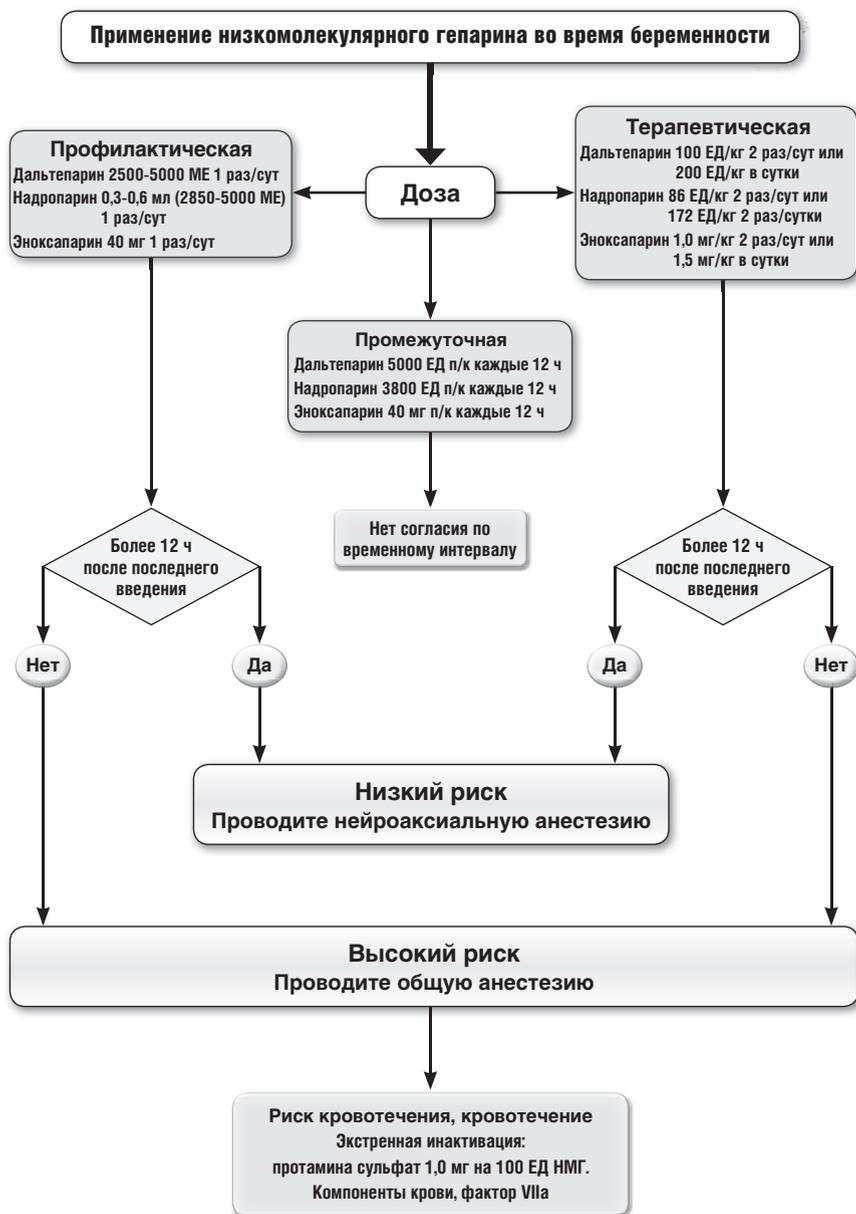


Рис. 3. Алгоритм назначения низкомолекулярного гепарина во время беременности и выбора метода анестезии при операции кесарева сечения

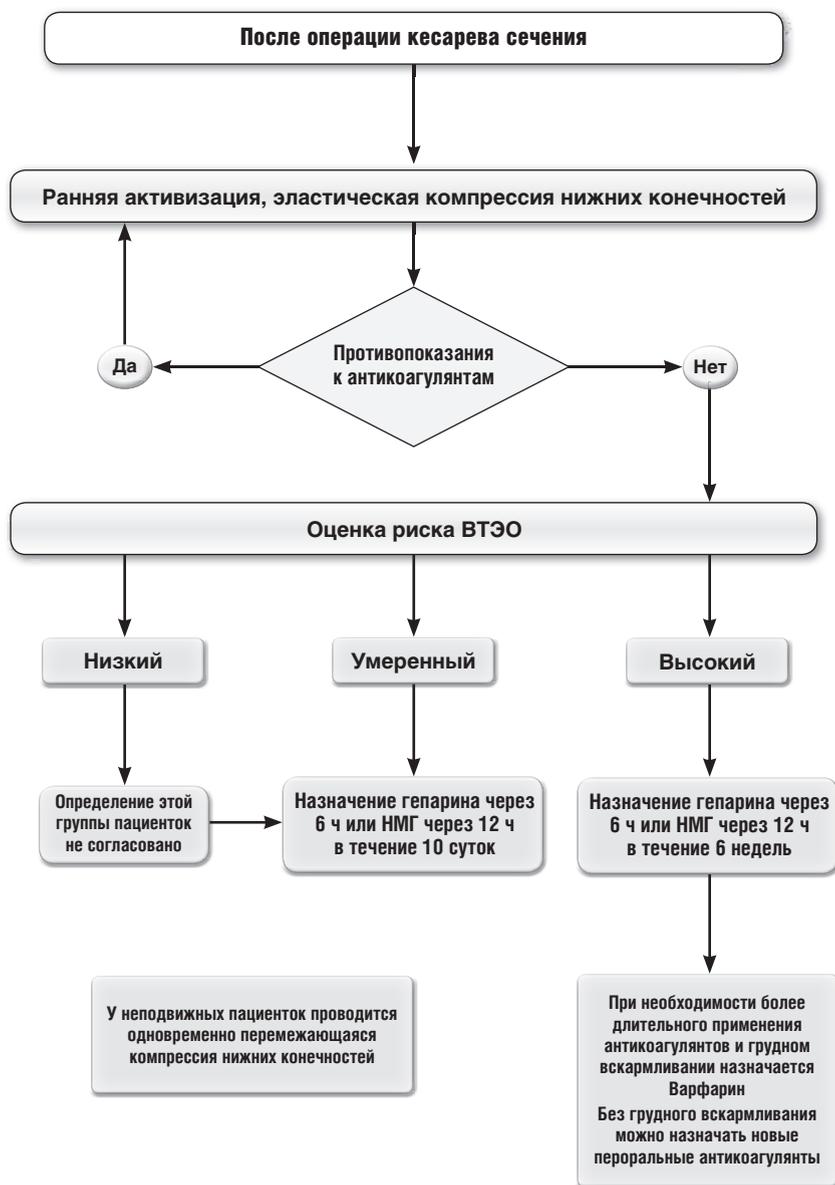


Рис. 4. Алгоритм назначения гепарина (НМГ) после операции кесарева сечения

Приложение В

Информация для пациента

Пациентки, имеющие в анамнезе повышенную кровоточивость и/или наследственную патологию в системе гемостаза, принимающие препараты, снижающие свертывающий потенциал крови (дезагреганты, антикоагулянты), должны информировать своего лечащего врача перед любой планируемой инвазивной процедурой (операцией) и различными вариантами местной анестезии в акушерстве и гинекологии. При умеренных и высоких факторах риска венозных тромбозных осложнений во время беременности и в послеродовом периоде пациентки должны знать о необходимости проведения фармакологической и нефармакологической тромбопрофилактики даже после выписки из стационара. Пациентки должны быть информированы о разрешенных препаратах (дезагрегантах, антикоагулянтах) во время беременности и грудного вскармливания, также необходимо информированное согласие пациентки на прием препаратов, влияющих на свертывающий потенциал крови.

Образец:

Я, ФИО _____, подтверждаю, что:
имела/не имела в прошлом повышенную кровоточивость,
имела/не имела наследственную патологию в системе гемостаза,
принимала/не принимала препараты, снижающие свертывание крови (дезагреганты, антикоагулянты): указать, какие _____ и
когда _____.

Мне разъяснено, что я имею _____ (умеренную, высокую) степень риска венозных тромбозных осложнений во время беременности и в послеродовом периоде, поэтому мне необходимо проведение фармакологической и нефармакологической тромбопрофилактики даже после выписки из стационара.

Я проинформирована о препаратах, влияющих на свертывание крови, разрешенных к применению во время беременности и грудного вскармливания (дезагрегантах, антикоагулянтах), об их побочных эффектах и осложнениях, в случаях появления которых я должна немедленно проинформировать лечащего врача.

Дата:

Подпись:

Приложение Г1

Оценка риска ВТЭО во время беременности (RCOG, 2015) [8]

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Любой предыдущий ВТЭО, кроме единственного случая, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству	<ul style="list-style-type: none"> – Требуется тромбопрофилактика. – НМГ во время беременности. – Обратитесь к эксперту по тромбозам во время беременности. – Эластическая компрессия
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> – Госпитализация. – Единственный предыдущий ВТЭО, который имел отношение к обширному оперативному вмешательству. – Опасная тромбофилия без эпизодов ВТЭО. – Сопутствующая патология, например, рак, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительные заболевания кишечника или воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, внутривенное употребление наркотиков. – Любая операция, например, удаление аппендицита. – СГЯ (только первый триместр). – Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) 	<ul style="list-style-type: none"> – Возможна тромбопрофилактика. – НМГ во время беременности по согласованию со специалистами. – Эластическая компрессия
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> – Возраст > 35. – Паритет ≥ 3. – Курение. – Варикозная болезнь крупных вен. – Текущая презклампсия. – Неподвижность, например, параплегия. – Семейная история неспровоцированного или вызванного эстрогенами ВТЭО в родственниках первой степени. – Тромбофилия с низким риском. – Многоплодная беременность. – ЭКО/Вспомогательные репродуктивные технологии. – Переходные факторы риска: дегидратация/неукротимая рвота, текущая общая инфекция, дальнейшее путешествие 	<ul style="list-style-type: none"> Четыре или больше фактора риска: – Профилактика с первого триместра. Три фактора риска: – Профилактика от 28 нед. – Эластическая компрессия
		<ul style="list-style-type: none"> Менее трех (более низкий риск): – Мобилизация и предупреждение дегидратации. – Эластическая компрессия

Приложение Г2

Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG, 2015 [8]

Существовавшие ранее	
Предыдущий эпизод ВТЭО	
Тромбофилия	Наследственная: Дефицит антитромбина. Дефицит протеина С. Дефицит протеина S. Фактор V Лейдена. Мутация протромбина
	Приобретенная: Антитела антифосфолипида. Постоянный волчаночный антикоагулянт и/или постоянные умеренные/высокие титры антител антикардиолипина и/или антител $\beta 2$ -glycoprotein 1
Медицинские сопутствующие патологии, например – рак; сердечная недостаточность; активная СКВ; воспалительная полиартропатия или IBD; нефротический синдром; сахарный диабет 1 типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; употребление внутривенных наркотиков	
Возраст > 35 лет	
Ожирение (BMI более 30 кг/м ²) до беременности или на ранних сроках	
Паритет более 3	
Курение	
Грубые варикозные вены (выше колена, симптомы флебита, с изменениями кожи, отек)	
Параплегия	
Акушерские факторы риска	
Многоплодная беременность. Текущая преэклампсия. Кесарево сечение. Длительные роды (более 24 часов). Оперативное родоразрешение. Мертворождение. Преждевременные роды. Послеродовое кровотечение (более 1 л/необходимость гемотрансфузии)	
Вновь возникающие / преходящие	
<i>Эти факторы риска потенциально обратимы и могут развиваться на более поздних сроках беременности, чем начальная оценка степени риска, или могут меняться, и поэтому важна индивидуальная оценка степени риска</i>	
Любая операция во время беременности или в послеродовом периоде, кроме непосредственного восстановления промежности, например, удаление аппендицита, послеродовая стерилизация. Перелом костей	
Неукратимая рвота, обезвоживание	
Синдром гиперстимуляции яичников (только первый триместр)	Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ)
Госпитализация или неподвижность (постельный режим более 3 дней)	Например, ограничение мобильности из-за тазовых болей
Системная инфекция (требующая внутривенных антибиотиков или госпитализации)	Например, пневмония, пиелонефрит, послеродовая раневая инфекция
Дальнее путешествие (> 4 часов)	

Приложение ГЗ

Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG, 2015 [8]

Существовавшие ранее факторы риска	Счет
Предыдущий эпизод ВТЭО (кроме единственного события, связанного с обширным оперативным вмешательством)	4
Предыдущий эпизод ВТЭО, связанный с обширным оперативным вмешательством	3
Известная тромбофилия высокого риска	3
Медицинские сопутствующие патологии, например – рак; сердечная недостаточность; активная системная красная волчанка; воспалительная полиартропатия или воспалительное заболевание кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет 1 типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; употребление внутривенных наркотиков	3
Семейная история неспровоцированного или связанного с эстрогеном ВТЭО в родственнике первой степени	1
Известная тромбофилия с низким риском (без эпизодов ВТЭО)	1
Возраст > 35 лет	1
Ожирение	1 – ИМТ 30, 2 – ИМТ >40
Паритет ≥ 3	1
Курение	1
Грубые варикозные вены	1
Акушерские факторы риска	Счет
Преэклампсия во время текущей беременности	1
Вспомогательные репродуктивные технологии /ЭКО	1
Многоплодная беременность	1
Кесарево сечение в родах	2
Кесарево сечение плановое	1
Длительные роды (более 24 часов)	1
Послеродовое кровотечение (более 1 л/необходимость гемотрансфузии)	1
Преждевременные роды менее 37+0 нед. (текущая беременность)	1
Мертворождение во время текущей беременности	1
Преходящие факторы риска	Счет
Любая операция во время беременности или в послеродовом периоде, кроме непосредственного восстановления промежности, например, удаление аппендицита, послеродовая стерилизация	3
Неукратимая рвота	3
Синдром гиперстимуляции яичников (только первый триместр)	4
Текущая системная инфекция	1
Неподвижность, обезвоживание	1
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО	

- Если общее количество более или равно 4 – рассматривают тромбопрофилактику с первого триместра.
- Если общее количество 3 – рассматривают тромбопрофилактику с 28 недель.
- Если общее количество более или равно 2 после родов – рассматривают тромбопрофилактику в течение, по крайней мере, 10 дней.
- При родовых госпитализациях рассматривают тромбопрофилактику.
- Если длительная госпитализация (более 3 дней) или повторная госпитализация в больницу в течение послеродового периода – рассматривают тромбопрофилактику.
- Для пациентов с идентифицированным риском кровотечения баланс рисков кровотечения и тромбоза должен быть обсужден после консультаций с гематологом с экспертными знаниями по вопросам тромбоза и кровотечений во время беременности.

Приложение Г4

Оценка риска ВТЭО после родов (RCOG, 2015) [8]

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> – Любой предыдущий ВТЭО. – Применение НМГ во время беременности. – Тромбофилия высокого риска. – Тромбофилия с низким риском + семейный анамнез ВТЭО 	<ul style="list-style-type: none"> – Обязательна тромبو-профилактика. – НМГ не менее 6 недель. – Эластическая компрессия
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> – Кесарево сечение в родах. – ИМТ ≥ 40 кг/м². – Релапаротомия и операция (≥ 3 дня) в послеродовом периоде. – Любая операция в послеродовом периоде, кроме непосредственного восстановления промежности. – Сопутствующая патология, например, рак, сердечная недостаточность, активная СКВ, воспалительные заболевания кишечника или воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия, внутривенное употребление наркотиков 	<ul style="list-style-type: none"> – Тромбопрофилактика НМГ в течение 10 суток NB, при сохранении или > 3 факторов риска – продолжить тромбопрофилактику НМГ. – Эластическая компрессия
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> – Возраст > 35 лет. – Тучность (ИМТ > 30 кг/м²). – Паритет ≥ 3. – Варикозная болезнь крупных вен. – Курение. – Длительная иммобилизация, например, параплегия. – Семейная история ВТЭО. – Тромбофилия с низким риском. – Инфекция. – Преэклампсия. – Преждевременные роды. – Мертворождение. – Многоплодная беременность. – Длительные роды более 24 ч. – Щипцы, вакуум-экстракция. – Любые хирургические операции после родов. – Послеродовое кровотечение более 1000 мл и гемотранфузия 	<ul style="list-style-type: none"> 2 и более фактора: Умеренный риск – Тромбопрофилактика НМГ в течение 10 суток. – Эластическая компрессия

Приложение Г5

Факторы риска для послеродовых ВТЭО (АССР, 2012) [2]

Высокие факторы риска: присутствие по крайней мере одного фактора риска предполагает риск послеродовых ВТЭО до 3%
<ul style="list-style-type: none">– 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:<ul style="list-style-type: none">• дефицит антитромбина;• фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный);• протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный).– Медицинские условия:<ul style="list-style-type: none">• 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%
<ul style="list-style-type: none">– ИМТ > 30 кг/м².– Многоплодная беременность.– Послеродовое кровотечение более 1000 мл.– Курение более 10 сигарет в день.– Задержка развития плода.– Тромбофилия:<ul style="list-style-type: none">• дефицит протеина C;• дефицит протеина S.– Преэклампсия.

Приложение Г6

Тромбопрофилактика после предыдущего эпизода тромбоза у пациенток группы высокого риска [42]

Риск	История	Профилактика
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> – 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	<ul style="list-style-type: none"> – Предыдущие или текущие неспровоцированные ВТЭО. – ВТЭО, связанные с эстрогенами. – ВТЭО и тромбофилия. – ВТЭО и семейный анамнез. – Бессимптомная тромбофилия (комбинированные факторы, гомозиготный фактор V) 	Профилактические дозы НМГ во время беременности и 6 недель после родов
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> – 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

Приложение Г7

Показатели системы гемостаза вне и 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	< 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

Список литературы:

1. Horlocker T.T., Wedel D.J., Rowlingson J.C., Enneking F.K., Kopp S.L., Benzon H. Total. 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): P.64-101.
2. Bates Sh. M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L., Prabalos A-M., et al. 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.
3. Sénat M.V., Sentilhes L., Battut A., Benhamou D., Bydlowski S., et al. Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2016. – Jul; 202: P.1-8.
4. Afshari A., Ageno W., Ahmed A., Duranteau J., Faraoni D., et al. ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary // *Eur J Anaesthesiol.* – 2018. – Feb; 35(2): P.77-83.
5. Ducloy-Bouthors A.S., Baldini A., Abdul-Kadir R., Nizard J. ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period // *Eur J Anaesthesiol.* – 2018. – Feb; 35(2): P.130-133.
6. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D., et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest.* – 2016. – Feb; 149(2): P.315-352.
7. Bain E., Wilson A., Tooher R., Gates S., Davis L.J., Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Feb; 11(2): CD001689.
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top // *Guideline No. 37a.* – April 2015. – 40p.
9. Rath W., Tsikouras P., von Tempelhoff G.F. Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison // *Z Geburtshilfe Neonatol.* – 2016. – Jun; 220(3): P.95-105.
10. Koenig-Oberhuber V., Filipovic M. New antiplatelet drugs and new oral anticoagulants // *Br J Anaesth.* – 2016. – Sep; 117suppl. 2: ii74-ii8449.
11. Ormsher L., Simcox L., Tower C., Greer I.A. Management of inherited thrombophilia in pregnancy // *Womens Health (Lond).* – 2016. – Jul; 12(4): P.41-433.
12. Croles F.N., Nasserinejad K., Duvekot J.J., Kruip M.J., Meijer K., et al. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis // *BMJ.* – 2017. – Oct 26; 359: j4452.
13. Zhang T., Ye X., Zhu T., Xiao X., Liu Y., et al. Antithrombotic Treatment for Recurrent Miscarriage: Bayesian Network Meta-Analysis and Systematic Review // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Nov; 94(45): e1732.

14. Ormsher L., Simcox L.E., Tower C., Greer I.A. «To test or not to test», the arguments for and against thrombophilia testing in obstetrics // *Obstet Med.* – 2017. – Jun; 10(2): P.61-66.
15. Rodger M.A., Gris J.C., de Vries J.I.P., Martinelli J.I., Rey É., et al. Low-Molecular-Weight Heparin for Placenta-Mediated Pregnancy Complications Study Group. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials // *Lancet.* – 2016. – Nov 26; 388(10060): P.2629-2641.
16. Duffett L., Rodger M. LMWH to prevent placenta-mediated pregnancy complications: an update // *Br J Haematol.* – 2015. – Mar; 168(5): P.38-619.
17. Leffert L.R., Dubois H.M., Butwick A.J., Carvalho B., Houle T.T., et al. Neuraxial Anesthesia in Obstetric Patients Receiving Thromboprophylaxis With Unfractionated or Low-Molecular-Weight Heparin: A Systematic Review of Spinal Epidural Hematoma // *AnesthAnalg.* – 2017. – Jul; 125(1): P.223-231.
18. D'Alton M.E., Friedman A.M., Smiley R.M., Montgomery D.M., Paidas M.J., et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Venous Thromboembolism // *AnesthAnalg.* – 2016. – Oct; 123(4): P.9-942.
19. Leffert L., Butwick A., Carvalho B., Arendt K., Bates S.M., et al. Members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants // *AnesthAnalg.* – 2018. – Mar; 126(3): P.928-944.
20. Lagerkranser M. Neuraxial blocks and spinal haematoma: Review of 166 case reports published 1994-2015. Part 1: Demographics and risk-factors // *Scand J Pain.* – 2017. – Apr; 15: P.118-129.
21. Gonzalez-Fiol A., Eisenberger A. Anesthesia implications of coagulation and anticoagulation during pregnancy // *SeminPerinatol.* – 2014. – Oct; 38(6): P.7-370.
22. 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): P.72-966.
23. Yarrington C.D., Valente A.M., Economy K.E. Cardiovascular Management in Pregnancy: Antithrombotic Agents and Antiplatelet Agents // *Circulation.* – 2015. – Oct 6; 132(14): P.64-135.
24. Shaban A., Moritani T., Al Kasab S., Sheharyar A., S. Limaye K., et al. Spinal Cord Hemorrhage // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2018. – Mar 16.; pii: S1052-3057(18)30065-X.
25. Lagerkranser M., Lindquist C. Neuraxial blocks and spinal haematoma: Review of 166 cases published 1994 - 2015. Part 2: diagnosis, treatment, and outcome // *Scand J Pain.* – 2017. – Apr; 15: P.130-136.
26. Lee L.O., Bateman B.T., Kheterpal S., Klumpner T.T., Housey M., et al. Multicenter Perioperative Outcomes Group Investigators. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group // *Anesthesiology.* – 2017. – Jun; 126(6): P.1053-1063.

27. Bernstein J., Hua B., Kahana M., Shaparin N., Yu S., Davila-Velazquez J. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Low Platelet Counts // *AnesthAnalg.* – 2016. – Jul; 123(1): P.7-165.
28. Gerhardt A., Scharf R.E., Greer I.A., Zotz R.B. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium // *Blood.* – 2016. – Nov 10;128(19): P.2343-2349.
29. Greer I.A. CLINICAL PRACTICE. Pregnancy Complicated by Venous Thrombosis // *N Engl J Med.* – 2015. – Aug 6; 373(6): P.7-540.
30. Rodger M. Pregnancy and venous thromboembolism: «TIPPS» for risk stratification // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2014. – Dec 5; 2014(1): P.92-387.
31. Rosero E.B., Joshi G.P. Nationwide incidence of serious complications of epidural analgesia in the United States // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2016. – Jul; 60(6): P.20-810.
32. Dubois V., Dincq A.S., Douxfils J., Ickx B., Samama C.M., et al. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants // *Thromb J.* – 2017. – May 15; P.14-15.
33. Maddali P., Moisi M., Page J., Chamiraju P., Fisahn C., Oskouian R., Tubbs R.S. Anatomical complications of epidural anesthesia: A comprehensive review // *Clin Anat.* – 2017. – Apr; 30(3): P.342-346.
34. Palmerola K.L., D'Alton M.E., Brock C.O., Friedman A.M. A comparison of recommendations for pharmacologic thromboembolism prophylaxis after caesarean delivery from three major guidelines // *BJOG.* – 2016. – Dec; 123(13): P.216-2157.
35. Bates S.M., Middeldorp S., Rodger M., James A.H., Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism // *J Thromb Thrombolysis.* – 2016. – Jan; 41(1): 92-128.2.
36. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений за 2015 год. Краткое издание. – М: Издательство «Российского Общества Хирургов». – Москва, 2016 – 60с.
37. Villani M., Ageno W., Grandone E., Dentali F. The prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2017. – May; 15(5): P.397-402.
38. Fogerty A.E. Challenges of Anticoagulation Therapy in Pregnancy // *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* – 2017. – Sep 14; 19(10): 76p.
39. 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): P.17-706.
40. Keeling D., Tait R.C., Watson H. British Committee of Standards for Haematology. Perioperative management of anticoagulation and antiplatelet therapy // *Br J Haematol.* – 2016. – Nov; 175(4): P.602-613.
41. Neal J.M., Barrington M.J., Brull R., Hadzic A., Hebl J.R., et al. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015 // *Reg Anesth Pain Med.* – 2015. – Sep-Oct;40(5): P.30-401.

42. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A., Mayr M., Jaffer A.K., et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. – 2012. – Feb; 141(2 Suppl.): e326S-e350S.
43. Leffert L., Butwick A., Carvalho B., Arendt K., Bates S.M., et al. Members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants // *AnesthAnalg*. – 2017; Nov.
44. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // *Anesthesiology*. – 2016. – Feb; 124(2): P.270-300.
45. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Apr; 129(4): P.73-89.
46. Ten Cate H., Henskens Y.M., Lancé M.D. Practical guidance on the use of laboratory testing in the management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants // *Vasc Health Risk Manag*. – 2017. – Dec 13; 13: P.457-467.
47. Despas N., Larock A.S., Jacqmin H., Douxfils J., Chatelain B, et al. Heparin monitoring: clinical outcome and practical approach // *Ann Biol Clin (Paris)*. – 2016. – Dec 1; 74(6): P.637-652.
48. Linnemann B., Bauersachs R., Rott H., Halimeh S., Zotz R., et al. Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis. Diagnosis of pregnancy-associated venous thromboembolism – position paper of the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH) // *Vasa*. – 2016. – 45(2): P.87-101.
49. Fowler A., Perry D.J. Laboratory monitoring of haemostasis // *Anaesthesia*. – 2015. – Jan; 70 Suppl 1: P.68-72, P.24.
50. Babin J.L., Traylor K.L., Witt D.M. Laboratory Monitoring of Low-Molecular-Weight Heparin and Fondaparinux // *SeminThrombHemost*. – 2017. – Apr; 43(3): P.261-269.
51. Rendon P., Burnett A.E., Zimmerberg-Helms J., Goot T., Streiff M.B. Optimizing diagnostic testing for venous thromboembolism // *Cleve Clin J Med*. – 2017. – Jul; 84(7): P.545-554.
52. Shen L., Tabaie S., Ivascu N. Viscoelastic testing inside and beyond the operating room // *J Thorac Dis*. – 2017. – Apr; 9 (Suppl 4): P.299-308.
53. Williams B., McNeil J., Crabbe A., Tanaka K.A. Practical Use of Thromboelastometry in the Management of Perioperative Coagulopathy and Bleeding // *Transfus Med Rev*. – 2017. – Jan; 31(1): P.11-25.
54. Gold M. Magnetic Resonance Imaging of Spinal Emergencies // *Top MagnReson Imaging*. – 2015. – Dec; 24(6): P.30-325.
55. Robison E., Heyborne K., Allshouse A.A., Valdez C., Metz T.D. Implementation of a Risk-Based Heparin Protocol for Postpartum Venous Thromboembolism Prevention // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Aug; 130(2): P.262-269.
56. Fonseca N.M., Alves R.R., Pontes J.P. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. SBA recommendations for regional anesthesia safety in patients taking anticoagulants // *Braz J Anesthesiol*. – 2014. – Jan-Feb; 64(1):P.1-15.

57. Irizarry-Alvarado J.M., Seim L.A. Perioperative Management of Anticoagulants // *Curr Clin Pharmacol.* – 2017 . – Aug 21.
58. Sauter T.C., Eberle B., Wuillemin W.A., Thiele T., Angelillo-Scherrer A., et al. How I manage patients with anticoagulation-associated bleeding or urgent surgery // *SwissMed Wkly.* – 2018. – Mar 14; 148: w14598.
59. Maslin B., Springer E., Zhu R., Kodumudi V., Vadivelu N. Perioperative Safety of Warfarin Therapy and Reversal // *Curr Drug Saf.* – 2016 . – 11(2): P.55-149.
60. Afshari A., Fenger-Eriksen C., Monreal M., Verhamme P. ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Mechanical prophylaxis // *Eur J Anaesthesiol.* – 2018. – Feb; 35 (2): P.112-115.
61. Terada Y., Toda H., Hashikata H., Yamamoto Y., Nagai Y., et al. Treatment of Non-Traumatic Spinal Epidural Hematoma: A Report of Five Cases and a Systematic Review of the Literature // *No Shinkei Geka.* – 2016. – Aug; 44(8): P.77-669.
62. Kadir R.A., Davies J. Hemostatic disorders in women // *J Thromb Haemost.* – 2013. – Jun; 11 Suppl 1: P.9-170.
63. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. – 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.]. – Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – 1566p.
64. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management / edit. H.Cohen, P. O'Brien. – Springer. – 2012. – 252p.
65. Katz D., Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy // *Br J Anaesth.* – 2015. – Dec; 115 Suppl 2: ii75-88.
66. Struble E., Harrouk W., De Felice A., Tesfamariam B. Nonclinical aspects of venous thrombosis in pregnancy // *Birth Defects Res C Embryo Today.* – 2015. – Sep; 105(3): P.190-200.
67. Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2014. – Dec 5; 2014(1): P.9-393.
68. Richardson A., Shah S., Harris C., McCulloch G., Antoun P. Anticoagulation for the Pregnant Patient with a Mechanical Heart Valve, No Perfect Therapy: Review of Guidelines for Anticoagulation in the Pregnant Patient // *Case Rep Cardiol.* – 2017. – 2017: 3090273.
69. D'Souza R., Ostro J., Shah P.S., Silversides C.K., Malinowski A., et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis // *Eur Heart J.* – 2017. – May 14; 38(19): P.1509-1516.
70. Vela Vásquez R.S., Peláez Romero R. Aspirin and spinal haematoma after neuraxial anaesthesia: Myth or reality? // *Br J Anaesth.* – 2015. – Nov; 115(5): P.98-688.
71. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery.* – (8 ed.) Thieme Medical Publishers, Inc. – 2016. – 1664p.



**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

23 ОКТ 2018 № *15-4/170/2-6914*

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Нейроаксиальные методы обезболивания родов», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских стационаров при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на **35** л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Е.С. Садникова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

Минздрав России



2006914 23.10.18

СОГЛАСОВАНО:

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по акушерству и гинекологии, академик РАН,
профессор


Л.В. Адамян

2018 г.



УТВЕРЖДАЮ:

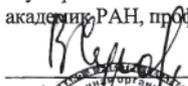
Председатель Ассоциации акушерских
анестезиологов-реаниматологов,
профессор


Б.М. Шифман

2018 г.



Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор


В.Н. Серов

2018 г.



Нейроаксиальные методы обезболивания родов

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ-10: O60, O74, O75.7, O80, O81, P04.0

Год утверждения клинических рекомендаций: 2014 г.

Год обновления клинических рекомендаций: 2018 г.

Пересмотр через 3 года

2018

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 14 сентября 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» 24 августа 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» 04 сентября 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии 14 сентября 2018 г.

Ключевые слова: роды, преждевременные роды, обезболивание родов, нейроаксиальная анальгезия, эпидуральная анальгезия, спинальная анальгезия, комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия.

Список сокращений

- ASA – Американское Общество Анестезиологов (American Society of Anesthesiologists)
ACOG – Американский Колледж Акушеров и Гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists)
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
МНО – Международное нормализованное отношение
ЭА – Эпидуральная анестезия
СА – Спинальная анестезия
КСЭА – Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия
КОС – Кислотно-основное состояние
СЗП – Свежезамороженная плазма

Термины и определения

Анальгезия, анальгезия (от лат. *analgesia, algia* букв., «без боли») – уменьшение болевой чувствительности (в том числе избирательное, когда другие виды чувствительности не затрагиваются) с помощью фармакологических и нефармакологических методов.

Нейроаксиальная анальгезия родов – обезболивание родов с использованием эпидуральной, спинальной и спинально-эпидуральной анальгезии. Эти методы заняли прочные позиции в современном акушерстве как наиболее эффективный метод обезболивания [1-4].

1. Краткая информация

1.1. Определение

Нейроаксиальная анальгезия родов – обезболивание родов с использованием эпидуральной, спинальной и спинально-эпидуральной анальгезии.

1.2. Этиология и патогенез

При выборе метода обезболивания родов необходимо знать проводящие пути боли у беременных женщин [5-9]:

- Афферентные пути от матки, входящие в спинной мозг на уровне T10–L1;

- Во время второго периода родов активируются дополнительные проводящие пути вследствие стимуляции органов малого таза. Боль при этом характеризуется как слабая до умеренной. Уровень – L5–S1;
- Растяжение перинеальных тканей генерирует боль, проводящуюся через сегменты S2–S4.

1.3. Эпидемиология

До 25–30% женщин характеризуют родовую боль как сильную, чрезмерную, и соответственно боль может нанести вред, как организму матери, так и плода, и новорождённого [6-8, 10, 11]. 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, что 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 (**уровень А-1**) [2, 6-8, 17, 20].

1.4. Кодирование по МКБ-10

Нозологии по МКБ-10, которые могут относиться к проблеме анальгезии/анестезии во время родов:

O60 Преждевременные роды

O74 Осложнения, связанные с проведением анестезии во время родов и родоразрешения

Включено: осложнения у матери, вызванные применением средств для общей или местной анестезии, болеутоляющих или других седативных препаратов во время родов и родоразрешения.

- O74.0** Аспирационный пневмонит вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.1** Другие осложнения со стороны легких вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.2** Осложнения со стороны сердца вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.3** Осложнения со стороны центральной нервной системы вследствие анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.4** Токсическая реакция на местную анестезию во время родов и родоразрешения
- O74.5** Головные боли, связанные с проведением спинномозговой эпидуральной анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.6** Другие осложнения спинномозговой и эпидуральной анестезии во время родов и родоразрешения
- O74.7** Неудачная попытка или трудности при интубации во время родов и родоразрешения
- O74.8** Другие осложнения анестезии во время родов во время родов и родоразрешения
- O74.9** Осложнение анестезии во время родов и родоразрешения неуточненное

O75.7 Роды через влагалище после предшествовавшего кесарева сечения

O80 Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение

Включено: случаи с минимальной помощью или без нее, с проведением эпизиотомии или без нее нормальные роды

- O80.0** Самопроизвольные роды в затылочном предлежании
- O80.1** Самопроизвольные роды в ягодичном предлежании
- O80.8** Другие самопроизвольные одноплодные роды
- O80.9** Одноплодные самопроизвольные роды неуточненные

O81 Роды одноплодные, родоразрешение с наложением щипцов или с применением вакуум-экстрактора

- O81.0** Наложение низких [выходных] щипцов
- O81.1** Наложение средних [полостных] щипцов
- O81.2** Наложение средних [полостных] щипцов с поворотом
- O81.3** Наложение других и неуточненных щипцов

О81.4 Применение вакуум-экстрактора

О81.5 Родоразрешение с комбинированным применением щипцов и вакуум-экстрактора

Р04.0 Поражения плода и новорожденного, обусловленные применением анестезии и анальгезирующих средств у матери во время беременности, родов и родоразрешения

1.5. Классификация

Методы обезболивания родов можно классифицировать следующим образом:

- Немедикаментозные [12-15].
- Медикаментозные (опиаты, неопиатные анальгетики, кетамин, ингаляционные анестетики) [1, 5-8].
- Нейроаксиальная анестезия [2, 16]:
 - Эпидуральная.
 - Спинальная.
 - Комбинированная спинально-эпидуральная.

2. Диагностика

Диагностика боли в родах основана только на субъективных ощущениях женщины и характеристика боли, как чрезмерная, является показанием для обезболивания родов. Может использоваться визуально-аналоговая шкала оценки боли (ВАШ) (рис. 1).

ЛИЦА: визуальная шкала интенсивности боли Вонг – Бейкер

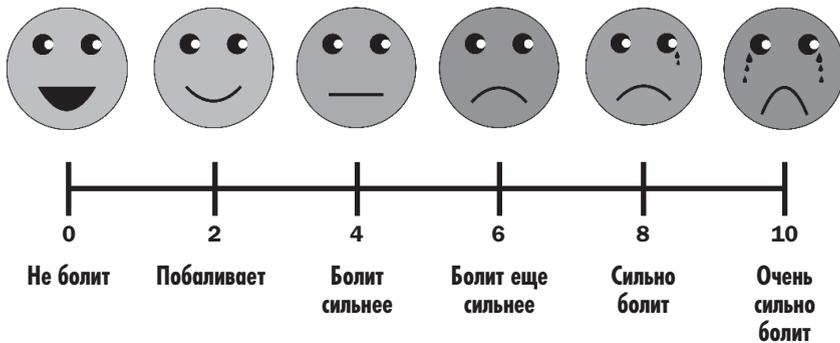


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала оценки боли

3. Лечение боли в родах методом нейроаксиальной анальгезии

Нейроаксиальная анальгезия эффективнее всех других методов обезболивания родов и должна быть всегда доступна в учреждениях родовспоможения любого уровня (**Уровень А-1**) [2, 10, 17-19].

Из различных фармакологических методов, используемых для облегчения боли во время родов, нейроаксиальные методы (эпидуральная, спинальная и комбинированная спинально-эпидуральная анестезии) являются самыми гибкими, эффективными и наименее угнетающими центральную нервную систему плода и новорожденного (Американское Общество Анестезиологов (ASA) и Американский Колледж акушеров и гинекологов (ACOG)) [2, 17, 20]. Необходимость обезболивания (или чрезмерная боль в родах) является достаточным показанием для применения эпидуральной анальгезии. Однако необходимо ориентироваться и на общепринятые показания, и противопоказания для нейроаксиальных методов обезболивания родов.

Показания к эпидуральной анальгезии в акушерстве

Показания для проведения эпидуральной анальгезии в родах (клинические ситуации, при которых отсутствие ЭА может ухудшить результат родоразрешения) [6-8, 17, 20]:

- Артериальная гипертензия любой этиологии (преэклампсия, гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии) (**Уровень А – I**).
- 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 В – IIa**).
- Роды у женщин с антенатальной гибелью плода (в данном случае главным аспектом является психологическое состояние женщины) (**Уровень С – IIa**).
- Роды у женщин с текущим или перенесенным венозным, или артериальным тромбозом (**Уровень В – IIb**).
- Юные роженицы (моложе 18 лет) (**Уровень С – IIb**).

Относительные показания к проведению эпидуральной анальгезии в родах [21, 22]:

- Непереносимые болезненные ощущения роженицы во время схваток.
- Аномалии родовой деятельности (акушер должен учитывать влияние эпидуральной анальгезии на течение второго периода родов).
- Преждевременные роды.

Эпидуральная анальгезия предпочтительнее применения наркотических анальгетиков для обезболивания преждевременных родов из-за большей эффективности и меньшей токсичности (**A – Ib**) [23].

- Крупный плод (при отсутствии противопоказаний) [24, 25].
- Операция кесарева сечения.

Противопоказания к нейроаксиальной анальгезии/анестезии в акушерстве [6-8, 17, 20]

- Информированный отказ пациентки.
- Недостаточная компетентность врача в технике обезболивания, его проведения и лечения возможных осложнений.
- Тяжелая гиповолемия (геморрагический шок, дегидратация).
- Нарушение свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АЧТВ более чем в 1,5 раза, МНО более 1,5) и тромбоцитопении – менее $70 \cdot 10^9/\text{л}$, приобретенные или врожденные коагулопатии. При тромбоцитопении от 70 до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (обязательно использование игл малого размера – 27–29G).
- Гнойное поражение кожных покровов в месте пункции.
- Непереносимость местных анестетиков (непереносимость, как и анафилаксия для местных анестетиков амидной группы встречается крайне редко).
- Наличие фиксированного сердечного выброса у пациенток с искусственным водителем ритма сердца, стенозом аортального клапана, коарктацией аорты, выраженным стенозом митрального клапана. В данной ситуации возможность проведения регионарной анестезии оценивается индивидуально и 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.

Решение о возможности обезболивания родов методами нейроаксиальной аналгезии, 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.

Для обезболивания родов могут использоваться различные методы нейроаксиальной аналгезии [2, 26, 27]:

- **Эпидуральная аналгезия (далее ЭА) в родах** – epidural analgesia in labour – болюсное введение местного анестетика. В настоящее время используется программируемое интермиттирующее болюсное введение (Programmed intermittent epidural bolus (PIEB) [28, 29], эпидуральная аналгезия с проколом твердой мозговой оболочки [30, 31].
- **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 anesthesia (CSE). 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.

В России для введения в эпидуральное пространство разрешены промедол и морфин. Интратекальное введение наркотических аналгетиков в Российской Федерации не разрешено.

- **Каудальная анестезия** (вариант эпидуральной анестезии).
- **Пудендальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).
- **Парацервикальная анестезия** (выполняется акушером-гинекологом).

Эпидуральная анальгезия в родах обладает целым рядом преимуществ перед другими методами (немедикаментозными и медикаментозными), а именно [6-8]:

- Наиболее адекватное обезболивание при сохраненном сознании с высокой степенью удовлетворения женщины и обеспечения комфорта в родах.
- Обеспечивает минимальную фармакологическую нагрузку на плод и на новорожденного.
- Является методом лечения дискоординации 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 чрезмерных спастических сокращениях матки.
- Снижает объема кровопотери (в основном, при операции кесарево сечение).
- Обеспечивает снижение АД.
- Снижает травмы родовых путей.
- Адекватное обезболивание при манипуляциях и операциях в III периоде родов и раннем послеродовом периоде.
- Устраняет депрессивное влияние опиатов на новорожденного.

В настоящее время при проведении нейроаксиальной анальгезии в акушерстве применяются современные местные анестетики (табл. 1–5). Современные местные анестетики не обладают токсическим или другим неблагоприятным влиянием на состояние плода и новорожденного (подобные эффекты описаны только в отношении кокаина).

Таблица 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
Многokrатное 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	–	–

Таблица 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	–

Таблица 3

Дозы 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 Анальгезия	1,0%	10–20	15–30	5–7	1,5–2,5
	Анестезия	1,5%	5–15		
		2,0%	5–10		
Каудальный блок Анальгезия	1,0%	10–20	15–30		
	Анестезия	1,5%	5–15	15–30	

Таблица 4

Левобупивакаин
Рекомендуемые дозы (максимальная суточная доза 150 мг)

Метод анестезии	Концентрация (мг/мл)	Доза
Медленное эпидуральное введение препарата при операции КС	5,0	15–30 мл (75–150 мг) (вводить в течение 15–20 мин.)
Инtrateкальное введение	5,0	3 мл (15 мг)
Обезболивание родов (эпидуральное болюсное введение)	2,5	6–10 мл (15–25 мг) минимальный рекомендуемый интервал между интермиттирующими инъекциями равен 15 мин.
Обезболивание родов (эпидуральная инфузия)	1,25	4–10 мл/ч (5–12,5 мг/ч)
Обезболивание в послеоперационном периоде	1,25	10–15 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)
	2,5	5–7,5 мл/ч (12,5–18,75 мг/ч)

Примечание: левобупивакаин в виде раствора для инъекций в концентрациях 7,5 мг/мл противопоказан акушерстве.

Таблица 5

Артикаин-Бинергия
Рекомендуемая максимальная доза для взрослых:
5–6 мг/кг массы тела (не более 400 мг)

Вид анестезии	Количество, мл	
	Для дозировки 10 мг/мл	Для дозировки 20 мг/мл
Эпидуральная (перидуральная) анестезия	10–30	10–15

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).

Не имеют достаточной доказательной базы утверждения о следующих осложнениях, которые приписывают эпидуральной анальгезии: токсичность местных анестетиков для плода, слабость родовой деятельности, увеличение частоты оперативного родоразрешения, нарушение грудного вскармливания, сепсис у матери и новорожденного, неврологические осложнения (парез, боль в спине, головная боль).

Ошибочно мнение, что ЭА можно выполнять только при открытии шейки матки на 3–4 см. Соблюдение технологии проведения эпидуральной анальгезии, тщательный учет показаний и противопоказаний, особенностей течения родов, взаимопонимание и контакт с акушером-гинекологом позволяют проводить этот метод обезболивания родов практически без осложнений.

- Степень открытия шейки матки на момент выполнения нейроаксиальных методов анальгезии не влияет на частоту кесарева сечения и других осложнений со стороны матери и плода. Нейроаксиальная анальгезия родов может быть выполнена без учета степени раскрытия шейки матки (**Уровень А-I**) [2, 6-8, 17, 20].
- Влагилищное родоразрешение после операции кесарева сечения не является противопоказанием для нейроаксиальной анальгезии, поскольку ЭА должна проводиться на уровне анальгезии и не может обеспечить адекватного обезболивания при угрожающем разрыве матки (**Уровень В-IIa**) [2, 6-8, 17, 20, 32].

Проведение нейроаксиальной анальгезии 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 наруше-

ниями. Озноб и повышение температуры тела во время эпидуральной анальгезии в родах не связаны с септическим состоянием и не требуют проведения антибиотикопрофилактики.

Двигательная активность и вертикальное положение женщины во время первого периода родов уменьшают общую продолжительность родов, снижают риск кесарева сечения и не связаны с неблагоприятным эффектом для матери и плода. Это достигается применением растворов местных анестетиков минимальной концентрации, при которой возможен анальгетический эффект (феномен дифференцированного блока) [33, 34]. Положение женщины на спине во время родов может снижать сократительную деятельность матки, а у некоторых женщин уменьшать маточно-плацентарный кровоток. Абсолютных доказательств влияния «ходячей анальгезии» 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 анальгезии. Во втором периоде родов женщина должна занимать наиболее комфортную для неё позицию [35-37].

Выраженность моторного блока при проведении нейроаксиальной анальгезии в родах рекомендуется определять по шкале Bromage [38]:

0 баллов – пациентка может поднять и удерживать выпрямленную в коленном суставе ногу;

1 балл – пациентка может поднять и удерживать только согнутую в коленном суставе ногу;

2 балла – пациентка не может поднять ногу, однако сгибание в тазобедренном и коленном суставах возможны;

3 балла – пациентка может осуществлять движение только в голеностопном и первом плюснефаланговом суставах;

4 балла – движения в нижних конечностях невозможны.

Нейроаксиальные методы обезболивания родов могут сопровождаться удлинением второго периода родов [39-41], 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) [42].

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

4. Реабилитация

После окончания родов женщина должна в течение двух часов находиться в положении лежа, вставать и ходить можно только в сопровождении персонала. Это связано с возможным остаточным эффектом моторного блока и развитием ортостатической гипотонии.

5. Профилактика осложнений нейроаксиальной анальгезии в родах

Врач анестезиолог-реаниматолог должен знать о возможных осложнениях нейроаксиальной анальгезии/анестезии и уметь их предупреждать и устранять [2, 17, 20, 43-45].

К группе немедленных осложнений относятся [2, 17, 20, 43-45]:

- Артериальная гипотония [46].
- 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.
- Задержку мочи.

- Неврологические осложнения:
 - транзиторный неврологический синдром;
 - синдром «конского хвоста»;
 - неврологический дефицит вследствие повреждения иглой спинного мозга, спинномозговых нервов и корешков сосудов эпидурального сплетения.
- Инфекционные осложнения: постпункционные менингиты и менингоэнцефалиты, эпи- и субдуральные абсцессы.

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 технической возможности – УЗИ-навигация.

Для безопасного применения эпидуральной анальгезии, а также других методов нейроаксиальной анальгезии, необходимо руководствоваться следующими принципами безопасности, рекомендованными Американской Ассоциацией Анестезиологов [47]:

1. Нейроаксиальная анальгезия/анестезия должна проводиться в местах, приспособленных для проведения реанимации и интенсивной терапии.
2. Нейроаксиальную анальгезию/анестезию должен проводить врач, имеющий соответствующую подготовку.
3. Пациентка должна быть осмотрена до процедуры, проведена оценка состояния женщины и плода совместно с акушером-гинекологом.
4. Должна быть проведена инфузионная поддержка 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 анальгезии/анестезии и в послеродовом периоде.

9. В послеоперационном периоде все женщины, родоразрешенные в условиях нейроаксиальной анестезии, должны находиться под наблюдением медицинского персонала.
10. Необходимо иметь все необходимое для лечения осложнений после проведения нейроаксиальной анальгезии/анестезии.

Безопасность нейроаксиальной анальгезии в родах для женщины и плода определяют следующие факторы:

- Компетентность анестезиолога-реаниматолога в особенностях проведения нейроаксиальной анальгезии в родах.
- Компетентность акушера-гинеколога в особенностях течения родов в условиях эпидуральной анальгезии.
- Современное техническое оснащение (иглы, катетеры, дозаторы, мониторы).
- Современные местные анестетики (бупивакаин, ропивакаин).
- Непрерывный мониторинг состояния женщины и плода.

Безопасность пациенток, получающих антикоагулянты и/или дезагреганты, при проведении нейроаксиальной анестезии и инвазивных процедур (операции) в плановой ситуации зависит от соблюдения временных интервалов от момента последнего применения до начала процедуры (табл. 6). В экстренной ситуации необходимо использовать методы инактивации эффектов антикоагулянтов и дезагрегантов (табл. 7) [48, 49].

Таблица 6

Основные принципы проведения нейроаксиальной анестезии (инвазивных процедур или операций) и применения антикоагулянтов и дезагрегантов в акушерстве

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

Примечание: **в акушерстве используются только гепарин и НМГ. Все другие антикоагулянты и дезагреганты противопоказаны!**

Таблица 7

**Инактивация антикоагулянтов и деагрегантов
в экстренной ситуации в акушерстве**

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
Деагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиаоперидины, ингибиторы гликопротеидов IIb-IIIa)	У всех групп деагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только экстренной трансфузией тромбоцитов , при невозможности применить неспецифическую терапию – СЗП, фактор VIIa

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Обеспечен мониторинг состояния матери и плода в родах (Да/Нет)	A	I
2	Достигнута адекватная анальгезия в родах (Да/Нет)	A	I
3	Отсутствуют осложнения нейроаксиальной анестезии со стороны матери, плода и новорожденного (Да/Нет)	A	I

Приложение 1

Состав Рабочей группы:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Краснопольский Владислав Иванович – академик РАН, профессор, президент ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Петрухин Василий Алексеевич – директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Упрямова Екатерина Юрьевна – руководитель отделения анестезиологии и интенсивной терапии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии

ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Китиашвили Ираклий Зурабович, профессор (г. Астрахань); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Ситкин Сергей Иванович, профессор (г. Тверь); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение 2**Методология разработки клинических рекомендаций**

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

Уровни достоверности	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

Таблица П2

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение 3

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Приложение 4

Алгоритмы ведения пациента

Приложение 4.1

Эпидуральная анальгезия в родах (ЭА). Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Специальной подготовки не требуется. Возможность проведения согласуется с акушером-гинекологом	
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)	
Инфузионная поддержка	Кристаллоиды: 500 мл	Преинфузия не предупреждает артериальной гипотонии
Техника выполнения эпидуральной анестезии	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 и боковой. Отсутствует вытекание спинномозговой жидкости из иглы. Через иглу Туохи продвигается катетер в краниальном направлении (продвижение катетера должно быть абсолютно свободным). Проводится аспирационная проба. Проводится «тест-доза»	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки. Повреждение нервов
Эпидуральная анестезия	Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на родовом столе в положении на боку. Вводится первая доза местного анестетика. Оценивается эффективность анальгезии и выбирается вариант (болусы, постоянная инфузия и т.д.) проведения обезболивания. Дальнейшее введение местного анестетика в эпидуральное пространство зависит от характера родовой деятельности и эффективности обезболивания	Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Токсический эффект местных анестетиков
В родах	При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перфузии – и при более высоких значениях АД. Необходим мониторинг состояния плода	Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Послеродовый период	Мобилизация возможна после двух часов после последнего введения местного анестетика. Встать и ходить первый раз необходимо под наблюдением персонала	Остаточные явления моторного блока и ортостатическая гипотония

Приложение 4.2

**Комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия в родах (КСЭА).
Ключевые этапы**

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Специальной подготовки не требуется. Возможность проведения согласуется с акушером-гинекологом	
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)	
Инфузионная поддержка	Кристаллоиды: 500 мл	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 и боковой. 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). 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» не информативна	Неудачная пункция эпидурального пространства. Прокол твердой мозговой оболочки. Повреждение нервов
КСЭА	Через спинальную иглу вводится местный анестетик (бупивакаин спинал – 3–5 мг). Клиника СА развивается сразу. Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на родовом столе в положении на боку. Дальнейшее введение местного анестетика в эпидуральное пространство зависит от характера родовой деятельности и эффективности обезболивания	Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Токсический эффект местных анестетиков
В родах	До полного развития клиники анальгезии латентный период отсутствует. В эпидуральное пространство местный анестетик вводится по мере окончания эффекта СА. При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перфузии – и при более высоких значениях АД	Высокий спинальный блок. Тошнота, рвота. Артериальная гипотония, чувство нехватки воздуха, слабость, головокружение
Послеродовой период	Мобилизация возможна после двух часов после последнего введения местного анестетика. Вставать и ходить первый раз необходимо под наблюдением персонала	Остаточные явления моторного блока и ортостатическая гипотония

Приложение 4.3

Низкодозированная спинальная анальгезия в родах. (КСЭА).

Ключевые этапы

Этапы	Содержание	Возможные осложнения
Подготовка	Специальной подготовки не требуется. Возможность проведения согласуется с акушером-гинекологом	
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)	
Инфузионная поддержка	Кристаллоиды: 500–2000 мл	Преинфузия не предупреждает развития артериальной гипотонии
Техника выполнения спинальной анестезии	После асептической обработки между остистыми отростками поясничного отдела не выше уровня L1 вводится интродьютер и по нему в сагиттальной плоскости проводится игла №25-29G карандашной заточки. Доступы: прямой и 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 (бупивакаин спинал – 3–5 мг) – низкодозированная анальгезия. Накладывается асептическая повязка и пациентка укладывается на родовой столе в положении на боку. Мониторинг состояния плода	Мозаичная анестезия. Артериальная гипотония. Тошнота, рвота. Токсический эффект местных анестетиков
В родах	При АД ниже 90 мм рт. ст. – дозатором вводится вазопрессор (норадреналин, мезатон, эфедрин), а при клинике недостаточной перфузии – 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
Послеродовый период	Мобилизация возможна после двух часов после последнего введения местного анестетика. Вставать и ходить первый раз необходимо под наблюдением персонала	Остаточные явления моторного блока и ортостатическая гипотония

Приложение 5

Информация для пациента

Пациентка должна быть информирована о различных вариантах обезболивания родов, их преимуществах и недостатках. Пациентка также должна быть информирована о доступности нейроаксиальных методов обезболивания родов, и необходимо оформить ее информированное добровольное согласие на проведение эпидуральной, низкодозированной спинальной и комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии.

Список литературы:

1. WHO recommendations Intrapartum care for a positive childbirth experience. – 2018. – 200p.
2. Lim G., Facco F.L., Nathan N., Waters J.H., Wong C.A., et al. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. // *Anesthesiologie*. – 2018. – Mar 21.
3. Albrechtsen C.K., Ekelund K., Bang U. Advansed labour pain relief // *Ugeskr Laeger*. – 2017. – Jun 26; 179(26).
4. Markley J.C., Rollins M.D. Non-Neuraxial Labor Analgesia: Options // *Clin Obstet Gynecol*. – 2017. – Jun; 60(2): P.350-364.
5. Wall and Melzack's textbook of pain / edited by Stephen B. McMahon. – 6th ed. – Elsevier Ltd. – 2013. – 1153p.
6. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al. – 5th ed. – Elsevier Science – 2014. – 1304p.
7. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M.Suresh [et.al.] / Lippincott Williams & Wilkins – 2013. – 861p.
8. Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia / Edit.by V. Clark, M. Van de Velde, R. Fernando – Oxford University Press – 2016. – 987p.
9. Hensley J.G., Collin M.R., Leezer C.L. Pain Management in Obstetrics // *Crit Care Nurs Clin North Am*. – 2017. – Dec; 29(4): P.471-475.
10. Kelly A., Tran Q. The Optimal Pain Management Approach for a Laboring Patient: A Review of Current Literature // *Cureus*. – 2017. – May 10; 9(5): e1240.
11. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion №687: Approaches to Limit Intervention During Labor and Birth // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Feb; 129(2): e20-e28.
12. Arendt K.W., Tessmer-Tuck J.A. Nonpharmacologic labor analgesia // *Clin Perinatol*. – 2013. – Sep; 40(3): 351-71.
13. Koyyalamudi V., Sidhu G., Cornett E.M., Nguyen V., Labrie-Braun C., et al. New Labor Pain Treatment Options // *Curr Pain Headache Rep*. – 2016. – Feb; 20(2): 11.
14. Bohren M.A., Hofmeyr G.J., Sakala C., Fukuzawa R.K., Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth // *Cochrane Database Syst. Rev*. – 2017. – Jul 6;7: CD003766.
15. Ortiz-Gómez Plalcio-Abizanda F.J., Fonet-Ruiz I. Analgesic techniques for labour: alternatives in case of epidural failure // *An Sist Sanit Navar*. – 2014. – Sep-Dec; 37(3): 411-27.
16. Meng M.L., Smiley R. / *Modern Neuraxial Anesthesia for Labor and Delivery // F1000res*. – 2017. – Jul 25; 6: 1211.
17. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia // *Obstet Gynecol*. – 2017. – Apr; 129(4): P.73-89.
18. Sng B.L., Sia A.T.H. Maintenance of epidural labour analgesia: The old, the new and the future // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. – 2017. – Mar; 31(1) 15-22.
19. Jochberger S., Ortner C., Klein K.U. [Pain therapy during labour] // *Wien Med Wochenschr*. – 2017. – Nov; 167(15-16): P.368-373.

20. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // *Anesthesiology*. – 2016. – Feb; 124(2): P.270-300.
21. Duale C., Nicolas-Courbon A., Gerbaud L., Lemery D., Bonnin M., Pereira B. Maternal satisfaction as an outcome criterion in research on labor analgesia: data analysis from the recent literature // *Clin J Pain*. – 2015. – 31: P.235-246.
22. Flood P., Rollins M.D. Anesthesia for obstetrics. In: Millers R., Cohen N.H., Eriksson L.I., Fleisher L.A., Wiener Kronish J.P., Young W.L., editors. *Miller's Anesthesia*. – 8th ed. – Canada: Saunders Elsevier. – 2015. – P.23-28, 58.
23. Преждевременные роды. Клинические рекомендации (протокол), утвержденные Минздравом России 13 декабря 2013 г. – №15-4/10/2-9480. – Москва, 2014. – 35 с.
24. Wong C.A. Epidural and spinal analgesia/anesthesia for labor and vaginal delivery. In: Chestnut D.H., Wong C.A., Tsen L.C., Ngankee W.D., Beilin Y., Mhyre J.M., Nathan N., et al., editors *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. – 5th ed. – China: Saunders Elsevier. – 2014. – P.457-517.
25. Cambic C.R., Wong C.A. Labour analgesia and obstetric outcomes // *Br J Anaesth*. – 2010. – 105: i50-60.
26. Capogna G., Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2013. – Jun; 26(3): 261-7.
27. Van Erp M., Ortner C., Jochberger S., Klein K.U. Recent standarts in management of obstetric anesthesia // *Wiener Medizinische Wochenschrift*. – 2017. – Nov; 167(15-16): P.374-389.
28. Onuoha O.C. Epidural Analgesia for labor: Continuous Infusion Versus Programmed Intermittent Bolus // *Anesthesiol Clin*. – 2017. – Mar; 35(1): P.1-14.
29. Carvalho B., George R.B., Cobb B., McKenzie C., Riley E.T. Implementation of Programmed Intermittent Epidural Bolus for the Maintenance of Labor Analgesia // *Anesthesia & Analgesia*. – 2016. – Oct; 123(4): 965-71.
30. Kosarev M., Khalid F., Khatoun F., Fernando R. Neuraxial labor analgesia: a focused narrative review of the 2017 literature // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2018. – Mar 14.
31. Chau A., Bibbo C., Huang C.C., Elterman K.G., Capiello E.C., et al. Dural Puncture Epidural Technique Improves Labor Analgesia Quality With Fewer Side Effects Compared With Epidural and Combined Spinal-Epidural Techniques: A Randomized Clinical Trial. – *Anesth Analg*. – 2017. – Feb; 124(2): 560-569.
32. Hill J.B., Ammons A., Chauhan S.P. Vaginal birth after cesarian delivery: comparison of ACOG practice bulletin with other national guidelines // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. – 2012. – Dec; 55(4): 969-77.
33. Ting-Ting Wang, Shen Sun and Shao-Qiang Huang. Effects of Epidural Labor Analgesia With Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Anesthesia & Analgesia*. – 2017. – 124: 1571-80.
34. Sultan P., Murphy C., Halpern S., Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric outcomes: a meta-analysis // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2013. – 60: P.840-854.

35. Kemp E., Kingswood C.J., Kibuka M., Thornton J.G. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Jan.
36. Kibuka M., Thornton J.G. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Feb 24; 2:CB008070.
37. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации (протокол), утвержденные Минздравом России 27 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3185. – Москва, 2014. – 27 с.
38. Marucci M., Fiore T. Epidural analgesia for labour and delivery. Current evidence // *Minerva Anestesiologica.* – 2004. – 70: 643-650.
39. Leveno K.J., Nelson D.B., McIntire D.D. Second-stage labor: how long is too long? // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2016. – Apr; 214(4): 484-489.
40. Jung H., Kwak K.H. Neuraxial analgesia: a review of its effects on the outcome and duration of labor // *Korean Journal of Anesthesiology.* – 2013. – Nov. – 65(5): 379-84.
41. Grant E.N., Tao W., Craig M., McIntire D., Leveno K. Neuraxial analgesia effects on labour progression: facts, fallacies, uncertainty and the future // *BJOG.* – 2015. – Feb; 122(3): 288-93.
42. Wang T.T., Sun S., Huang S.Q. Effects of Epidural Labor Analgesia with Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Anesthesia & Analgesia.* – 2017. – May; 124(5): 1571-1580.
43. Шифман Е.М. Осложнения нейроаксиальных методов обезболивания в акушерстве: тридцать вопросов и ответов / Е.М. Шифман, Г.В. Филиппович // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2006. – Том 1, №0. – С. 35-53.
44. Hoefnagel A., Yu A., Kaminski A. Anesthetic Complications in Pregnancy // *Critical Care Clinics.* – 2016. – Jan; 32(1): 1-28.
45. Maronge L., Bogod D. Complications in obstetric anaesthesia // *Anaesthesia.* – 2018. – Jan; 73 Suppl 1: 61-66.
46. Kinsella S.M., Carvalho B., Dyer R.A., Fernando R., McDonnell N., et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia // *Anaesthesia.* – 2018. – Jan; 73(1): P.71-92.
47. Guidelines for neuraxial anesthesia in obstetrics ASA House of Delegates on October 12, 1988, and last amended on October 16, 2013.
48. Leffert L., Butwick A., Carvalho B., Arendt K., Bates S.M., et al. Members of the SOAP VTE Taskforce. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants. // *Anesthesia & Analgesia.* – 2017. – Nov.
49. Keeling D., Tait R.C., Watson H. British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy // *British Journal of Haematology.* – 2016; Nov; 175(4): P.602-613.

**Интенсивная терапия
синдрома диссеминированного
внутрисосудистого свертывания
крови (ДВС-синдрома,
ноагулопатии) в акушерстве**

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ-10: D65, D68.8, D68.9

Год утверждения клинических рекомендаций: 2019 г.

Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2019 г.

Решением Президиума российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии в 2019 г.

Ключевые слова: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, ДВС-синдром, коагулопатия, интенсивная терапия, акушерство, компоненты крови, факторы свертывания крови.

Список сокращений

- HELLP – Осложнение преэклампсии: внутрисосудистый гемолиз, тромбоцитопения, повышение уровня АЛАТ, АСАТ, ЛДГ
- SIRS – Синдром системной воспалительной реакции
- ULVWF – Длинные цепи фактора Виллебранда
- АЧТВ – Активизированное частичное тромбопластиновое время
- АФС – Антифосфолипидный синдром
- ГУС – Гемолитико-уремический синдром
- ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- МАГА – Микроангиопатическая гемолитическая анемия
- МНО – Международное нормализованное отношение

- ОПН – Острая почечная недостаточность
- ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром
- ОЦК – Объем циркулирующей крови
- ОЦН – Острая церебральная недостаточность
- ПДФФ – Продукты деградации фибрина
- ПОН – Полиорганная недостаточность
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- ТМА – Тромботическая микроангиопатия
- ТТП – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- ТЭГ/ROTEM – Тромбоэластометрия

Термины и определения

Коагулопатия (от лат. *coagulatum* – «свертывание», др.-греч. *πάθος* – «страдание») – патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови в сторону гипокоагуляции (врожденный/приобретенный дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови). Именно этот термин используется в настоящее время при массивной кровопотере и гипокоагуляции, связанной с потерей факторов свертывания крови и гемодилюцией, без формирования в дальнейшем полиорганной недостаточности.

Тромбофилия или гиперкоагуляционное состояние – это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свёртывания крови, при котором увеличивается риск развития тромбоза.

Тромбоз (новолат. *thrombōsis* – «свёртывание», от др.-греч. *θρόμβος* – «сгусток») – прижизненное формирование внутри кровеносных сосудов сгустков крови, препятствующих свободному току крови по кровеносной системе.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) – приобретённая, вторичная острая, сопутствующая критическому состоянию коагулопатия потребления (*coagulopathy consumptive*), при которой потребляются как компоненты свертывающей, так и противосвертывающей системы крови, приводя, с одной стороны, к коагулопатическому кровотечению, с другой – к диссеминированному внутрисосудистому микротромбозу и развитию полиорганной недостаточности [1-4].

Purpura fulminans является острым, часто фатальным, тромботическим состоянием (как вариант ДВС-синдрома), которое про-

является дермальными сосудистыми микротромбозами, быстро приводит к геморрагическому некрозу кожи [5, 6, 7].

Массивная трансфузия традиционно определяется как переливание 10 доз эритроцитов (PRBC) в течение 24 ч [8-10].

Протокол массивной трансфузии – используется только при массивной кровопотере и представляет собой введение комбинации трансфузионных сред в соотношении эффективных доз: эритроциты : СЗП : тромбоциты : криопреципитат – 1:1:1:1 [9, 11-16].

1. Краткая информация

1.1. Определение

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) – приобретённая, вторичная острая, сопутствующая критическому состоянию коагулопатия потребления (coagulopathy consumptive), при которой потребляются как компоненты свертывающей, так и противосвертывающей системы крови, приводя, с одной стороны, к коагулопатическому кровотечению, с другой – к диссеминированному внутрисосудистому микротромбозу и развитию полиорганной недостаточности.

1.2. Этиология и патогенез

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», что отражают и основные лабораторные тесты оценки состояния системы гемостаза (табл. 1) [17-21].

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).

Исходные изменения системы гемостаза в сторону «гипокоагуляции» во время беременности связаны либо с наследственным дефектом (чаще встречается болезнь Виллебранда) [17-22], либо при развитии осложнений беременности (тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома, острой жировой дистрофии печени), или применении антикоагулянтов и дезагрегантов. Тем не менее, как причина исходная коагулопатия в структуре этиологических факторов акушерских кровотечений не превышает 1,5% [23, 24].

Таблица 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

Таблица 2

Уровень факторов свертывания крови, необходимый для обеспечения эффективного гемостаза

Фактор	Количество в 1 мл крови (активность)	Достаточный для гемостаза минимум	Период полужизни
I Фибриноген	300 (170–450) мг	50 мг	100 ч
II Протромбин	200 мкг/70–130%	80 мкг/40%	72–96 ч
III Тромбопластин	–	–	–
IV Ионы Ca ⁺⁺	0,8–1,32 ммоль/л	–	–
V АС-глобулин	25 мкг/80–110%	2,5–4 мкг/10–15%	12–15 ч
VII Проконвертин	2 мкг/70–130%	0,2 мкг/10%	2–6 ч
VIII Антигемофильный глобулин	50 мкг/80–120%	5–7 мкг/10–15%	?
IX Кристмас-фактор	3–4 мкг/70–130%	4–6 мкг/20–30%	20–30 ч
X фактор Стюарта-Прауэра, Протромбиназа	6–8 мкг/70–140%	0,15 мкг/20%	20–40 ч
XI Предшественник тромбопластина	7 мкг/ 70–130%	15 мкг/15–20%	10–20 ч
XII фактор Хагеманна	40 мкг	Не установлено	50–70 ч
XIII Фибриназа, Фибринстабилизирующий фактор	Не установлено	10%	100 ч

В настоящее время ДВС-синдром рассматривается только как острая патология, а его этиологическими факторами – только критические состояния (табл. 3) [3, 25-29].

Выраженная активация свертывающего потенциала крови (шок, гипоксия, ацидоз и т.д.) приводит к потреблению тромбоцитов и факторов свертывания крови, истощению системы физиологических антикоагулянтов и фибринолитической системы. Наиболее частые причины острого ДВС-синдрома [1]:

- Инфекция – грамотрицательный септический шок, *Rickettsia*.
- Грамположительные бактерии, грибы, вирусы, малярия.
- Гемотранфузионные осложнения – несовместимость по АВО.
- Острый панкреатит.
- Септический аборт, эмболия амниотической жидкостью.
- Острая лейкемия.
- Травма головного мозга.
- Травма и повреждение с разможением тканей.
- Ожоги.
- Гипотермия/гипертермия.
- Жировая эмболия.
- Сосудистые опухоли.
- Яд змеи.
- Реакция отторжения трансплантата.

Большинство критических состояний, сопровождающихся ДВС-синдромом, не связаны с кровотечением, а связаны с полиорганной недостаточностью с патоморфологическим проявлением в виде тромбоза в зоне микроциркуляции. ДВС-синдром (тромботическая форма) лежит в основе развития необратимости при большинстве критических состояний (например, септического шока, тромботической микроангиопатии, АФС, ТТП) (рис. 1) [27, 30-36].

В литературе термин «ДВС-синдром» все чаще применяется для характеристики именно тромботического сценария развития критического состояния, а термин «коагулопатия» – для геморрагической формы, но и «ДВС-синдром» при кровопотере также продолжает использоваться.

Этиологические факторы ДВС-синдрома (критические состояния)

Повреждение ткани	<ul style="list-style-type: none"> – Травма. – Синдром сдавления. – Ожоги. – Повреждения ЦНС. – Гемолитические трансфузионные реакции. – Острые реакции на трансплантат
Злокачественные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> – Рак. – Химиотерапия рака. – Лейкемия
Инфекции	<ul style="list-style-type: none"> – Грам+ бактерии. – Грам- бактерии. – Вирусы. – Грибы. – Простейшие. – Риккетсии. – Спирохеты
Акушерские осложнения	<ul style="list-style-type: none"> – Массивная кровопотеря. – Отслойка плаценты. – Преэклампсия / эклампсия / HELLP-синдром. – Мертвый плод. – Септический аборт и хориоамнионит. – Эмболия амниотической жидкостью. – Острая жировая дистрофия печени
Прочие	<ul style="list-style-type: none"> – Шок. – Остановка сердца. – Гипоксия. – Утопление (особенно в пресной воде). – Жировая эмболия. – Аневризма аорты. – Гигантские гемангиомы. – Укусы некоторых змей

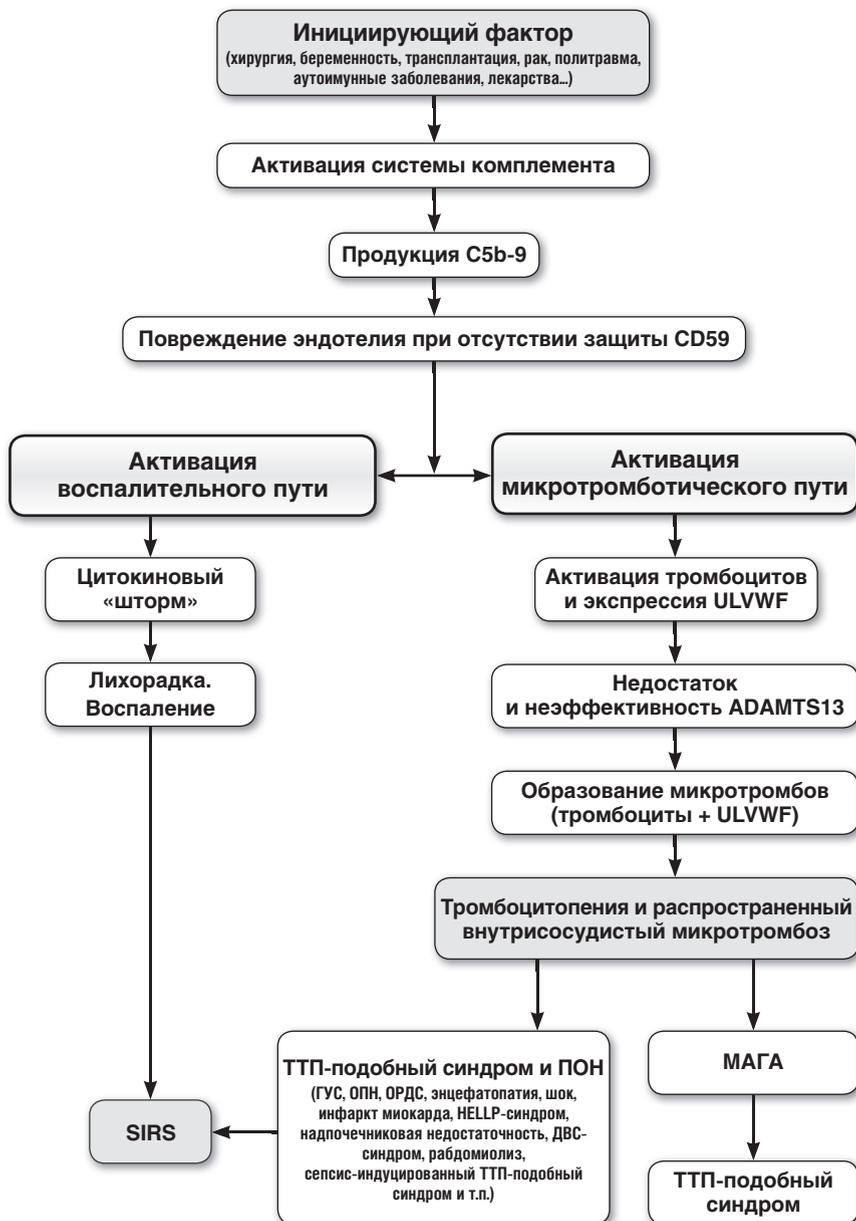


Рис. 1. Механизмы развития неявного ДВС-синдрома (тромботической формы) с микротромбообразованием в сосудах микроциркуляции и развитием полиорганной недостаточности [33, 34].

Этиологический фактор для коагулопатии – это врожденный и/или приобретенный дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания, действие ингибиторов или дезагрегантов и антикоагулянтов, активация фибринолиза и наличие критического состояния как триггера не обязательно. В отличие от ДВС-синдрома, коагулопатии нет в МКБ-10, и она тесно связана с основной патологией. В подавляющем большинстве случаев – это массивная кровопотеря, и как следствие её интенсивной терапии плазмозаменителями – разведение (дильюция) оставшихся факторов крови с развитием «дильюционной коагулопатии» [37-40].

Этот механизм развития нарушений гемостаза при массивной кровопотере любой этиологии послужил основанием для рекомендации ограничивать и контролировать инфузию растворов в протоколах «Контроль за реанимацией»: проблемы с гемостазом возникают при введении более 3500 мл плазмозаменителей [40-44].

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 (тромбоцитов, плазменных факторов) как правило, обеспечивает коррекцию коагулопатии без развития полиорганной недостаточности.

К развитию коагулопатического кровотечения также приводит потребление и критическое снижение компонентов свертывающей системы крови при ДВС-синдроме. В остром периоде кровопотери невозможно различить ДВС-синдром и коагулопатию по клиническим и лабораторным признакам, но это практически мало влияет на тактику интенсивной терапии (рис. 2).

Факторы, провоцирующие коагулопатическое кровотечение (гипокоагуляцию, явный ДВС-синдром):

- Врожденные дефекты системы гемостаза.
- Анемия тяжелой степени.
- Заболевания крови.
- Массивная кровопотеря.
- Тромбоцитопения.
- Декомпенсированные болезни печени.
- Преэклампсия, HELLP-синдром.

- Применение дезагрегантов и антикоагулянтов.
- Инфузия плазмозаменителей.
- Аномалии расположения плаценты.
- Опухоли матки.
- Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит.
- Гипотермия.
- Ацидоз.
- Задержка с трансфузией компонентов крови (эритроцитов, плазмы, тромбоцитов, факторов свертывания крови).
- Неэффективный консервативный гемостаз.

1.3. Эпидемиология

ДВС-синдром сопровождает критические состояния в акушерстве, как связанные с кровотечением (первое место в структуре материнской смертности), так и с развитием полиорганной недостаточности (сепсиса, ТМА, преэклампсии, АФС и т.д.) [20]. В целом, ДВС-синдром сопровождает критические состояния в акушерстве в 30–40% случаев. При массивном акушерском кровотечении исходные нарушения в системе гемостаза, как этиологический фактор, занимают не более 1,5%, а ведущее место принадлежит гипотоническим кровотечениям – до 60–70% [23, 24].

При септическом шоке, тромботической микроангиопатии тромботическая форма ДВС-синдрома встречается до 90% случаев [35].

1.4. Кодирование по МКБ-10

D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром дефибринации)

- Афибриногенемия приобретенная.
- Коагулопатия потребления.
- Диффузная или диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.
- Фибринолитическая кровоточивость приобретенная.
- Пурпура:
 - фибринолитическая;
 - молниеносная.

D68.8 Другие уточненные нарушения свертываемости

D68.9 Нарушение свертываемости неуточненное



Рис. 2. Механизмы развития дилуционной коагулопатии и явного ДВС-синдрома (геморрагическая форма).

1.5. Классификация

В настоящее время ДВС-синдром не классифицируют по стадиям, как это было принято в прошлом веке, а выделяют «явный» ДВС-синдром или геморрагическая (фибринолитическая) форма и «неявный» ДВС-синдром – без кровотечения (тромботическая форма). Оценка в баллах (значение зависит от используемой шкалы) указывает на факт ДВС-синдрома и, как правило, не выделяет степени тяжести нарушений в системе гемостаза.

Отказ от ранее существовавших классификаций по стадиям и принципов диагностики обусловлен современными представлениями об этиологии и патогенезе ДВС-синдрома, клинике критического состояния как основе диагностики, что исключает такую форму, как «хронический ДВС-синдром».

Непосредственную угрозу жизни представляет собой выделение в старых классификациях ДВС-синдрома «Стадии 1 – гиперкоагуляции» при кровотечениях, что влекло за собой назначение антикоагулянтов (гепарина) и дезагрегантов для прерывания «гипертромбинемии». Это приводило к нарушению инструкций для этих препаратов и увеличению объема кровопотери. Так называемая «гиперкоагуляция» является ничем иным, как нормой беременности и в коррекции не нуждается.

2. Диагностика

Для диагностики ДВС-синдрома рекомендуется использовать три основных критерия: клиника критического состояния, проявления в виде кровотечения и/или полиорганной недостаточности и лабораторные показатели [1-3, 25-29, 32]. Без соответствующей клиники критического состояния (кровотечение, ПОН), только на основании лабораторных изменений диагноз ДВС-синдрома не ставится.

2.1. Жалобы и анамнез

В случае, когда состояние пациентки позволяет, необходимо выявить наличие наследственных заболеваний крови, геморрагических симптомов в анамнезе, факт приема антикоагулянтов и дезагрегантов, наличие тяжелого заболевания печени или костного мозга.

Жалобы:

- На повышенную кровоточивость при травматизации, кровотечение из мест вколов и других повреждений.
- На носовое кровотечение.
- На образование подкожных гематом.
- На наружное кровотечение из родовых путей.
- На красное окрашивание мочи.

2.2. Физикальное обследование

- Оценка объема кровопотери более 1500 мл (30% ОЦК) – массивная кровопотеря.
- Наружное кровотечение из родовых путей без образования сгустков крови.
- Петехиальная сыпь на кожных покровах и слизистых.
- Нарастающие подкожные гематомы, кровоточивость из мест вколов, операционной раны.
- Артериальная гипотония, тахикардия.
- Желудочно-кишечное кровотечение.
- Гематурия.
- Носовое кровотечение.
- При неявном ДВС-синдроме (тромботической форме) помимо признаков основной патологии нарастают проявления полиорганной недостаточности.

2.3. Лабораторная диагностика

Рекомендация 1. Помимо стандартизированных лабораторных тестов (количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, МНО, АПТВ, ПДФ) для диагностики ДВС-синдрома (коагулопатии) рекомендуется использовать тромбоэластометрию (ТЭГ/ROTEM), обеспечивающую мониторинг состояния системы гемостаза во время кровотечения (**уровень А-1**) [45-48].

При оказании неотложной помощи при критических состояниях в акушерстве, которые сопровождаются нарушениями в системе гемостаза, необходимо использовать общепринятые тесты (табл. 4) [3, 49-56].

Таблица 4

**Основные тесты экспресс-оценки состояния системы гемостаза
при оказании неотложной помощи**

Параметры	Референтные значения	Критические изменения
1. Количество тромбоцитов	150–350 тыс. в мкл	менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2–4 г/л	менее 2,0 г/л
3. МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	увеличение более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	более чем в 1,5–2 раза выше нормы
5. D-димер или другие показатели ПДФФ	Не увеличены	Увеличены

2.4. Инструментальная диагностика

Используется инструментальное исследование – исследование вязкоэластических свойств крови: тромбоэластометрия (ТЭГ/ROTEM). Тромбоэластограф входит в перечень оборудования отделения анестезиологии и реанимации (Порядки Минздрава России № 919 и № 572). Метод позволяет в течение 10 мин получить информацию, необходимую для выявления гипокоагуляции и начала заместительной терапии, и осуществлять реальный мониторинг состояния системы гемостаза [57-62].

2.5. Иная диагностика

Рекомендация 2. Рекомендуется использовать интегральную (в баллах) диагностику ДВС-синдрома с использованием шкал (ISTH, JMH LW, JAAM, CDSS, JSOG, Erez O., Clark S.L.) (**уровень С-IIa**) [63, 67, 69].

Общепринятые шкалы диагностики ДВС-синдрома по ISTH, JMH LW, JAAM, CDSS [25, 63-67] 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 использовать шкалу Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014 [68, 69], 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 полиорганной 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. При кровотечении оптимальными шкалами оценки ДВС-синдрома являются шкалы Erez O. [69] и Clark S.L. [70], позволяющие максимально быстро выявить и начать коррекцию нарушений гемостаза.

Даже при отсутствии лаборатории и тромбозаотографа в неотложной ситуации врач (-и) анестезиолог-реаниматолог и/или акушер-гинеколог может (-ут) получить информацию о наличии гипокоагуляции и необходимости немедленной коррекции компонентами крови:

- Оценить объем кровопотери (более 1500 мл или 30% ОЦК).
- Провести пробирочный тест времени свертывания цельной крови по R.I. Lee и P.D. White (более 10 мин).
- Оценить диффузную кровоточивость (почти тест по W.W. Duke) мест вколов, шва, мест установки дренажей, катетеров.
- Оценить нарастание петехиальной сыпи на коже.

3. Лечение

При коагулопатическом кровотечении рекомендуется максимально быстро провести хирургический гемостаз одновременно с консервативными мероприятиями по устранению ДВС-синдрома (коагулопатии) [20, 139-143].

3.1. Консервативное лечение

Рекомендация 3. Для коррекции нарушений системы гемостаза при коагулопатическом кровотечении (ДВС-синдроме) рекомендуется максимально рано использовать компоненты крови (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарную массу (тромбоконцентрат) (**уровень А-1**) [72-80].

Рекомендация 4. Для предотвращения лизиса фибрина при кровопотере рекомендуется раннее (еще на догоспитальном этапе) применение транексамовой кислоты (**уровень А-1**) [81-83].

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 (геморрагической формы). В условиях ограниченного времени при продолжающемся коагулопатическом кровотечении необходимо максимально быстро восстанавливать достаточный уровень компонентов свертывающей системы (тромбоцитов, факторов свертывания крови) и останавливать кровотечение [4, 8, 9, 12-14, 84-98].

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и ДВС-синдрома приведена в табл. 5.

Таблица 5

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и явного ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$	Основной компонент тромба	Тромбомасса. Тромбоконцентрат	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	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/ROTEM	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антитоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

При массивной кровопотере необходимо максимально быстро реализовать «протокол массивной трансфузии» и ввести компоненты крови в соотношении «эритроциты: СЗП: тромбоциты: криопреципитат» в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы – табл. 6). Соотношение эритроцитов и СЗП также может варьироваться от 1,4:1 до 2:1. При возможности мониторинга параметров системы гемостаза проводится «контроли-

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

Препарат	Доза
Эритроциты	3–4 дозы
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1–2 дозы

руемый протокол массивной трансфузии» с целенаправленным введением компонентов крови в зависимости от критического снижения тех или иных параметров [4, 8, 9, 12-14, 84-107].

Нет доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия и викасола.

Также необходимо соблюдать следующие правила для достижения эффективного консервативного гемостаза [10, 14-16, 19, 85, 93, 96, 103]:

- Устранение анемии (целевое значение гемоглобина: более 70 г/л).
- Согревание пациентки.
- Устранение гипоксии, ацидоза.
- Коррекцию гипокальциемии (ионизированный Ca^{2+} должен быть более 1,1–1,3 ммоль/л).

Рекомендация 5. Рекомендуется применение концентрата факторов протромбинового комплекса (4 фактора) для коррекции МНО (реверсии эффекта) у пациенток, принимающих антагонисты витамина К (варфарин) или при дефиците факторов протромбинового комплекса на фоне острой печеночной недостаточности (**уровень А-I**) [108-113].

Применение комплекса плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови (концентрата факторов протромбинового комплекса – КПК) рекомендовано только при кровотечениях для реверсии эффекта антагонистов витамина К или при острой печеночной недостаточности, но при критических состояниях в акушерстве к применению не рекомендуется. В связи с недостаточной изученностью КПК не рекомендован при послеродовых кровотечениях как стандартная терапия [4, 57], но может исполь-

зоваться при угрожающем жизни кровотечении и отсутствии других вариантов восполнения уровня факторов свертывания крови как временная мера до трансфузии СЗП [85, 123].

Рекомендация 6. При неэффективности хирургического и консервативного гемостаза на фоне стандартной терапии рекомендуется применять рекомбинантный активированный фактор VII для усиления эффективности консервативного гемостаза (**уровень С-IIa**) [114-119].

Рекомбинантные факторы и концентраты факторов свертывания крови обладают рядом преимуществ перед СЗП [4, 9, 13, 14, 16, 20, 57, 84-88, 91, 92, 120-127], а именно:

- **Возможностью немедленного введения (опережают эффект СЗП на 30–40 мин).**
- Иммунологической и инфекционной безопасностью.
- Уменьшением количества препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитата, тромбоцитарной массы, эритроцитов).
- Снижением частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Введением физиологических антикоагулянтов в минимальных дозах, что особенно важно при «неявном» ДВС-синдроме с преобладанием клиники микротромбоза и ПОН.

Применение фактора VII при массивных послеродовых кровотечениях рекомендовано современными руководствами [8, 9, 12, 80, 84, 85, 88, 90-97] и одобрено ведущими мировыми акушерскими ((ACOG) American College of Obstetricians and Gynecologists; (CNGOF) French College of Gynaecologists and Obstetricians; (D-A-CH) Germany, Austria, and Switzerland; (RANZCOG) Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; (RCOG) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; (SOGC) Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada International Expert Panel National Partnership for Maternal Safety) и анестезиологическими ((AAGBI) Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; (ASA) American Society of Anesthesiologists; (ESA) European Society of Anaesthesiology; (NBA) National Blood Authority (of Australia)) ассоциациями [4, 84].

Несмотря на частое упоминание о высоком риске тромбоэмболических осложнений при применении фактора VII и КПК, нам не

Таблица 7

**Дозы концентрата факторов протромбинового комплекса
и фактора VII при коагулопатическом кровотечении**

Препарат	Доза
Концентрат протромбинового комплекса	Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациентки. В среднем 35–50 МЕ/кг
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч

удалось установить наличие адекватно проведенных исследований за последние 10 лет у пациенток акушерского профиля с массивной кровопотерей, которые бы доказывали это утверждение.

Дозы концентрата факторов протромбинового комплекса и фактора VII при коагулопатическом кровотечении приведены в табл. 7.

Время для реализации мероприятий и введения гемостатических препаратов (на основе инструкций, приказов и технологии подготовки) при коагулопатическом кровотечении указано в табл. 8.

Таблица 8

**Время для реализации мероприятий и введения гемостатических препаратов
при коагулопатическом кровотечении**

Препараты, мероприятия	Время реализации
Введение фактора VII, концентрата протромбинового комплекса, антифибринолитиков	10 мин
Хирургический гемостаз	20 мин
Свежезамороженная плазма, криопреципитат	30–40 мин
Тромбоцитарная масса, тромбоконцентрат	Неизвестно

Рекомендация 7. Гепарин (НМГ) не рекомендуется использовать для терапии ДВС-синдрома (любой формы). Гепарин (НМГ) применяется для тромбопрофилактики в постгеморрагическом периоде при отсутствии противопоказаний (**уровень В-IIa**) [128-130].

Поскольку состояние гиперкоагуляции является вариантом «нормы беременности», а при ДВС-синдроме эффективность гепарина не была доказана ни в одном исследовании, то эта группа антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин) используется строго для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после устранения угрозы кровотечения [131-133].

При сохраненном гемостатическом потенциале и так называемой «гиперкоагуляции» на фоне продолжающегося кровотечения применение гепарина (НМГ) противопоказано (см. инструкции к препаратам). Также следует учитывать противопоказания к применению гепарина в акушерской практике:

- При продолжающемся кровотечении.
- 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.

Побочные эффекты гепарина в виде кровотечения значительно очевиднее сомнительного положительного эффекта. При варианте ДВС-синдрома с микротромбообразованием (тяжелый сепсис, септический шок) применение гепарина не показало своей эффективности для предотвращения полиорганной недостаточности [134, 135].

Особенно опасно применение препаратов гепарина при кровопотере, когда гемостатический потенциал крови сохранен, и эти изменения в прошлом веке расценивались как «стадия гиперкоагуляции ДВС-синдрома». Эта защитная реакция системы гемостаза при высоком риске кровотечения или уже явном кровотечении не должна устраняться ни при каких условиях, поскольку приведет только к усилению кровотечения. Тем более, что для препаратов гепарина (НМГ) любое кровотечение относится к противопоказаниям (см инструкции к препаратам гепарина). При использовании препаратов гепарина достижение терапевтического эффекта (увеличение АПТВ или анти-Ха активности) допустимо только при лечении тромбоза.

Рекомендуется максимально быстро достичь целевых параметров при реализации хирургического и консервативного гемостаза при кровотечении на фоне коагулопатии и/или ДВС-синдрома (геморрагической формы):

- Отсутствия кровотечения любой локализации и любой интенсивности.
- Гемоглобина в пределах 70–90 г/л.

- Фибриногена более 2,0 г/л.
- Тромбоцитов более $50 \cdot 10^9/\text{л}$.
- МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы.
- Нормо- или гиперкоагуляции на ТЭГ.

В настоящее время для лечения тромботической формы ДВС-синдрома, например, при тяжелом сепсисе и септическом шоке, тромботической микроангиопатии, нет убедительных рекомендаций, кроме своевременного лечения основной патологии. Главным направлением в изучении этого патологического процесса является применение физиологических антикоагулянтов (анти-тромбина III, протеина С, тромбомодулина) для предотвращения микротромбоза [27, 30, 34, 35, 131-138].

В Российской Федерации можно использовать концентрат анти-тромбина III (по мнению экспертов). Доза анти-тромбина III подбирается в зависимости от степени его дефицита.

Переливание СЗП при тяжелом сепсисе и септическом шоке допустимо только при сочетании с кровотечением и коагулопатией. Применение СЗП при сепсисе без кровотечения приводит к дополнительному повреждению легких и не восстанавливает адекватный уровень физиологических антикоагулянтов. СЗП не должна использоваться только для исправления лабораторных отклонений у пациенток без кровотечения или предстоящей инвазивной процедуры [138].

3.2. Хирургическое лечение

При геморрагическом синдроме основным методом остановки кровотечения является **поэтапный хирургический гемостаз**. При необходимости хирургического вмешательства для остановки кровотечения операция должна выполняться в любых условиях (шока, ДВС-синдрома и т.д.) и в любом хирургическом ЛПУ (хирургии, травматологии) максимально быстро [20, 139-144].

3.3. Иное лечение

У пациенток с ДВС-синдромом (геморрагической формы) в связи с выраженными нарушениями системы гемостаза возможно проведение только общей анестезии. Нейроаксиальные методы анестезии противопоказаны при нарушениях свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ – более чем в 1,5 раза,

МНО – более $1,5$), тромбоцитопении – менее $75 \cdot 10^9$, приобретенных или врождённых коагулопатиях. При тромбоцитопении от 75 до $100 \cdot 10^9$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (используется малый диаметр игл – 27-29G) [145-146].

Показания к общей анестезии и ИВЛ у пациенток с ДВС-синдромом возникают и при критических состояниях, независимо от степени повреждения системы гемостаза (при геморрагическом, септическом шоке, ОРДС, острой церебральной, почечной, печеночной недостаточности и т.д.).

4. Реабилитация

После перенесенной массивной кровопотери и геморрагического шока пациентки проходят реабилитацию в гинекологическом отделении с возможным привлечением смежных специалистов (хирурга, терапевта, трансфузиолога, гематолога, уролога и т.д.).

5. Профилактика

Учитывая вторичность ДВС-синдрома (коагулопатии) геморрагической и тромботической форм, профилактика полностью зависит от своевременности и эффективности профилактики и лечения критических состояний, связанных с развитием ДВС-синдрома.

Профилактика развития коагулопатического кровотечения (ДВС-синдрома) заключается, в том числе, и в готовности к своевременному замещению компонентами крови при массивной кровопотере в ЛПУ любого уровня.

Профилактика синдрома массивных трансфузий и потенциальных гемотрансфузионных осложнений заключается в более широком применении рекомбинантных факторов (VII) и концентратов свертывания крови (КПК) при массивной кровопотере.

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

На исход при ДВС-синдроме (геморрагической формы) может оказать влияние развитие гемотрансфузионных осложнений, которые в полной мере описаны в Приказе № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 02 апреля 2013 г. Министерства здравоохранения Российской Федерации. Количество упоминаний осложнений трансфузионной терапии за все время существования баз данных Cochrane Library и Pub Med приведено ниже [147-149]:

- Острых гемолитических реакций (n = 4271).
- Септических реакций (n = 2869).
- Аллергических реакций (n = 1569).
- Связанной с переливанием реакции «трансплантат против хозяина» (n = 1390).
- Связанной с переливанием циркуляторной перегрузки (n = 1038).
- Связанного с переливанием острого повреждения легкого (n = 816).
- Холодовой и температурной токсичности (n = 893).
- Гипотензивных реакций (n = 797).
- Пурпуры посттрансфузионной (n = 784).
- Отсроченных серологических реакций (n = 16).
- Лихорадочных негемолитических реакций (n = 53).
- Отсроченных гемолитических реакций (n = 12).
- Цитратной интоксикации (n = 63).
- Гиперкалиемической аритмии (n = 11).
- Острого повреждения пищеварительного тракта (n = 119).

Необходимо тщательно соблюдать правила переливания компонентов крови, и при реализации протокола массивной трансфузии обеспечить готовность к коррекции развившихся осложнений.

7. Критерии оценки качества медицинской помощи

**Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи,
оказанной пациентке с явным ДВС-синдромом (коагулопатией)**

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проведено исследование параметров системы гемостаза. При возможности – тромбоэластометрия (ТЭГ, ROTEM) (Да/Нет)	A	I
2	Использована интегральная оценка (в баллах) ДВС-синдрома с использованием шкал (ISTH, JMHLW, JAAM, CDSS, JSOG, Erez O., Clark S.L.) (Да/Нет)	C	IIa
3	Проведена трансфузия компонентов крови (эритроцитов, свежезамороженной плазмы, тромбоцитов, криопреципитата) при массивной кровопотере и гипокоагуляции (Да/Нет)	A	I
4	При диагнозе массивной кровопотери и геморрагического шока введена транексамовая кислота 1 г (минимум) внутривенно (Да/Нет)	A	I
5	Для коррекции МНО (реверсии эффекта) у пациенток, принимающих антагонисты витамина К (варфарин) или при дефиците факторов протромбинового комплекса на фоне острой печеночной недостаточности, применен концентрат факторов протромбинового комплекса (4 фактора) или СЗП (Да/Нет)	A	I
6	При неэффективности хирургического и консервативного гемостаза на фоне стандартной терапии применен рекомбинантный активированный фактор VII (Да/Нет)	C	IIa
7	Остановлено кровотечение любой локализации и интенсивности (Да/Нет)	C	IIa

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, профессор, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Астахов Алексей Арнольдович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск), д.м.н., доцент. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Буланов Андрей Юльевич – главный внештатный специалист-трансфузиолог Департамента здравоохранения города Москвы, д.м.н., профессор. Заведующий отделением консультативной трансфузиологической бригады ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских Игорь Борисович – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н., профессор. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии. Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Матковский Андрей Анатольевич – заведующий отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ СО ОДКБ № 1, Областного перинатального центра г. Екатеринбурга, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И.Пирогова. Главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов Алексей Викторович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., доцент. Председатель комитета по анестезиологии и реаниматологии в акушерстве и гинекологии Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России. Конфликт интересов отсутствует;

Рязанова Оксана Владимировна – доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии для беременных, рожениц и родильниц, к.м.н. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Синьков Сергей Васильевич – доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заведующий отделением анестезиологии и реанимации №3 ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н. Врач высшей категории. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГПОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского», президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Ситкин Сергей Иванович, д.м.н., профессор (г. Тверь); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Маршалов Дмитрий Васильевич, д.м.н. (г. Саратов); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень); Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Китиашвили Ираклий Зурабович, д.м.н., профессор (г. Астрахань); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи;
- врачи трансфузиологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года – в 2021 г.

Приложение АЗ

Связанные документы:

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 ноября 2012 г. № 598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

– Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2018 г. № 554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач – анестезиолог-реаниматолог»».

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

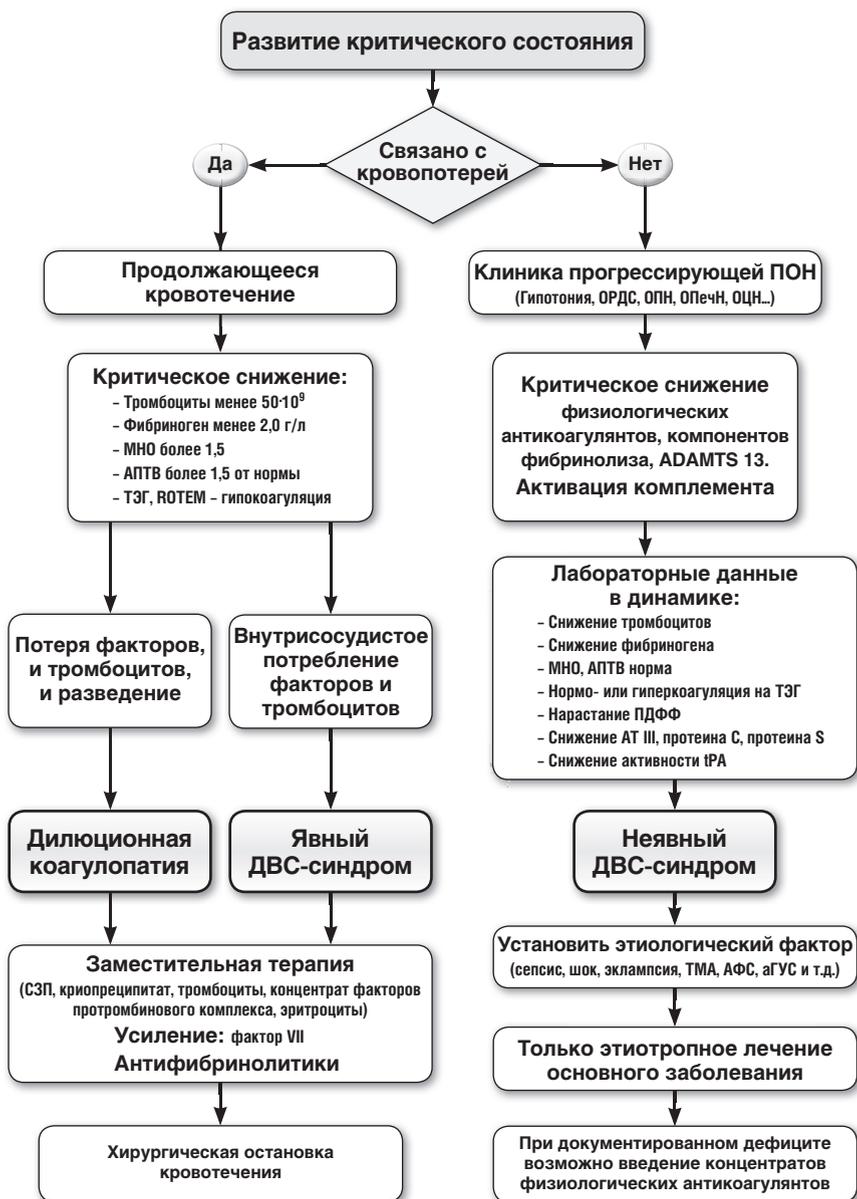
– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Приложение Б

Алгоритмы ведения пациента

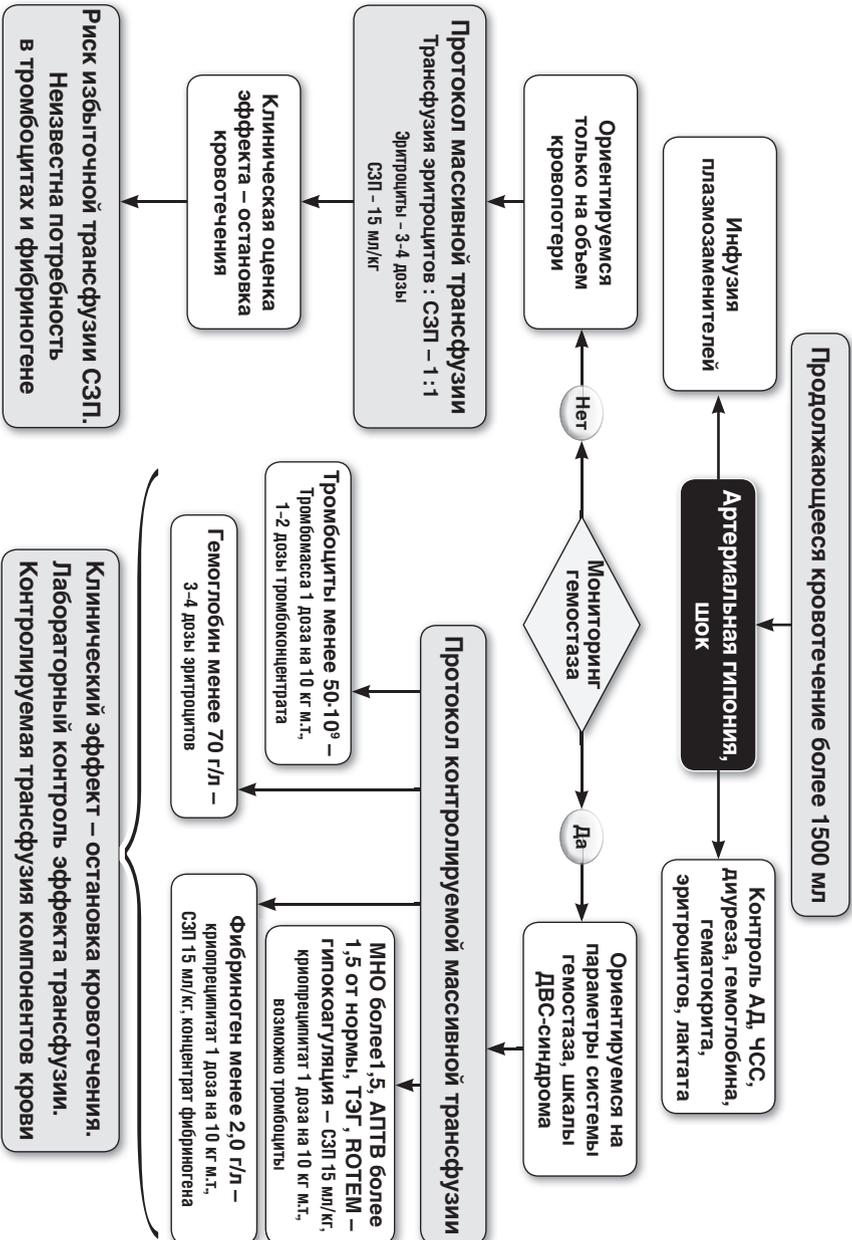
Приложение Б1

Алгоритм диагностики и коррекции ДВС-синдрома



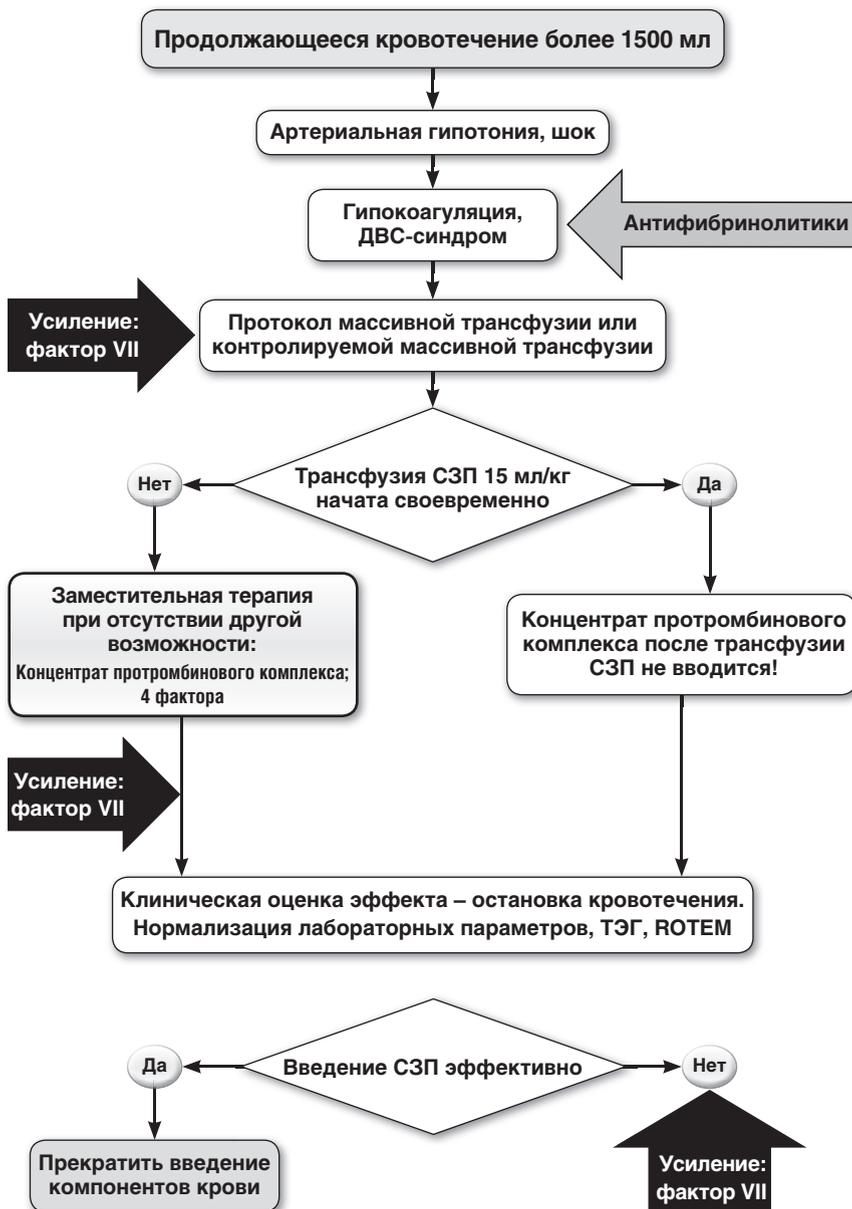
Приложение Б2

Алгоритм коррекции коагулопатического кровотечения (ДВС-синдрома)



Приложение Б3

Алгоритм применения фактора VII и концентрата протромбинового комплекса при коагулопатическом кровотечении (ДВС-синдроме)



Приложение В

Информация для пациента

Пациентка должна быть информирована о факторах риска массивной кровопотери, изменениях в системе гемостаза во время беременности (врожденных, приобретенных), которые могут увеличить объем кровопотери во время родоразрешения и в послеродовом периоде. Пациентка должна дать информированное добровольное согласие на применение компонентов крови во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также на применение фактора VII и концентрата протромбинового комплекса (используются, в данном случае, вне официальных показаний).

Информированное согласие

(при назначении лекарственных препаратов по незарегистрированному показанию, с нарушением инструкции по применению («off label»))

Я _____, _____ гр.,
(фамилия, имя, отчество)

и/р № _____, с диагностированным у меня состоянием

_____ даю
свое согласие на применение в отношении меня препаратов с торговым наименованием:

Препарат Протромплекс 600 и коагил-VII (МНН: эптаког альфа активированный).

по условиям его применения в нарушение инструкции, а именно:

по незарегистрированным показаниям _____.

На момент дачи согласия я ознакомлен (-а) с оригинальной инструкцией к препарату, до меня доведена информация о вероятных последствиях применения препарата в нарушение инструкции, также разъяснены основания принятия решения о назначении указанного препарата.

При даче согласия руководствуюсь целями улучшения состояния моего здоровья, не находясь под заблуждением или давлением со стороны третьих лиц.

Подтверждаю, что на момент подписания согласия уведомлен (-а) о следующем:

- 1) состояние, которым я страдаю, имеет острое течение;
- 2) взаимозаменяемые лекарственные препараты отсутствуют/имеются/были применены, но не дали ожидаемого фарм. эффекта (нужное подчеркнуть или указать иное) _____;
- 3) наличии информации о применении данного препарата у других пациентов в аналогичных условиях;
- 4) ожидаемые результаты лечения: улучшение состояния женщины;
- 5) не исключена вероятность эффекта: без перемен или ухудшение состояния пациента;
- 6) необходимости соблюдения назначенного режима и продолжительности приема (введения) препарата _____.

Я даю согласие/отказываюсь на/от проведение/проведения лечения указанным препаратом _____ по назначенной лечащим врачом схеме лечения (способу и дозировке).

« _____ » _____ 20 ____ г. _____ /подпись/

Лицо, доведшее информацию (лечащий врач) _____

<p style="text-align: center;">Протокол заседания ВК _____ по рациональному назначению лекарственных средств (по применению препарата по незарегистрированному показанию, с нарушением инструкции по применению («off label»)) № _____ от «____» _____ 20__ г. (время ____:____) Место проведения: _____</p> <p>1. Комиссия в составе: Председатель: _____ Члены: _____ Клинический фармаколог: _____</p> <p>2. Перечень рассматриваемых вопросов: Назначение лекарственных препаратов с нарушением инструкции по применению («off label»), предопределяющее повышенный риск возникновения неблагоприятных реакций у пациента. Источником информации о ЛС являются листки-вкладыши компаний-производителей ЛС и Государственный Реестр ЛС.</p> <p>Ф.И.О. _____ Дата рождения: _____, вес: _____ И.Б. № _____</p> <p>Клинический диагноз (основное заболевание) _____ Сопутствующее заболевание (если назначение препарата показано не по основному заболеванию) _____</p> <p>Лекарственный препарат МНН _____ Торговое название _____</p> <p>Цель назначения (ожидаемый фармакологический эффект) – восстановление гемостатического баланса, остановка кровотечения.</p> <p>Положения инструкции, в нарушение которых назначается препарат: • по незарегистрированным показаниям (указать каким) _____</p> <p>Дополнительные факторы, учитываемые при назначении: а) отсутствие взаимозаменяемых препаратов (аналогов) в ГРЛС да нет б) ЛП входит в Стандарт оказания мед. помощи, в Клинические рекомендации по данной нозологии да нет в) отсутствие фарм. эффекта от ранее назначенного в соответствии с инструкцией ЛП да нет д) прочие _____</p> <p>Информация о наличии согласия на медицинское вмешательство (посредством применения «off label»): да нет</p> <p>3. Заключение ВК Назначить лекарственный препарат (с указанием формы, дозировки, способа применения) _____ с _____ 20__ г. Председатель ВК: Члены ВК: Клинический фармаколог:</p>
--

Приложение Г1

Шкалы диагностики ДВС-синдрома

Шкала диагностики неявного (*non-overt*) ДВС-синдрома
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001) [25]

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	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
Продукты деградации фибрина: Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
3. Вспомогательные критерии	
Антитромбин III	Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл
Протеин С	Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл
Другие антикоагулянты	Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл
Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром	

Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001) [25]

**Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?
Если да, то переходим к шкале:**

Показатель		Баллы
Количество тромбоцитов	$> 100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$< 50 \cdot 10^9$	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 (геморрагической формы) [150-151]**

Параметр	Критерии ДВС по JMWLW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	Кровотечение – 1 балл ПОН – 1 балл	SIRS > 3 – 1 балл
Тромбоциты (тыс в мкл)	80–120 – 1 балл 50–80 – 2 балла <50 – 3 балла	80–120 и снижение на 30% – 1 балл 50–80 – и снижение – 3 балла
ПДФ	10–20 мкг/мл – 1 балл 20–40 мкг/мл – 2 балла >40 мкг/мл – 3 балла	10–25 мкг/мл – 1 балл >25 мкг/мл – 3 балла
Фибриноген г/л	1–1,5 – 1 балл <1,0 – 2 балла	Нет
Протромбиновое время	1,25–1,67 – 1 балл >1,67 – 2 балла	$> 1,2$ – 1 балл
Диагноз: явный ДВС-синдром	Более 7 баллов	Более 4 баллов

Примечание: JMWLW – Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare,
JAAM – Japanese Association for Acute Medicine

**Шкала диагностики ДВС-синдрома
Chinese DIC Scoring System (CDSS), 2012 [64]**

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 ($10^9/\text{л}$)	
≥ 100	0
80–100	1
< 80	2
Уменьшение на 50% в течение 24 часов	1
D-димер (мг/л)	
< 5	0
5–9	2
≥ 9	3
Удлинение ПТ и АПТВ	
Удлинение ПВ < 3 с и удлинение АПТВ < 10 с	0
Удлинение ПВ ≥ 3 с или удлинение АПТВ ≥ 10 с	1
Удлинение ПВ ≥ 6 с	2
Фибриноген (г/л)	
$\geq 1,0$	0
< 1,0	1
Диагноз установлен: 7 баллов или больше	

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

Критерии	Оценка
1. ОСНОВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
а). Отслойка плаценты	
Гипертонус матки, гибель плода	5
Гипертонус 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 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 мин		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	

**Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома
International Society on Thrombosis and Hemostasis
и модифицированная шкала ДВС-синдрома Erez O. et al. в акушерстве, 2014**

Параметр	Шкала ISTH		Шкала Erez O. et al.	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$>100 \cdot 10^9$	0	$>185 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$100-185 \cdot 10^9$	1
	$<50 \cdot 10^9$	2	$50-100 \cdot 10^9$	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	$<0,5$	0
	От 3 до 6 с	1	$0,5-1,0$	5
	Более, чем на 6 с	2	$1,0-1,5$	12
			$>1,5$	25
Фибриноген	Более 1 г/л	0	3,0	25
	Менее 1 г/л	1	$3,0-4,0$	6
			$4,0-4,5$	1
			$>4,5$	0
Баллы: более 5 – явный ДВС-синдром		Баллы: более 26 – ДВС-синдром		

**Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома
International Society on Thrombosis and Hemostasis
и модифицированная шкала ДВС-синдрома Clark S.L. et al. в акушерстве, 2016**

Параметр	Шкала ISTH		Шкала Clark S.L.	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$>100 \cdot 10^9$	0	$>100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$<50 \cdot 10^9$	2	$<50 \cdot 10^9$	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	Увелич. на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увелич. 25–50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увелич. $>50\%$	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	$<2,0$	1
	Менее 1 г/л	1	$>2,0$	0
Баллы: более 5 – явный ДВС-синдром		Баллы: более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве		

Приложение Г2

**Контрольный лист оказания неотложной помощи
при коагулопатическом кровотечении (явном ДВС-синдроме)**

1	При возможности выявите наличие наследственного дефекта гемостаза или приема антикоагулянтов и дезагрегантов	<input type="checkbox"/>
2	Обеспечьте готовность к трансфузионной терапии при родоразрешении, которое может осложниться массивной кровопотерей	<input type="checkbox"/>
3	Оцените объем кровопотери	<input type="checkbox"/>
4	При массивной кровопотере (боле 1500 мл) готовьте трансфузию компонентов крови	<input type="checkbox"/>
5	Оцените образование сгустков при наружном кровотечении	<input type="checkbox"/>
6	Оцените диффузную кровоточивость вне зоны операции	<input type="checkbox"/>
7	Оцените появление и нарастание петехиальной сыпи	<input type="checkbox"/>
8	Обеспечьте венозный доступ (2 вены)	<input type="checkbox"/>
9	Проведите забор крови для исследования показателей гемостаза	<input type="checkbox"/>
10	Проведите исследование тромбоцитов, фибриногена, МНО, АПТВ, при возможности ТЭГ/ROTEM	<input type="checkbox"/>
11	Обеспечьте мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO ₂)	<input type="checkbox"/>
12	Выполните родоразрешение	<input type="checkbox"/>
13	При массивном и/или коагулопатическом кровотечении начните операцию в течение 20 мин после постановки диагноза	<input type="checkbox"/>
14	Обеспечьте хирургический гемостаз	<input type="checkbox"/>
15	При коагулопатическом кровотечении необходимо введение компонентов крови и/или фактора VII (концентрата факторов свертывания крови)	<input type="checkbox"/>
16	Получен результат: тромбоциты более 50·10 ⁹	<input type="checkbox"/>
17	Получен результат: фибриноген более 2,0 г/л	<input type="checkbox"/>
18	Получен результат: МНО менее 1,5	<input type="checkbox"/>
19	Получен результат: АПТВ менее 1,5 от нормы	<input type="checkbox"/>
20	Получен результат: ТЭГ/ROTEM нормо- или гиперкоагуляция	<input type="checkbox"/>
21	Отсутствие кровотечения любой интенсивности и локализации	<input type="checkbox"/>

ПРЕДТРАНСФУЗИОННЫЙ ЭПИКРИЗ

Ф.И.О. (пациентки) _____

Возраст _____ № истории родов _____

Группа крови _____ Резус-фактор _____

Анамnestические данные:

- острая массивная кровопотеря
- острая постгеморрагическая анемия
- хроническая анемия: с явлениями декомпенсации, отсутствием эффекта консервативной терапии
(нужное подчеркнуть)
- врожденная коагулопатия, приобретенная коагулопатия
(нужное подчеркнуть)

Клинические данные:

- слабость
- головокружение
- одышка, ЧД _____ в 1 мин
- бледность
- тахикардия (более 100 уд. в мин)
- гипотензия (АД_{сис.} менее 90 мм рт. ст.)
- геморрагический синдром

Лабораторные данные:

- уровень гемоглобина (ниже 70–80 г/л): _____ г/л
- уровень гематокрита (ниже 25%): _____ %
- тромбоцитопения (менее 20·10⁹/л) без геморрагического синдрома
- тромбоцитопения (менее 50·10⁹/л) хирургическая операция, геморрагический синдром
(нужное подчеркнуть)
- гипофибриногенемия <1,0 г/л
- МНО _____, АЧТВ _____
- гипокоагуляция (ТЭГ)

Больной показано переливание:

- эритроцитной массы
- эритроцитной взвеси
- ЭМОЛТ
- СЗП
- концентрата тромбоцитов
- криопреципитата
- Информированное согласие пациентки на переливание донорской крови и (или) ее компонентов получено

Врач _____
(Фамилия И.О.) (подпись)Заведующий отделением (ответственный дежурный врач) _____
(Фамилия И.О.) (подпись)

Дата « _____ » _____ 20__ г.

Приложение Г4

**Таблица основных видов реакций и осложнений,
возникающих у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием)
донорской крови и (или) ее компонентов**

(Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»)

Вид реакций и осложнений	Причина
1. Непосредственные реакции и осложнения	
Имунные реакции и осложнения	
Острый гемолиз	Групповая (ABO) и резус-несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Гипертермическая (фебрильная) негемолитическая реакция	Наличие гранулоцитов донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Наличие антител класса A (IgA) и др.
Крапивница	Наличие антител к белкам плазмы
Острое трансфузионно-обусловленное повреждение легких	Наличие или образование лейкоцитарных антител у донора или реципиента
Неимунные реакции и осложнения	
Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие натужения температурного режима хранения или сроков хранения, несоблюдение правил подготовки к переливанию, смешивание с гипотоническим или гипертоническим растворами
Септический шок	Трансфузия (переливание) инфицированной крови или ее компонентов, а также инфицированных солевых или коллоидных растворов
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волемическая (объемная) перегрузка
2. Отдаленные реакции и осложнения	
Имунные реакции и осложнения	
Гемолиз	Повторная трансфузия (переливание) с образованием антител к антигенам эритроцитов
Реакция «трансплантат против хозяина»	Иммунологический конфликт, обусловленный активацией Т-лимфоцитов трансплантата (компонента крови) с образованием у реципиента цитокинов, стимулирующих антигенный ответ
Посттрансфузионная пурпура	Образование антитромбоцитарных антител
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками	Действие антигенов донорского происхождения
Неимунные реакции и осложнения	
Перегрузка железом – гемосидероз органов	Многочисленные переливания эритроцитов
Инфицирование (трансмиссия вирусных инфекций)	Передача инфекционного агента (преимущественно вирусов) с донорской кровью или ее компонентами

Список литературы:

1. Boral B.M., Williams D.J., Boral L.I. Disseminated Intravascular Coagulation // *Am J Clin Pathol.*– 2016.– Dec 24.
2. Levi M., van der Poll T. A short contemporary history of disseminated intravascular coagulation // *Semin Thromb Hemost.*– 2014.– Nov; 40(8): 874-80.
3. Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation // *Int J Lab Hematol.*– 2018.– May;40 Suppl 1:15-20.
4. Vaught A.J. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy // *Obstet Gynecol Clin North Am.*– 2016.– Dec; 43(4): 611-622.
5. Colling M.E., Bendapudi P.K. Purpura Fulminans: Mechanism and Management of Dysregulated Hemostasis // *Transfus Med Rev.*– 2018.– Apr; 32(2): 69-76.
6. Lécuyer H., Borgel D., Nassif X., Coureuil M. Pathogenesis of meningococcal purpura fulminans // *Pathog Dis.*– 2017.– Apr 1; 75(3).
7. Perera T.B., Murphy-Lavoie H.M. Purpura Fulminans. 2018. Oct 27. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2018. Jan-. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532865/>.
8. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.– Nov.
9. O'Brien K.L., Shainker S.A., Lockhart E.L. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage // *Transfus Med Rev.*– 2018.– Oct; 32(4): 249-255.
10. Flint A.W.J., McQuilten Z.K., Wood E.M. Massive transfusions for critical bleeding: is everything old new again? // *Transfus Med.*– 2018.– Apr; 28(2): 140-149.
11. Woods T.N., Scott K.R., Quick J.A. New Advances in the Care of the Hemorrhaging Patient // *Mo Med.*– 2018.– Sep-Oct; 115(5): 434-437.
12. Gatta L.A., Lockhart E.L., James A.H. Blood Products in the Management of Abnormal Placentation // *Clin Obstet Gynecol.*– 2018.– Dec; 61(4): 828-840.
13. Jackson D.L., DeLoughery T.G. Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion // *Obstet Gynecol Surv.*– 2018.– Jul; 73(7): 418-422.
14. Tanaka H., Matsunaga S., Yamashita T., Okutomi T., et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics // *Taiwan J Obstet Gynecol.*– 2017. – Dec; 56(6): 715-718.
15. Foster J.C., Sappenfield J.W., Smith R.S., Kiley S.P. Initiation and Termination of Massive Transfusion Protocols: Current Strategies and Future Prospects // *Anesth Analg.* – 2017.– Dec; 125(6): 2045-2055.
16. Pacheco L.D., Saade G.R., Costantine M.M., Clark S.L., Hankins G.D. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016.– Mar; 214(3): 340-4.
17. Lavee O., Kidson-Gerber G. Update on inherited disorders of haemostasis and pregnancy // *Obstet Med.*– 2016.– Jun; 9(2): 64-72.21.
18. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy. A Guide to Management / edit. H. Cohen, P. O'Brien.– Springer.– 2012.– 252p.
19. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. — 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.].– Lippincott Williams & Wilkins.– 2013.– 1566p.
20. Edwards H.M. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage // *Dan Med J.*– 2018.– Mar; 65(3).

21. Katz D., Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy // *Br J Anaesth.*– 2015 Dec; 115 Suppl 2: ii75-88.
22. Bannow B.S., Konkle B.A. Inherited Bleeding Disorders in the Obstetric Patient // *Transfus Med Rev.*– 2018.– Oct; 32(4): 237-243.
23. Nyfløt L.T., Sandven I., Stray-Pedersen B., Pettersen S., et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study // *BMC Pregnancy Childbirth.*– 2017.– Jan 10; 17(1): 17.
24. Margarido C., Ferns J., Chin V., Ribeiro T., et al. Massive hemorrhage protocol activation in obstetrics: a 5-year quality performance review // *Int J Obstet Anesth.*– 2018.– Nov 3. pii: S0959-289X(18)30193-6.
25. Taylor F.B.Jr., Toh C.H., Hoots W.K. et al. 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.
26. Ding R., Wang Z., Lin Y., Liu B., et al. Comparison of a new criteria for sepsis-induced coagulopathy and International Society on Thrombosis and Haemostasis disseminated intravascular coagulation score in critically ill patients with sepsis 3.0: a retrospective study // *Blood Coagul Fibrinolysis.*– 2018.– Sep; 29(6): 551-558.
27. Wada H., Hasegawa K., Watanabe M. DIC: an update on diagnosis and treatment // *Rinsho Ketsueki.*– 2017.– 58(5): 523-529.
28. Di Nisio M., Baudo F., Cosmi B., D'Angelo A., et al. Italian Society for Thrombosis and Haemostasis. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation: guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET) // *Thromb Res.*– 2012.– May; 129(5): e177-84.
29. Papageorgiou C., Jourdi G., Adjambri E., Walborn A., Patel P., et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies // *Clin Appl Thromb Hemost.*– 2018.– Oct 8: 1076029618806424.
30. Semeraro N., Ammollo C.T., Semeraro F., et al. Coagulopathy of Acute Sepsis // *Semin Thromb Hemost.*– 2015.– Sep; 41(6): 650-8.
31. Wada H., Matsumoto T., Suzuki K., Imai H., et al. Differences and similarities between disseminated intravascular coagulation and thrombotic microangiopathy // *Thromb J.*– 2018.– Jul 11; 16:14.
32. Chang J.C. TTP-like syndrome: novel concept and molecular pathogenesis of endotheliopathy-associated vascular microthrombotic disease // *Thromb J.*– 2018.– Aug 11; 16:20.
33. Chang J.C. Disseminated intravascular coagulation: is it fact or fancy? // *Blood Coagul Fibrinolysis.*– 2018.– Apr; 29(3): 330-337.
34. Costello R.A., Nehring S.M. Disseminated Intravascular Coagulation (DIC).– 2017.– Jul 9. Stat Pearls [Internet].
35. Levi M., van der Poll T. Coagulation and sepsis // *Thromb Res.*– 2017.– Jan; 149: 38-44.
36. Kurosawa S., Stearns-Kurosawa D.J. Complement, thrombotic microangiopathy and disseminated intravascular coagulation // *J Intensive Care.*– 2014.– Dec 31; 2(1): 65.
37. Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation // *Curr Opin Crit Care.*– 2015.– Aug; 21(4): 285-91.

38. Duan C., Li T., Liu L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: a meta-analysis // *Int J Clin Exp Med.*– 2015.– Jul 15; 8(7): 11645-56.
39. Roessler M., Bode K., Bauer M. Fluid resuscitation in hemorrhage // *Anaesthesist.*– 2014.– Oct; 63(10): 730-44.
40. Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C., Henriquez D.D.C.A., et al. TeMPOH-1 study group Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study // *BMC Pregnancy Childbirth.*– 2018.– Oct 11; 18(1): 398.
41. Pohlman T.H., Fecher A.M., Arreola-Garcia C. Optimizing transfusion strategies in damage control resuscitation: current insights // *J Blood Med.*– 2018.– Aug 20; 9:117-133.
42. Cap A.P., Pidcoke H.F., Spinella P., Strandenes G., et al. Damage Control Resuscitation // *Mil Med.* – 2018. – Sep 1; 183(suppl_2): 36-43.
43. Samuels J.M., Moore H.B., Moore E.E. Damage Control Resuscitation // *Chirurgia (Bucur).* – 2017. – Sept-Oct; 112(5): 514-523.
44. Beldowicz B.C. The Evolution of Damage Control in Concept and Practice // *Clin Colon Rectal Surg.* – 2018. – Jan; 31(1): 30-35.
45. Wikkelsø A., Wetterslev J., Møller A.M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // *Anaesthesia.* – 2017. – Apr; 72(4): 519-531.
46. Wikkelsø A., Wetterslev J., Møller A.M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding // *Cochrane Database Syst Rev.*– 2016. – Aug 22; (8):CD007871.
47. Fahrendorff M., Oliveri R.S., Johansson P.I. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.*– 2017.– Apr 13; 25(1): 39. doi: 10.1186/s13049-017-0378-9.
48. Whiting P., Al M., Westwood M., Ramos I.C., et al. 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.
49. Cunningham F.G., Nelson D.B. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics // *Obstet Gynecol.*– 2015.– Nov; 126(5): 999-1011.
50. Lippi G., Adcock D., Simundic A.M., Tripodi A., Favaloro E.J. Critical laboratory values in hemostasis: toward consensus // *Ann Med.* – 2017.– Sep; 49(6): 455-461.
51. Winter W.E., Flax S.D., Harris N.S. Coagulation Testing in the Core Laboratory // *Lab Med.* – 2017. – Nov 8; 48(4): 295-313.
52. Solomon C., Collis R.E., Collins P.W. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management // *Br J Anaesth.*– 2012. – Dec; 109(6): 851-63.
53. Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition // *Crit Care.* – 2016. – Apr 12; 20(1): 100.
54. Mallett S.V., Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan; 70 Suppl 1: 73-7.

55. Levi M., Hunt B.J. A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients // *J Thromb Haemost.* – 2015. – Nov; 13(11): 1960-7.
56. Fowler A., Perry D.J. Laboratory monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan; 70 Suppl 1: 68-72.
57. Pacheco L.D., Saade G.R., Hankins G.D.V. Medical management of postpartum hemorrhage: An update // *Semin Perinatol.* – 2018. – Nov 14. pii: S0146-0005(18)30125-3.
58. Williams B., McNeil J., Crabbe A., Tanaka K.A. Practical Use of Thromboelastometry in the Management of Perioperative Coagulopathy and Bleeding // *Transfus Med Rev.* – 2017. – Jan; 31(1): 11-25.
59. Benes J., Zatloukal J., Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review // *Front Med (Lausanne).* – 2015. – Sep 14; 2: 62.
60. Gehrie E.A., Baine I., Booth G.S. Education Committee of the Academy of Clinical Laboratory Physicians and Scientists. Pathology Consultation on Viscoelastic Studies of Coagulopathic Obstetrical Patients // *Am J Clin Pathol.* – 2016. – Aug; 146(2): 149-55.
61. Curry N.S., Davenport R., Pavord S., Mallett S.V., et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding: A British Society for Haematology Guideline // *Br J Haematol.* – 2018. – Sep; 182(6): 789-806.
62. Kaufner L., Ghantus K., Henkelmann A., Friedrichs U., et al. Haemostatic management in postpartum haemorrhage : Nationwide survey in Germany // *Anaesthesist.* – 2017. – Jul; 66(7): 491-499.
63. Saito S., Uchino S., Hayakawa M., Yamakawa K., et al. Japan Septic Disseminated Intravascular Coagulation (JSEPTIC DIC) study group. Epidemiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis and validation of scoring systems // *J Crit Care.* – 2018. – Nov 14; 50: 23-30.
64. 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.
65. Wada H., Thachil J., Di Nisio M., Mathew P., et al. The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines // *J Thromb Haemost.* – 2013. – Feb 4.42.
66. Asakura H., Takahashi H., Uchiyama T., Eguchi Y., et al. DIC subcommittee of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis // *Thromb J.* – 2016. – Sep 28; 14: 42.
67. Lee D.H., Lee B.K., Jeung K.W., Park J.S., et al. Performance of 5 disseminated intravascular coagulation score systems in predicting mortality in patients with severe trauma // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Aug; 97(33): e11912.
68. Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2014; 40: 1500-6.
69. 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: 369.

70. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores // *Thromb Res.*– 2017.– Mar; 151 Suppl 1:S56-S60.
71. Clark S.L., Romero R., Dildy G.A., Callaghan W.M., et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies // *Am J Obstet Gynecol.*– 2016.– Oct; 215(4): 408-12.
72. Nadisauskiene R.J., Kliucinskas M., Dobožinskas P., Kacerauskiene J. The impact of postpartum haemorrhage management guidelines implemented in clinical practice: a systematic review of the literature // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*– 2014.– Jul; 178: 21-6.
73. McQuilten Z.K., Crighton G., Brunskill S., Morison J.K., et al. Optimal Dose, Timing and Ratio of Blood Products in Massive Transfusion: Results from a Systematic Review // *Transfus Med Rev.*– 2018.– Jan; 32(1): 6-15.
74. Müller M.C., Straat M., Meijers J.C., Klinkspoor J.H., et al. Fresh frozen plasma transfusion fails to influence the hemostatic balance in critically ill patients with a coagulopathy // *J Thromb Haemost.*– 2015. – Jun; 13(6): 989-97.
75. Lancé M.D., Ninivaggi M., Schols S.E., Feijge M.A., et al. Perioperative dilutional coagulopathy treated with fresh frozen plasma and fibrinogen concentrate: a prospective randomized intervention trial // *Vox Sang.*– 2012.– Jul; 103(1): 25-34.
76. Levy J.H., Rossaint R., Zacharowski K., Spahn D.R. What is the evidence for platelet transfusion in perioperative settings? // *Vox Sang.*– 2017.– Nov; 112(8): 704-712.
77. Llau J.V., Acosta F.J., Escolar G., Fernández-Mondéjar E., et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document) // *Med Intensiva.*– 2015.– Nov; 39(8): 483-504.
78. Jones R.M., de Lloyd L., Kealaher E.J., Lilley G.J., et al. Platelet count and transfusion requirements during moderate or severe postpartum haemorrhage // *Anaesthesia.*– 2016.– Jun; 71(6): 648-56.
79. Collis R., Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*– 2017.– Mar; 31(1): 107-124.
80. Shah A., Stanworth S.J., McKechnie S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products // *Anaesthesia.*– 2015.– Jan; 70 Suppl 1: 10-9, e3-5.
81. Franchini M., Mengoli C., Cruciani M., Bergamini V.P., et al. Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis // *Blood Transfus.*– 2018.– Jul; 16(4): 329-337.
82. Shakur H., Beaumont D., Pavord S., Gayet-Ageron A., et al. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage // *Cochrane Database Syst Rev.*– 2018.– Feb 20; 2: CD012964.
83. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2017.– May 27;389(10084):2105-2116.
84. Shaylor R., Weiniger C.F., Austin N., Tzabazis A., et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review // *Anesth Analg.*– 2017.– Jan; 124(1): 216-232.

85. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016 // *Eur J Anaesthesiol.*– 2017.– Jun; 34(6): 332-395.
86. Hunt B.J., Allard S., Keeling D., Norfolk D., et al. British Committee for Standards in Haematology. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage // *Br J Haematol.*– 2015.– Sep; 170(6): 788-80.
87. Muirhead B., Weiss A.D.H. Massive hemorrhage and transfusion in the operating room // *Can J Anaesth.*– 2017.– Sep; 64(9): 962-978.
88. Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review // *Anesth Analg.*– 2017.– Jan; 124(1): 216-232.
89. Knapp J., Hofer S., Lier H. Anesthesiological approach to postpartum hemorrhage // *Anaesthesist.*– 2016.– Mar; 65(3): 225-40.
90. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47.– May 2015. – 23 p.
91. 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.
92. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.
93. Collins P., Abdul-Kadir R., Thachil J. Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH // *J Thromb Haemost.*– 2016.– Jan; 14(1): 205-10.
94. Bonnet M.P., Benhamou D. Management of postpartum haemorrhage. F1000Res.– 2016.– Jun 27; 5. pii: F1000 Faculty Rev-1514.
95. Peyvandi F., Garagiola I., Seregni S. Future of coagulation factor replacement therapy // *J Thromb Haemost.*– 2013.– Jun; 11 Suppl 1: 84-98.
96. Lier H., von Heymann C., Korte W., Schlembach D. Peripartum Haemorrhage: Haemostatic Aspects of the New German PPH Guideline // *Transfus Med Hemother.*– 2018.– Apr; 45(2): 127-135.
97. Affronti G., Agostini V., Brizzi A., Bucci L., et al. The daily-practiced postpartum hemorrhage management: an Italian multidisciplinary attended protocol // *Clin Ter.*– 2017.– Sep-Oct; 168(5): e307-e316.
98. Ahmadzia H.K., Phillips J.M., Katler Q.S., James A.H. Tranexamic Acid for Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage: An Update on Management and Clinical Outcomes // *Obstet Gynecol Surv.*– 2018.– Oct; 73(10): 587-594.
99. Vogel J.P., Oladapo O.T., Dowswell T., Gülmezoglu A.M. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage // *Lancet Glob Health.*– 2018.– Jan; 6(1): e18-e19.
100. Jadon A., Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia // *Indian J Anaesth.* – 2014. – Sep; 58(5): 629-36.
101. Meier J. Blood transfusion and coagulation management // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2016. – Sep; 30(3): 371-9.

102. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., Kleinman S., et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB // *Ann Intern Med.*– 2015.– Feb 3; 162(3): 205-13.
103. Waters J.H. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock // *Br J Anaesth.*– 2014.– Dec; 113 Suppl 2: ii3-8.
104. National Blood Authority. Patient blood management guidelines: module 5 – obstetrics and maternity.– Canberra ACT (Australia): National Blood Authority. – 2015.– 129 p.
105. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52 // *BJOG.*– 2017.– Apr; 124(5): e106-e149.
106. Bar-Natan M., Hymes K.B. Management of Intraoperative Coagulopathy // *Neurosurg Clin N Am.*– 2018.– Oct; 29(4): 557-565.
107. Butwick A.J., Goodnough L.T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol.*– 2015.– Jun; 28(3): 275-84.
108. Kwon J.O., MacLaren R. Comparison of Fresh-Frozen Plasma, Four-Factor Prothrombin Complex Concentrates, and Recombinant Factor VIIa to Facilitate Procedures in Critically Ill Patients with Coagulopathy from Liver Disease: A Retrospective Cohort Study // *Pharmacotherapy.*– 2016.– Oct; 36(10): 1047-1054.
109. Brekelmans M.P.A., Ginkel K.V., Daams J.G., Hutten B.A., et al. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis // *J Thromb Thrombolysis.*– 2017.– Jul; 44(1): 118-129.
110. Chai-Adisaksoha C., Hillis C., Siegal D.M., Movilla R., et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis // *Thromb Haemost.*– 2016.– Oct 28; 116(5): 879-890.
111. Refaai M.A., Goldstein J.N., Lee M.L., Durn B.L., et al. Increased risk of volume overload with plasma compared with four-factor prothrombin complex concentrate for urgent vitamin K antagonist reversal // *Transfusion.*– 2015.– Nov; 55(11): 2722-9.
112. Goldstein J.N., Refaai M.A., Milling T.J.Jr., Lewis B., et al. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial // *Lancet.*– 2015.– May 23; 385(9982): 2077-87.
113. Johansen M., Wikkelsø A., Lunde J., Wetterslev J., Afshari A. Prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist treatment in bleeding and non-bleeding patients // *Cochrane Database Syst Rev.*– 2015.– Jul 7; (7): CD010555.
114. Huber A.W., Raio L., Alberio L., Ghezzi F., Surbek D.V. Recombinant human factor VIIa prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage: single center study // *J Perinat Med.*– 2011.– Oct 24; 40(1): 43-9.
115. Phillips L.E., McLintock C., Pollock W., Gatt S., et al. Australian and New Zealand Haemostasis Registry. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry // *Anesth Analg.*– 2009.– Dec; 109(6): 1908-15.

116. Lavigne-Lissalde G., Aya A.G., Mercier F.J., Roger-Christoph S., et al. Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial // *J Thromb Haemost.*– 2015.– Apr; 13(4): 520-9.
117. Franchini M., Manzato F., Salvagno G.L., Lippi G. Potential role of recombinant activated factor VII for the treatment of severe bleeding associated with disseminated intravascular coagulation: a systematic review // *Blood Coagul Fibrinolysis.*– 2007.– Oct; 18(7): 589-93.
118. Brenner B., Wiis J. Experience with recombinant-activated factor VII in 30 patients with congenital factor VII deficiency // *Hematology.*– 2007.– Feb; 12(1): 55-62.
119. Shah N.M., Chong S.E., Yusoff S.M., Mazlan M.Z., et al. Recombinant activated factor VII (rFVIIa) in refractory haemorrhage for non-haemophiliacs: an eleven-year single-centre experience // *BMC Hematol.*– 2018.– Nov 23; 18: 34.
120. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol.*– 2012.– Jun; 25(3): 309-14.6.
121. Kalina M., Tinkoff G., Fulda G. Massive postpartum hemorrhage: recombinant factor VIIa use is safe but not effective // *Del Med J.*– 2011.– Apr; 83(4): 109-13.
122. Dutta T.K., Verma S.P. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice // *Indian J Hematol Blood Transfus.*– 2014.– Jun; 30(2): 85-9036.
123. Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K.A. 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.
124. Knight M., Fitzpatrick K., Kurinczuk J.J., Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism // *Anesthesiology.*– 2012; 117: 423.
125. Neb H., Zacharowski K., Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice // *Curr Opin Anaesthesiol.*– 2017.– Jun; 30(3): 294-299.
126. Godier A., Greinacher A., Faraoni D., Levy J.H., Samama C.M. Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH // *J Thromb Haemost.*– 2018.– Jan; 16(1): 170-174.
127. Franchini M., Franchi M., Bergamini V., Montagnana M., Salvagno G.L., Targher G., Lippi G. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage // *Clin Obstet Gynecol.*– 2010.– Mar; 53(1): 219-27.
128. Zarychanski R., Abou-Setta A.M., Kanji S., Turgeon A.F., et al. Canadian Critical Care Trials Group. The efficacy and safety of heparin in patients with sepsis: a systematic review and metaanalysis // *Crit Care Med.*– 2015.– Mar; 43(3): 511-8.
129. Bain E., Wilson A., Tooher R., Gates S., Davis L.J., Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period // *Cochrane Database Syst Rev.*– 2014.– Feb 11; (2): CD001689.
130. Villani M., Ageno W., Grandone E., Dentali F. The prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy // *Expert Rev Cardiovasc Ther.*– 2017.– May; 15(5): 397-402.

131. Wada H., Matsumoto T., Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines // *J Intensive Care*.– 2014.– Feb 20; 2(1): 15.
132. Levi M., Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation // *Blood*.– 2018.– Feb 22; 131(8): 845-854.
133. Squizzato A., Hunt B.J., Kinasewitz G.T., Wada H., et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus // *Thromb Haemost*.– 2016.– May 2; 115(5): 896-904.
134. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation // *Indian J Anaesth*.– 2014.– Sep; 58(5): 603-8.
135. Yatabe T., Inoue S., Sakamoto S., Sumi Y., et al. The anticoagulant treatment for sepsis induced disseminated intravascular coagulation; network meta-analysis // *Thromb Res*.– 2018.– Oct 6; 171: 136-142.
136. Hayakawa M., Ono K. A summary of the Japan septic disseminated intravascular coagulation study // *Acute Med Surg*.– 2018.– Jan 10; 5(2): 123-128.
137. Yamakawa K., Umemura Y., Hayakawa M., Kudo D., et al. Japan Septic Disseminated Intravascular Coagulation (J-Septic DIC) study group. Benefit profile of anticoagulant therapy in sepsis: a nationwide multicentre registry in Japan // *Crit Care*.– 2016.– Jul 29; 20(1): 229.
138. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Intensive Care Med*.– 2017.– Jan 18.
139. 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.– 654p.
140. Dahlke J.D., Mendez-Figueroa H., Maggio L., Hauspurg A.K., et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines // *Am J Obstet Gynecol*.– 2015.– Jul; 213(1): 76.e1-76.e10.
141. Haumonté J.B., Sentilhes L., Macé P., Cravello L., et al. Surgical treatment of postpartum hemorrhage // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*.– 2014.– Dec; 43(10): 1083-103.
142. Rani P.R., Begum J. Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage – A Review // *J Clin Diagn Res*.– 2017.– Feb; 11(2): QE01-QE05.
143. Henriquez D.D.C.A., Bloemenkamp K.W.M., van der Bom J.G. Management of postpartum hemorrhage: how to improve maternal outcomes? // *J Thromb Haemost*.– 2018.– Jun 8.
144. Woods T.N., Scott K.R., Quick J.A. New Advances in the Care of the Hemorrhaging Patient // *Mo Med*.– 2018.– Sep-Oct; 115(5): 434-437.
145. 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): 966-72.

146. Horlocker T.T., Vandermeulen E., Kopp S.L., Gogarten W., et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition) // *Reg Anesth Pain Med.*– 2018.– Apr; 43(3): 263-309.
147. Delaney M., Wendel S., Bercovitz R.S., Cid J., et al. Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment // *Lancet.*– 2016.– Dec 3;388(10061): 2825-2836.
148. Osterman J.L., Arora S. Blood Product Transfusions and Reactions // *Hematol Oncol Clin North Am.*– 2017.– Dec; 31(6): 1159-1170.
149. Friedman T., Javidroozi M., Lobel G., Shander A. Complications of Allogeneic Blood Product Administration, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload // *Adv Anesth.*– 2017; 35(1): 159-173.
150. Wada H., Asakura H., Okamoto K., et al. Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/DIC Subcommittee: expert consensus for the treatment of DIC in Japan // *Thromb Res.*– 2010; 125(1): 6-11.
151. Gando S., Saitoh D., Ogura H., et al. Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) Study Group. Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey // *Crit Care Med.*– 2008; 36(1): 145-150.

Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ-10: O26.6, K71, K72, K72.0, K72.9, K76.0

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов» 18 мая 2018 г.

Решением Правления российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» 09 февраля 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии 18 мая 2018 г.

Ключевые слова: острая жировая дистрофия печени, острая печеночная недостаточность, акушерство, анестезия, интенсивная терапия.

Список сокращений

- LCNAD – Long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспарататаминотрансфераза
АФС – Антифосфолипидный синдром
ВЧД – Внутрочерепное давление
ГГТП – Гамма-глутамилтрансфераза
ГУС – Гемолитико-уремический синдром
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ИВЛ – 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

Термины и определения

Острая жировая дистрофия печени (жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени) – один из вариантов поражения печени, при котором в печеночных клетках происходит накопление жира, что может быть реакцией печени на различные токсические воздействия, иногда этот процесс связан с некоторыми заболеваниями и патологическими состояниями организма [18, 22-24].

1. Краткая информация

1.1. Определение

Острая жировая дистрофия печени (жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени) – один из вариантов поражения печени, при котором в печеночных клетках происходит накопление жира, что может быть реакцией печени на различные токсические воздействия, иногда этот процесс связан с некоторыми заболеваниями и патологическими состояниями организма.

1.2. Этиология и патогенез

Острая печеночная недостаточность – редкое, но потенциально смертельное осложнение беременности. Основные причины острой печеночной недостаточности, связанные с беременностью: преэклампсия и HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) и холестатический гепатоз беременных [2-6], – приводят к весьма тяжелым осложнениям беременности и высоким репродуктивным потерям (материнская и перинатальная смертность достигают 20–30%). Медицинская помощь пациенткам с острой печеночной дисфункцией/недостаточностью должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня и требует мультидисциплинарного подхода [7-13].

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 [17-19]. Нормальное содержание жира в печени не превышает 5%, а при ОЖГБ увеличивается до 13–19%. Большое значение для развития стеатогепатоза имеет инсулинорезистентность. На практике, чаще всего, стеатоз гистологически оценивают с использованием классификации, которая была первоначально предложена для классификации неалкогольной жировой дистрофии печени (NAFLD) [20]: *класс 0*: менее 5% гепатоцитов; *класс 1*: 5–33% гепатоцитов; *класс 2*: 33–66% гепатоцитов; *класс 3*: более 66% гепатоцитов.

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 архитектура 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 [2, 21].

Острая жировая дистрофия печени у беременных не является абсолютно специфической, а представляет собой одну из форм жировой дистрофии печени [18, 23], в этиологии которой могут быть следующие факторы:

1. Токсические факторы:

- алкоголь;
- лекарства (кортикостероиды, метотрексат, 5-фторурацил, вальпроевая кислота, амиодарон, нифедипин, тетрациклин, эстрогены, витамин А);
- токсические вещества (хлорированные углеводороды, фосфор, кокаин, амантин).

2. Пищевые факторы:

- ожирение;
- нарушения питания (избыточное питание, дефицит белка, дистрофия на фоне алиментарного дефицита белка, диета с неадекватной пропорцией холина аминокислот и метионина);
- заболевания поджелудочной железы;
- полное парентеральное питание (TPN);
- еюноилеальный анастомоз.

3. Эндокринные факторы и нарушения обмена веществ:

- сахарный диабет;
- первичная и вторичная гиперлипидемия;
- **острая жировая дистрофия беременных;**
- ранние стадии гемохроматоза и болезни Вильсона-Коновалова (врожденное нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов);
- абеталипопротеинемия, гликогенозы, галактоземия, генетические дефекты митохондриального окисления жирных кислот.

4. Другие редкие причины:

- хроническая воспалительная болезнь кишечника;
- экссудативная энтеропатия;
- синдром Рея (острая печеночная недостаточность и энцефалопатия – редкое, но очень опасное, часто угрожающее жизни острое состояние, возникающее на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту, и характеризующееся быстро прогрессирующей энцефалопатией (отёк головного мозга) и развитием жировой инфильтрации печени).

К факторам риска развития ОЖДП относятся [22, 36]:

- Врожденный дефицит LCHAD.
- Первая беременность.
- Многоплодная беременность (у пациенток с ОЖДП до 25%).
- Преэклампсия (у пациенток с ОЖДП до 50%).
- Беременность плодом мужского пола (в 3 раза чаще).
- Сахарный диабет.

1.3. Эпидемиология

Острая жировая дистрофия печени [14, 15] – редкое и потенциально смертельное поражение печени во время беременности, этиология и патогенез которого до конца не изучены. Однако связь ОЖДП с беременностью не вызывает сомнений, и единственным фактором, реально влияющим на летальность, является своевременное родоразрешение. Потенциально смертельное поражение печени во время беременности – ОЖДП встречается с частотой 1:7000 – 1:16000 беременностей. Этиология ОЖДП до конца неизвестна, не выяснена и связь с географическими или этническими особенностями. ОЖГБ развивается, преимущественно, в сроке 32–36 недель. Несмотря на достижения современной медицины, сохраняется высокая летальность при ОЖДП – до 23% [16].

1.4. Кодирование по МКБ-10

Диагноз/группа диагнозов в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10).

O26.6 Поражение печени во время беременности, родов и в послеродовом периоде

K71 Токсическое поражение печени

K72 Печеночная недостаточность, не классифицированная в других рубриках

Включено:

- гепатит:
 - злокачественный
 - острый
 - фульминантный
- } не классифицированный в других рубриках, с печеночной недостаточностью
- желтая атрофия или дистрофия печени;
 - некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью;
 - печеночная:
 - кома БДУ;
 - энцефалопатия БДУ.

K72.0 Острая и подострая печеночная недостаточность

K72.9 Печеночная недостаточность неуточненная

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках

1.5. Классификация

Основные формы поражения печени во время беременности представлены в табл. 1. Классификация печеночной энцефалопатии (Parsons-Smith) представлена в табл. 3. [3,16, 25-28].

Таблица 1

Формы поражения печени, связанные с беременностью

Патология	Тактика лечения
1. Чрезмерная рвота беременных	При эффективном консервативном лечении беременность пролонгируется
2. Внутрпеченочный холестаз	
3. Острая жировая дистрофия печени	Специфического лечения нет. Требуется срочное (часы) родоразрешение
4. Преэклампсия и HELLP-синдром	

В случае развития ОЖДП как варианта острой печеночной недостаточности следует пользоваться следующей клинической классификацией (табл. 2).

Таблица 2

**Классификация печеночной недостаточности
(O'Grady, et al., 1993)**

Признаки	Гиперострая	Острая	Подострая
Прогноз	Умеренный	Слабый	Слабый
Энцефалопатия	Есть	–	Есть
Длительность желтухи (дни)	0–7	8–28	29–72
Отек мозга	Есть	Есть	Умеренный
Протромбиновое время	Удлинено	Удлинено	Умеренно удлинено
Билирубин	Умеренно повышен	Повышен	Повышен

Таблица 3

**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

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Клинические проявления ОЖДП на раннем, «дожелтушном» этапе неспецифичны [22]: слабость, астения, кожный зуд, боль в эпигастрии или правом подреберье, периодические тошнота и рвота. Симптомы преэклампсии (артериальная гипертензия и протеинурия) встречаются в 50% случаев [37]. Все эти особенности значительно затрудняют своевременную диагностику, и пациентки с подобными клиническими проявлениями требуют дополнительного исследования функции печени. При подозрении или диагностике ОЖДП пациентка должна быть эвакуирована в многопрофильный стационар с возможностью экстренной консультации хирурга, инфекциониста и терапевта, либо обеспечена своевременная консультация указанных специалистов.

При наличии полной клинической картины острой печеночной недостаточности, при наборе симптомов более 6 имеется высокая вероятность ОЖДП по критериям «Swansea» [4, 21, 22, 36, 38]:

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 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 (умеренный $11 \cdot 10^9$ /л; нередко $20\text{--}30 \cdot 10^9$ /л).
12. Коагулопатия (протромбиновое время более 20% от нормы, АПТВ более 30% от нормы) [22].
13. Асцит или гиперэхогенная структура печени при УЗИ.
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).

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% [39, 40].

Лабораторные показатели

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 (табл. 4) [41-43].

Таблица 4

Изменения биохимических параметров при физиологической беременности

Биохимический показатель крови	Изменение
Альбумин	Снижение (в 1,6 раза)
Гаптоглобин Протеин S	Снижение на 20% и более
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 [35, 44, 45].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика ОЖДП при наличии болей в животе должна проводиться с острой хирургической патологией органов брюшной полости (острый холецистит, острый панкреатит, перфорация полого органа, кишечная непроходимость) [5, 38, 40]. 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;
- биопсию печени (при наличии возможности и отсутствии коагулопатии и угрозы кровотечения).

Дополнительное лабораторное исследование:

- билирубин и его фракции;
- параметры системы гемостаза (МНО, АПТВ, фибриноген, тромбоциты, при наличии возможностей – 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;
- исследование на носительство вирусов гепатита.

Все методы визуализации не имеют специфических признаков и могут служить лишь для дифференциальной диагностики ОЖДП и других патологических состояний (табл. 5) [46].

Необходима дифференциальная диагностика с поражением печени при микроангиопатиях (табл. 6.) [23, 35, 37, 47, 48]. При развитии развернутой картины острой печеночной недостаточности для постановки диагноза необходимо учитывать клинико-лабораторные данные, которые были фиксированы накануне развития симптомов, свидетельствующих о декомпенсации. Особенно важна дифференциальная диагностика ОЖДП с поражением печени при преэклампсии и с HELLP-синдромом вследствие высокой частоты встречаемости (табл. 6, 7) [37, 49, 50].

**Характеристика основных вариантов поражения печени
во время беременности [38]**

Болезнь	Триместр	Частота	Основные симптомы	Лабораторные результаты
Презеклампсия и эклампсия	II-й или III-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	III-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	III-й	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, продленное ПТ, гипофибриногенемия
Внутрипеченочный холестаз беременных	II-й или III-й	0,1–0,2%	Интенсивный зуд, желтуха, (от 20% до 60%, спустя 1–4 недели после зуда), стеаторрея	АЛТ < 500 ЕД/л, выраженное повышение ЩФ и ГГТП, 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 – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная трансфераза, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, LCHAD – long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ПТ – протромбиновое время.

Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью [49]

Клинические проявления	Пре-эклампсия	HELLP	ГУС	ТПП	СКВ	АФС	ОЖДП
Микроангиопатическая гемолитическая анемия	+	++	++	+++	от ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	II трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

Примечание: ГУС – гемолитико-уремический синдром; ТПП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ – системная красная волчанка; АФС – антифосфолипидный синдром; ОЖДП – острая жировая дистрофия печени беременных.

**Дифференциальная диагностика
тяжелой преэклампсии, HELLP-синдрома и ОЖДП**

Признак	Тяжелая преэклампсия и эклампсия	HELLP-синдром	Острая жировая дистрофия печени
Время	После 22 недель гестации	Конец III-го триместра	III-й триместр беременности или ранний послеродовой период
Распространенность	Возрастает при многоплодной беременности (5-7%)	0,10%	Возрастает при мужском поле плода, у первобеременных (0,01%)
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 АЛТ и АСТ 300–1000 ЕД/л, низкий антитромбин III, высокое протромбиновое время, низкий фибриноген, высокий билирубин, коагулопатия
Тактика	Контроль АД, противосудорожная и антигипертензивная терапия. Ускорить родоразрешение	Быстрое родоразрешение	Быстрое родоразрешение. Трансплантация печени
Исход	Материнская смертность – 1%	Материнская смертность – 5%. Разрыв печени – 1%. Смерть плода 1–30%	Смерть плода – до 45%

3. Лечение

– Интервал от появления первых признаков ОЖДП до родоразрешения не должен превышать одну неделю (**уровень В-IIa**), поэтому ранняя диагностика имеет решающее значение.

– Лечение беременных и родильниц с ОЖДП должно проводиться в условиях отделения интенсивной терапии (**уровень В-IIa**) многопрофильных стационаров [80].

– Если нет условий для быстрого родоразрешения *per vias naturales*, необходимо провести кесарево сечение (**уровень В-IIa**) [37].

Единственный эффективный метод лечения ОЖДП – родоразрешение [4, 5, 21, 22, 36, 38, 40]. Отмечено, что перинатальные результаты лучше при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения по сравнению с вагинальными родами [46]. Перинатальные исходы зависят также от срока беременности: чем меньше гестационный срок, тем они хуже. Показаниями для родоразрешения являются любые минимальные признаки развития ОЖДБ, поскольку при развернутой картине острой печеночной недостаточности исход может быть неблагоприятным [22].

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.

При подготовке к родоразрешению особое внимание следует обратить на наличие коагулопатии, тромбоцитопению менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$, 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 шока [60]. Необходимо провести оценку степени тяжести ДВС-синдрома (табл. 9) [81], как одного из критериев начала заместительной терапии. Оптимальные параметры гемостаза, которые необходимо получить до начала инвазивных процедур, и препараты для их достижения представлены в табл. 10.

Таблица 9

Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и по Clark S.L. et al.

Параметр	Шкала ISTH (2001)		Шкала Clark S.L. (2016)	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	> 100·10 ⁹	0	Более 100·10 ⁹	0
	50–100·10 ⁹	1	50–100·10 ⁹	1
	< 50·10 ⁹	2	Менее 50·10 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	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение 25–50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увеличение > 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Менее 2,0	1
	Менее 1 г/л	1	Более 2,0	0
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром			Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве	

Таблица 10

Оптимальные параметры гемостаза перед родоразрешением (или в процессе родов или операции) и препараты для коррекции [21]

Целевой показатель	Стартовый метод коррекции
Фибриноген более 2,0 г/л	Криопреципитат 1 доза на 10 кг м.т. СЗП 10–15 мл/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 15–20 мл/кг Концентрат протромбинового комплекса
Тромбоэластограмма – нормо- или гиперкоагуляция	Интегральный результат может быть получен: СЗП 15–20 мл/кг, криопреципитат, фактор VII, тромбоциты

Анестезиологическое пособие

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-почечной, церебральной, ОРДС, шока, ДВС-синдрома) [41, 42, 82-84].

Таблица 11

Основные принципы посиндромной интенсивной терапии острой печеночной недостаточности [3, 7, 9, 10, 12, 35, 36]

Синдром	Основной принцип лечения
Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии	Мониторинг ВЧД и поддержание ВЧД <20 мм рт. ст. и церебрального перфузионного давления (ЦПД) >60 мм рт. ст. Снижение продукции и удаление аммиака, коррекция гипонатриемии и гипогликемии. Лактулоза энтерально
Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром)	Заместительная терапия компонентами крови и факторами свертывания крови
Гепаторенальный синдром, ОПН	Проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ)
Гепатопульмональный синдром, ОРДС	Респираторная терапия, ИВЛ
Недостаточность сердечно-сосудистой системы артериальная гипотония	Инфузионная терапия кристаллоидами в сочетании с вазопрессорами (норадреналин) должна поддерживать среднее АД более 75 мм рт. ст.
Метаболические, водно-электролитные нарушения	Коррекция гипоальбуминемии, гипогликемии, нутритивная поддержка. Применение альбумина, растворов глюкозы
Иммунодефицитное состояние и септические осложнения (бактериальные инфекции – 80%, грибковые – 32%)	Необходимость применения антибактериальных и анигрибковых препаратов с учетом их гепатотоксичности
Интестинальная недостаточность (парез, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит)	Ингибиторы протонной помпы, нутритивная поддержка

Интенсивная терапия основана на посидромном подходе (табл. 11) и направлена на коррекцию развивающихся осложнений острой печеночной недостаточности. Данная патология может определять показания для использования методов протезирования функции печени и трансплантации печени [12, 29-35, 52].

Внимание! Лекарственная терапия ОЖДП во время беременности (витамины, кортикостероиды, гепатопротекторы и т.д.) и применение плазмафереза неэффективны [85].

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 [86].

4. Реабилитация

После перенесенной ОЖДП пациентка должна пройти курс реабилитации под наблюдением гастроэнтеролога и гепатолога.

5. Профилактика

В настоящее время нет методов эффективной профилактики ОЖДП во время беременности. Необходим лабораторный контроль функции печени в динамике при наличии диспептических симптомов (тошнота, рвота, тяжесть в эпигастральной области, в правом подреберье и др.) и/или слабости, сонливости во II и III триместрах беременности. Для профилактики развития ОЖДП во время следующей беременности всем женщинам с ОЖДП и их детям по возможности рекомендуется пройти генетическое тестирование длинноцепочной 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназы (умеренный уровень доказательств) [37].

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных

При развитии полной картины острой печеночной недостаточности необходима готовность к коррекции следующих синдромов [51, 52]:

- Церебральной недостаточности или печеночной энцефалопатии (табл. 8) [53-57].
- Нарушения гемостаза (дефицит плазменных факторов свертывания крови, тромбоцитопения, ДВС-синдром) [58-62].
- Гепаторенального синдрома, ОПН (50–80%) [63-66].
- Гепато-пульмонального синдрома, ОРДС [67-69].
- Недостаточности сердечно-сосудистой системы – артериальной гипотонии [70, 71].
- Метаболических, водно-электролитных нарушений [51].
- Иммунодефицитного состояния и септических осложнений (бактериальные инфекции – 80%, грибковые – 32%) [72-75].
- Интестинальной недостаточности (парез кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, панкреатит) [76-79].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Постановка клинического диагноза острой печеночной недостаточности в течение 24 ч после поступления пациентки в стационар (Да/Нет)	A	I
2	Родоразрешение при появлении признаков ОЖДП (Да/Нет)	B	IIa
3	Проведена посиндромная интенсивная терапия острой печеночной недостаточности (Да/Нет)	A	I
4	Проведение почечной заместительной терапии при развитии острой почечной недостаточности (Да/Нет)	A	I
5	Регресс признаков острой печеночной недостаточности (Да/Нет)	A	I

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Баринов Сергей Владимирович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Российского общества акушеров-гинекологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член Правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Жилин Андрей Владимирович – руководитель Областного перинатального центра, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ОДКБ №1 (г. Екатеринбург), к.м.н. Член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских Игорь Борисович – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н., профессор. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии. Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Маршалов Дмитрий Васильевич – руководитель городского центра клинической гемостазиологии и трансфузиологии г. Саратова, к.м.н., врач высшей категории. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И.Пирогова. Главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского». Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия. Эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР:

Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Китиашвили Иракий Зурабович, профессор (г. Астрахань); Матковский Андрей Анатольевич,

к.м.н. (г. Екатеринбург); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Ситкин Сергей Иванович, профессор (г. Тверь); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение АЗ

Связанные документы:

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный 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)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

– Национальные клинические рекомендации: Трансплантация печени. Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество», 2016. – 64 с.

– Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Ч. С. Павлов и соавт. // Гепатология. – 2016. – 2: 24-42.

Приложение Г1

Для оценки тяжести острой печеночной недостаточности и показаний для трансплантации печени используются следующие шкалы.

Шкалы оценки тяжести острой печеночной недостаточности и трансплантации печени [7, 12, 24, 29, 30-35]

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)

Список литературы:

1. The GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations // *BMJ*. – 2004. – 328: 1490-94.
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. Bacak S.J., Thornburg L.L. Liver Failure in Pregnancy // *Crit Care Clin*. – 2016. – 32(1): 61-72.
4. Pandey C.K., Karna S.T., Pandey V.K., Tandon M. Acute liver failure in pregnancy: Challenges and management // *Indian J Anaesth*. – 2015. – 59(3):144-9.
5. Clinical Updates in Women's Health Care Summary: Liver Disease: Reproductive Considerations // *Obstet Gynecol*. – 2017. – 129(1): 236.
6. Gorginzadeh M., Safari S., Alavian S.M. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Life-Threatening Condition Requiring a Life-Saving Approach // *Hepat Mon*. – 2016. – 16(6): e35256.
7. Национальные клинические рекомендации: Трансплантация печени. Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество», 2016. – 64 с.
8. Cardoso F.S., Marcelino P., Bagulho L., Karvellas C.J. Acute liver failure: An up-to-date approach // *J Crit Care*. – 2017. – 39: 25-30.
9. Thawley V. Acute Liver Injury and Failure // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. – 2017. – 47(3): 617-30.
10. Grek A., Arasi L. Acute Liver Failure // *AACN Adv Crit Care*. – 2016. – 27(4): 420-9.
11. Rutter K., Horvatits T., Drolz A., Roedl K., Siedler S., Kluge S., et al. Acute liver failure // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. – 2016. – May 30. [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00063-016-0156-x.
12. Flamm S.L., Yang Y.X., Singh S., Falck-Ytter Y.T. AGA Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Liver Failure // *Gastroenterology*. – 2017. – 152(3): 644-7.
13. Zhou D.X., Bian X.Y., Cheng X.Y., Xu P., Zhang Y.F., Zhong J.X., et al. Late gestational liver dysfunction and its impact on pregnancy outcomes // *Clin Exp Obstet Gynecol*. – 2016. – 43(3): 417-21.
14. Sheehan H.L. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning // *J Obstet Gynaecol*. – 1940. – 47: 49-62.
15. Stander H.J., Cadden J.F. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy // *Am J Obstet Gynecol*. – 1934. – 28: 61-9.
16. Ellington S.R., Flowers L., Legardy-Williams J.K., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Recent trends in hepatic diseases during pregnancy in the United States, 2002-2010 // *Am J Obstet Gynecol*. – 2015. – 212(4): 524.e1-7.
17. Kobayashi T., Minami S., Mitani A., Tanizaki Y. Booka M., Okutani T., et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency // *J Obstet Gynaecol Res*. – 2015. – 41(5): 799-802.
18. Ress C., Kaser S. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation // *World J Gastroenterol*. – 2016. – 22(4): 1664-73.

19. Perla F.M., Prelati M., Lavorato M., Visicchio D., Anania C. The Role of Lipid and Lipoprotein Metabolism in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Children (Basel)*. – 2017. – 4(6), 46; doi:10.3390/children4060046.
20. Javor E.D., Ghany M.G., Cochran E.K., Oral E.A., DePaoli A.M., Premkumar A., et al. Leptin reverses nonalcoholic steatohepatitis in patients with severe lipodystrophy // *Hepatology*. – 2005. – 41:753-60.
21. Holub K., Camune B. Caring for the woman with acute Fatty liver of pregnancy. – *J Perinat Neonatal Nurs.* – 2015; 29(1): 32-40.
22. Liu J., Ghaziani T.T., Wolf J.L. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – 112(6): 838-46.
23. Reccia I., Kumar J., Akladios C., Viridis F., Pai M., Habib N., et al. Non-alcoholic fatty liver disease: A sign of systemic disease // *Metabolism*. – 2017. – 72: 94-108.
24. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т.Ивашкин, М.В.Маевская, Ч.С.Павлов и соавт. // *Гепатология*. – 2016. – 2: 24-42.
25. Kamimura K., Abe H., Kawai H., Kamimura H., Kobayashi Y., Nomoto M., et al. Advances in understanding and treating liver diseases during pregnancy: A review // *World J Gastroenterol.* – 2015. – 21(17): 5183-90.
26. Goel A., Jamwal K.D., Ramachandran A., Balasubramanian K.A., Eapen C.E. Pregnancy-related liver disorders // *J Clin Exp Hepatol.* – 2014. – 4(2): 151-62.
27. Ahmed K.T., Alashhrawi A.A., Rahman R.N., Hammoud G.M., Ibdah J.A. Liver diseases in pregnancy: Diseases unique to pregnancy // *World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – 19(43): 7639-46.
28. Italian Association for the Study of the Liver AISF. AISF position paper on liver disease and pregnancy // *Dig Liver Dis.* – 2016. – 48(2): 120-37.
29. Singh T., Gupta N., Alkhoury N., Carey W.D., Hanouneh I.A. A guide to managing acute liver failure // *Cleve Clin J Med.* – 2016. – 83(6): 453-62.
30. Shalimar, Acharya S.K. Management in acute liver failure // *J Clin Exp Hepatol.* – 2015. – 5(1): 104-15.
31. McPhail M.J., Kriese S., Heneghan M.A. Current management of acute liver failure // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2015. – 31(3): 209-14.
32. Siddiqui M.S., Stravitz R.T. Intensive care unit management of patients with liver failure // *Clin Liver Dis.* – 2014. – 18(4): 957-78.
33. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Diehl A.M., Brunt E.M., Cusi K., et al. American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology // *Gastroenterology*. – 2012. – 142(7): 1592-609.
34. Bittencourt P.L., Terra C., Parise E.R., Farias A.Q. Intensive care management of patients with liver disease: proceedings of a single-topic conference sponsored by the Brazilian Society of Hepatology // *Arq Gastroenterol.* – 2015. – 52(1): 55-72.

35. Herrine S.K., Moayyedi P., Brown R.S.Jr., Falck-Ytter Y.T. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Initial Testing and Management of Acute Liver Disease // *Gastroenterology*. – 2017. – 152(3) :648-64.e5.
36. Panackel C., Thomas R., Sebastian B., Mathai S.K. Recent advances in management of acute liver failure // *Indian J Crit Care Med*. – 2015. – 19(1): 27-33.
37. Tran T.T., Ahn J., Reau N.S. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy // *Am J Gastroenterol*. – 2016. – 111(2): 176-94.
38. Maier J.T., Schalinski E., Haberlein C., Gottschalk U., Hellmeyer L. Acute Fatty Liver of Pregnancy and its Differentiation from Other Liver Diseases in Pregnancy // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. – 2015. – 75(8): 844-7.
39. Xiong H.F., Liu J.Y., Guo L.M., Li X.W. Acute fatty liver of pregnancy: Over six months follow-up study of twenty-five patients // *World J Gastroenterol*. – 2015. – 21(6): 1927-31.
40. Zhang Y.P., Kong W.Q., Zhou S.P., Gong Y.H., Zhou R. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis of 56 Cases // *Chin Med J (Engl)*. – 2016. – 129(10): 1208-14.
41. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. / Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 861 p.
42. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al. – 5th ed. – Elsevier Science, 2014. – 1304 p.
43. Mishra N., Mishra V.N., Thakur P. Study of Abnormal Liver Function Test during Pregnancy in a Tertiary Care Hospital in Chhattisgarh // *J Obstet Gynaecol India*. – 2016. – 66(1): 129-35.
44. Dey M., Kumar R., Narula G.K., Vadhera A. Acute fatty liver of pregnancy // *Med J Armed Forces India*. – 2014. – 70(4): 392-3.
45. Zhu T, Li Q, Zhang W, Huang J., Peng Q., Liu Y., et al. Screening time and schedule for outpatients with acute fatty liver of pregnancy // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2015. – 40(7): 748-53.
46. Wang H.Y., Jiang Q., Shi H., Xu Y.Q., Shi A.C., Sun Y.L., et al. Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. – 2016. – 6: 28826.
47. Von Auer C., von Krogh A.S., Kremer Hovinga J.A, Lammle B. Current insights into thrombotic microangiopathies: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy // *Thromb Res*. – 2015. – 135(1): 30-3.
48. Информационное письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации №15-4/1530-07 «Тромботическая микроангиопатия в акушерстве», утверждено 05 мая 2017 г.
49. Baines A.C., Brodsky R.A. Complementopathies // *Blood Rev*. – 2017. – Feb 6. pii: S0268-960X(16)30056-X. doi: 10.1016/j.blre.2017.02.003. [Epub ahead of print].
50. Westbrook R.H., Dusheiko G., Williamson C. Pregnancy and liver disease // *J Hepatol*. – 2016. – 64(4): 933-45.
51. Bertino G., Privitera G., Purrello F., Demma S. Emerging hepatic syndromes: pathophysiology, diagnosis and treatment // *Intern Emerg Med*. – 2016. – 11(7): 905-16.

52. Vasquez D.N., Plante L., Basualdo M.N., Plotnikow G.G. Obstetric Disorders in the ICU // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2017. – 38(2): 218-34.
53. Schwendimann R.N., Minagar A. Liver Disease and Neurology. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2017. – 23(3, Neurology of Systemic Disease):762-77.
54. Kandiah P.A., Kumar G. Hepatic Encephalopathy-the Old and the New // *Crit Care Clin.* – 2016. – 32(3): 311-29.
55. Kodali S., McGuire B.M. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy in Fulminant Hepatic Failure // *Clin Liver Dis.* – 2015. – 19(3): 565-76.
56. Butterworth R.F. Pathogenesis of hepatic encephalopathy and brain edema in acute liver failure // *J Clin Exp Hepatol.* – 2015. – 5(1): 96-103.
57. Vilstrup H., Amodio P., Bajaj J., Cordoba J., Ferenci P., Mullen K.D., et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver // *Hepatology.* – 2014. – 60(2): 715-35.
58. Barton C.A. Treatment of Coagulopathy Related to Hepatic Insufficiency // *Crit Care Med.* – 2016. – 44(10): 1927-33.
59. Allison M.G., Shanholtz C.B., Sachdeva A. Hematological Issues in Liver Disease // *Crit Care Clin.* – 2016. – 32(3): 385-96.
60. Lisman T., Bernal W. Hemostatic issues in pregnancy-induced liver disease // *Thromb Res.* – 2017. – 151(1): 78-81.
61. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* – 2016. – 111(3): 224-34.
62. Nelson D.B., Yost N.P., Cunningham F.G. Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy // *Obstet Gynecol.* – 2014. – 124(1): 40-6.
63. Mindikoglu A.L., Pappas S.C. New Developments in Hepatorenal Syndrome // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – Jun 7. pii: S1542-3565(17)30672-9. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.041. [Epub ahead of print].
64. Ranasinghe I., Bhimji S. Hepatorenal Syndrome. 2017. – Feb 8. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun – Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430856/>.
65. Acevedo J.G., Cramp M.E. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy // *World J Hepatol.* – 2017. – 9(6): 293-9.
66. Filipowicz E., Staszko M. Pregnancy-related acute kidney injury // *Wiad Lek.* – 2016. – 69(5): 721-4.
67. Surani S.R., Mendez Y., Anjum H., Varon J. Pulmonary complications of hepatic diseases // *World J Gastroenterol.* – 2016. – 22(26): 6008-15.
68. Grilo-Bensusan I., Pascasio-Acevedo J.M. Hepatopulmonary syndrome: What we know and what we would like to know // *World J Gastroenterol.* – 2016. – 22(25): 5728-41.
69. Amin Z., Amin H.Z., Tedyanto N.M. Hepatopulmonary Syndrome: A Brief Review // *Rom J Intern Med.* – 2016. – 54(2): 93-7.
70. Koehne de Gonzalez A.K., Lefkowitz J.H. Heart Disease and the Liver: Pathologic Evaluation // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2017. – 46(2): 421-35.

71. Harjola V.P., Mullens W., Banaszewski M., Bauersachs J., Brunner-La Rocca H.P., Chioncel O., et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – May 30.
72. Nanchal R.S., Ahmad S. Infections in Liver Disease // *Crit Care Clin.* – 2016. – 32(3): 411-24.
73. Karvellas C.J., Pink F., McPhail M. Predictors of bacteraemia and mortality in patients with acute liver failure // *Intensive Care Med.* – 2009. – 35: 1390-6.
74. Strnad P., Tacke F., Koch A., Trautwein C. Liver-guardian, modifier and target of sepsis // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – 14(1): 55-66.
75. Bremer L., Schramm C., Tiegs G. Immunology of hepatic diseases during pregnancy // *Semin Immunopathol.* – 2016. – 38(6): 669-85.
76. Haffar S., Bazerbachi F., Prokop L., Watt K.D., Murad M.H., Chari S.T. Frequency and prognosis of acute pancreatitis associated with fulminant or non-fulminant acute hepatitis A: A systematic review // *Pancreatology.* – 2017. – 17(2): 166-75.
77. De Oliveira C.V., Moreira A., Baima J.P., Franzoni Lde C., de Franzoni L.C., Lima T.B., et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with severe acute pancreatitis: A case report // *World J Hepatol.* – 2014. – Jul 27; 6(7): 527-31.
78. Doumiri M., Elombila M., Oudghiri N., Saoud A.T. Ruptured subcapsular hematoma of the liver complicating acute fatty liver of pregnancy // *Pan Afr Med J.* – 2014. – 19: 38.
79. Gralnek I.M., Dumonceau J.M., Kuipers E.J., Lanas A., Sanders D.S., Kurien M., et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy.* – 2015. – 47(10): a1-46.
80. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
81. Clark S.L., Romero R., Dildy G.A., Callaghan W.M., Smiley R.M., Bracey A.W., et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – 215(4): 408-12.
82. Brentjens T.E., Chadha R. Anesthesia for the Patient with Concomitant Hepatic and Renal Impairment // *Anesthesiol Clin.* – 2016. – 34(4): 645-58.
83. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. – 7th ed. / [edited by] Roberta L. Hines, Katherine E. Marschall – Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, cop. 2017. – X, 736 p.: col. ill.
84. Camboni-Schellenberg E.L., Sinner B. Anesthesia with liver failure // *Anaesthesist.* – 2016. – 65(1): 77-91; quiz 92-3.
85. Jarczak D., Braun G., Fuhrmann V. Extracorporeal therapies in hepatic diseases // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* – 2017. – 112(5): 444-53.
86. Damm T.W., Kramer D.J. The Liver in Critical Illness // *Crit Care Clin.* – 2016. – 32(3): 425-38.
87. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

26.10.2016 № *15-4/10/2-6739*

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Анафилактический шок в акушерстве», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями акушерских, гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 27 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Садчикова Е.С.
627-24-00 доб. 1547

Минздрав России



2006739

26 10 16

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по акушерству и гинекологии, академик РАН,
профессор



Л.В. Адамян

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор



В.Н. Серов

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-
реаниматологов,

профессор



Е.М. Шифман

Анафилактический шок в акушерстве

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Авторы-составители:

Адамян Л. В. – д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии Факультета постдипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует;

Баялиева А. Ж. – д.м.н., заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии, медицины катастроф ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов (г. Казань). Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Т. Е. – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член Правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент КОО «Забайкальское общество акушеров-гинекологов» (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских И. Б. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар), руководитель центра анестезиологии и реанимации ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует;

Куликов А. В. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует;

Лебединский К. М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует;

Мусаева Т.С. – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФБОУ ВО КубГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Д.Н. – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения г. Москвы. Конфликт интересов отсутствует;

Пырегов А.В. – д.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов О.С. – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует;

Ходжаева З.С. – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует;

Шаповалов К.Г. – проректор по лечебной работе и ДПО ГБОУ ВПО ЧГМА, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБОУ ВПО «Читинская Государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель Совета РОО «Забайкальское общество анестезиологов-реаниматологов» (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Е.М. – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

**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, Общероссийской Общественной Организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [1], Забайкальского общества акушеров-гинекологов, Забайкальского общества анестезиологов-реаниматологов [2].

**Ссылки на соответствующий порядок
оказания медицинской помощи**

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 201 г. № 572н.

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

Определение анафилаксии и анафилактического шока

Анафилаксия – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности.

Анафилактическим шоком (АШ) принято называть анафилаксию, сопровождающуюся выраженными нарушениями гемодинамики: снижением систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня, приводящим к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах (согласно международным рекомендациям Всемирной организации аллергологов – World Allergy Organization, WAO).

Всемирная организация аллергологов (WAO) отмечает динамический рост числа анафилаксий у детей, подростков, беременных женщин и пожилых людей.

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.

Механизмы развития:

- IgE-опосредованная реакция (анафилактическая реакция);
- прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция).

Коды 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**

Виды, формы, условия оказания медицинской помощи пациенту с данным заболеванием или состоянием

Вид медицинской помощи: **специализированная медицинская помощь.**

Условия оказания медицинской помощи: **стационарно, амбулаторно.**

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: **экстренная.**

Эпидемиология

Частота анафилаксии у беременных составляет 3–10 на 100 000 родов, показатель смертности от 1 до 10% [3, 4]. В 91% случаев причиной анафилактических реакций у взрослых являются лекарственные средства [5].

Столь широкий разброс данных обусловлен особенностями физиологических изменений при беременности и родах, а также трудностями в дифференциальной диагностике, которые возникают при эмболии околоплодными водами.

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 [6]. 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 сенсibilизация к латексу, вслед за назначением окситоцина, способствует быстрому распознаванию антигена, который вызывает анафилаксию [7].

Более 50% описания случаев анафилаксий, возникающих при оперативном родоразрешении, приходится на мышечные релаксанты.

Из антибактериальных препаратов наиболее часто вызывают анафилаксию β-лактамы антибиотики, которые чаще всего вводят на этапе интраоперационной антибиотикопрофилактики при оперативном родоразрешении [11-13]. Наиболее безопасен ванкомицин, который применяется в послеродовом периоде для лечения септических осложнений [14].

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 [15].

В периоперационном периоде анафилактические реакции можно наблюдать также при применении опиатов (1,9%) и местных анестетиков (0,7%) [16].

Влияние беременности на течение анафилаксии

Во время беременности резко возрастают концентрации эстрогена и прогестерона, которые считаются иммуномодулирующими гормонами. Прогестерон способствует активизации Th_2 за счёт ингибирования Th_1 , продукции цитокинов, индукции Th_2 и интерлейкина 10. Эти изменения предотвращают отторжение плода. Плацента защищает плод от анафилактических реакций матери, так как не пропускает антитела к IgE высокой молекулярной массы. Кроме того, высокая активность диаминооксидазы децидуальной оболочки плаценты катализирует оксидное дезаминирование гистамина и других аминов, высвобождающихся в процессе анафилаксии [17].

Влияние анафилаксии на исходы беременности и родов для матери и плода

Асфиксия плода в случае анафилактического шока проявляется гемодинамической катастрофой и хориоумбиликальной вазоконстрикцией вследствие высвобождения медиаторов анафилаксии.

При возникновении анафилаксии и анафилактического шока у матери в родах, у новорожденных регистрируются различные степени неврологического дефицита, ригидность конечностей, судорожные эквиваленты, поражение головного мозга, гипоксическая энцефалопатия.

Интранатальная и ранняя неонатальная смертности достигают 46% (**уровень С**) [18].

Профилактикой интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (**уровень А**) [19-21].

Клинические проявления

Клинические проявления анафилаксии чаще всего развиваются в течение нескольких минут – одного часа после взаимодействия с триггерным агентом.

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 оболочки дыхательных путей;
- нарушение мозгового кровообращения, судороги, нарушение сознания;
- 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 пациентки (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.

Таблица 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, нарушения вентиляции)
III	Жизнеугрожающая ПОН, требующая интенсивной терапии: – коллапс, тахикардия или брадикардия, аритмия; – бронхоспазм. Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

Сбор анамнеза в предоперационном осмотре играет важную роль в диагностике, необходимо детально изучить наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства.

Диагностика

Диагноз анафилаксии устанавливается на основании:

- клинической картины заболевания;
- обстоятельств, при которых возникла реакция;
- сведений анамнеза (наличие и характер аллергических реакций на лекарственные средства).

Классификация состояния

В зависимости от характера течения АШ:

1. 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.

2. Острое доброкачественное течение – типичная форма АШ:

- нарушение сознания: оглушение или сопор;
- умеренные изменения сосудистого тонуса и признаки дыхательной недостаточности;
- хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
- благоприятный исход.

3. 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.

4. Рецидивирующее течение:

- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
- часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия;
Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

5. Абортивное течение:

- наиболее благоприятное;
- часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ;
- минимальные нарушения гемодинамики;
- быстро купируется.

Лабораторные методы исследования

Экстренная диагностика: анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактической реакции). Повышение уровня триптазы сыворотки (> 25 мкг/л) с большей вероятностью предполагает аллергическую анафилаксию. Для определения уровня триптазы необходимо осуществить забор крови однократно (через 1–2 ч после возникновения симптомов) или трёхкратно (в идеале): сразу; 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).

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).

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 шкале Mallampati [21];
- 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 коагулопатическое кровотечение, обусловленное гипефибринолизом. При эмболии околоплодными водами, как правило, отсутствуют кожные проявления и бронхоконстрикция.

Синтетические аналоги окситоцина способны вызывать артериальную гипотонию и рефлекторную тахикардию, но при этом отсутствуют какие-либо другие симптомы, которые бы могли затруднить дифференциальную диагностику. В тоже время возможен анафилактический шок на введение окситоцина и метилэргометрина [7, 22]. В литературе пока не описаны случаи анафилаксии, возникающие на введение карбетоцина [23-25].

Высокий или тотальный спинальный 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 кесарева сечения, 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 [26].

Токсичность местных анестетиков, чувствительность к которым у рожениц резко возрастает, также может имитировать анафилактический шок [27-29].

Дифференциальный диагноз при анафилаксии беременных, рожениц необходим с другими критическими состояниями, однако принципиальные правила оказания СЛР и последовательность мероприятий остаются неизменными во всех случаях.

Модели пациентов

Диагноз: Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

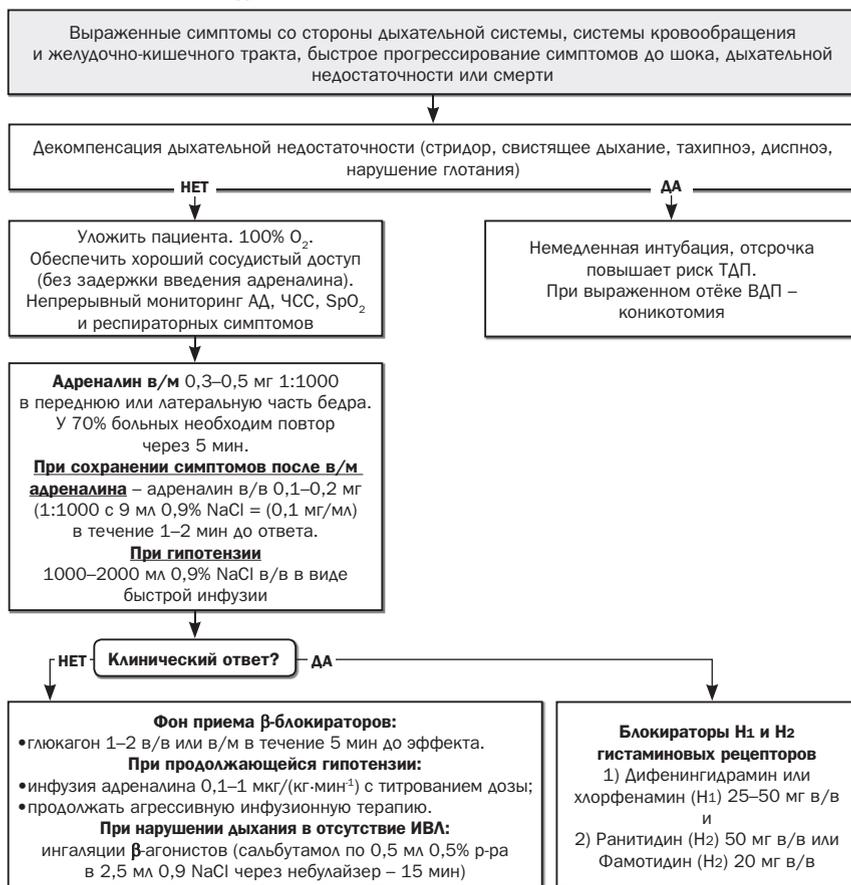
Возрастная категория: взрослые.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

Форма оказания медицинской помощи, оказывающая наибольшее влияние на тактику ведения больного: экстренная.

Графическое представление (схема процесса) ведения пациентки с данным заболеванием или состоянием



Алгоритм проведения интенсивной терапии и реанимации у беременных и рожениц при анафилактическом шоке

Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилактического шока!

Профилактикой интранатальной гибели плода является быстрое начало лечения анафилаксии и немедленное родоразрешение (уровень рекомендаций А).

1. Позвать всех на помощь!
2. Максимально быстро освободить дыхательные пути.
3. Уложить беременную на твердую поверхность.
4. При беременности сроком от 20 недель и более наклонить пациентку на левый бок на 15° для предупреждения аортокавальной компрессии (можно подложить валик на уровне грудной клетки женщины, альтернативные варианты: использовать перевернутую спинку стула или сместить матку влево руками) (**уровень 2+**) [30].
5. Если пациентка лежит на операционном столе, левый боковой наклон беременной может быть достигнут поворотом стола на 15° [31].
6. Наклон удаляется при необходимости проведения дефибриляции!
7. Ввести эпинефрин (адреналин) 0,5 мл (500 мкг) внутримышечно в дельтовидную мышцу или переднюю или латеральную часть бедра (препарат первой линии лечения анафилаксии (**уровень А**) [32, 33]. При отсутствии реакции через 5 мин ввести повторно.
8. Максимально быстро транспортировать беременную в операционную для проведения дальнейших реанимационных мероприятий.
9. Инсуффляция кислорода со скоростью потока > 6 л/мин (предпочтительно 12–15 л/мин).
10. При тяжелых нарушениях гемодинамики у матери следует максимально быстро выполнить кесарево сечение, поскольку даже последующая стабилизация материнской гемодинамики при анафилаксии не гарантирует восстановления плацентарной перфузии и оксигенации плода [32].

11. При тяжелой анафилаксии развивается гиперфибринолиз [33]. Последний обусловлен дегрануляцией тучных клеток с высвобождением триптазы, которая активирует как тканевой, так и мочевого типы плазминогена (tPA и scu-PA) [34].

NB! У беременных и рожениц в случае развития тяжелой анафилаксии важным элементом реанимационных мероприятий является экстренное родоразрешение [35, 36].

При возможности, выполнить ТЭГ (уровень С) [33].

При родоразрешении пациенток с анафилактическим шоком необходимо как можно раньше вводить антифибринолитические препараты, чтобы избежать массивной кровопотери интраоперационно и в послеродовом периоде (уровень С).

12. Для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или другой сбалансированный кристаллоидный раствор (500–1000 мл для пациента с нормотензией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотензией).
13. Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии, их нельзя применять вместо эпинефрина, так как они не влияют на исход острой анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 часа после начальных симптомов.
14. Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию.

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к интубации и проведению ИВЛ

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадипноэ (< 8 в мин).
- 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.

- 7 Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- 8 Прогрессирующий отек легких.
- 9 Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- 10 $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. (< 65 мм рт. ст. при потоке кислорода более 5 л/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. Данный метод экстренной помощи обеспечивает оксигенацию временно.

Дефибрилляция

- Не противопоказана.
- Используйте тот же уровень энергии, который описан 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.

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).

При экстренном родоразрешении сразу после извлечения плода лечение проводится по тем же принципам, что и в общей практике.

Особенности сердечно-легочной реанимации у беременных

Правило 1. 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 [37].

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 за счёт 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 (**уровень В**) [35-37].

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. Сердечный выброс во время закрытого массажа сердца только при сердечно-легочной реанимации составляет примерно 30%. Сердечный выброс у беременной женщины, лежащей на спине, снижается еще на 30–50% вследствие аорто-кавальной компрессии [20]. В связи с этим, сердечного выброса при непрямом массаже у беременной женщины в этой ситуации может не быть вообще! Естественно, что именно эти факты являются основанием для **включения операции кесарева сечения в комплекс реанимационных мероприятий, проводимых беременной женщине при остановке сердца.**

Правило 4. Принимать решение о кесаревом сечении в такой ситуации трудно! Найдите для себя ответы на следующие вопросы:

- Прошли ли 3–4 минуты после остановки сердца?
- Есть ли ответ на проводимые у женщины реанимационные мероприятия?
- Были ли реанимационные мероприятия оптимальными и нельзя ли их улучшить?
- Имеется ли состояние, которое можно сразу же купировать (например, судороги)? Если это так, то выполнение кесарева сечения, может быть, и не показано.

Правило 5. При зафиксированной остановке сердца у беременной в зависимости от срока гестации:

- Менее 20 недель срочное КС можно не проводить, так как маловероятно, что беременная матка влияет на сердечный выброс.
- 20–23 недели – срочная гистеротомия для сохранения жизни матери, но не плода.
- Более 24 недель – срочная гистеротомия для спасения жизни матери и плода.

Акушерская и неонатальная бригады должны немедленно подготовиться к экстренному кесареву сечению:

- Если в течение 4 мин выполнения реанимационных мероприятий нет эффекта, следует готовиться к выполнению экстренного кесарева сечения.
- Желательно извлечение плода в течение первых 5 мин от начала реанимационных мероприятий.

Преимущества раннего родоразрешения [38, 39]

- Купирование аорто-кавальной компрессии, повышение венозного возврата и сердечного выброса.
- Улучшение вентиляции – повышение функциональной остаточной емкости и улучшение оксигенации.
- Снижение потребности в кислороде.
- Снижение продукции CO_2 .
- Повышение выживаемости матери и плода.

Почему показано экстренное родоразрешение?

- Повреждение мозга у матери может начаться уже через 4–6 мин.
- Что хорошо для матери, обычно хорошо и для ребенка.
- В течение 5 минут ребенок еще не слишком страдает.
- Со временем закрытый массаж становится все менее эффективным.
- До родоразрешения сердечно-легочная реанимация в большинстве случаев оказывается совершенно неэффективной [40].
- Значительное количество сообщений о «возвращении матери к жизни» после родоразрешения [41].

Информационная справка

Обычно подобная ситуация требует начала гистеротомии в первые **4 мин** после остановки сердца.

При сроке беременности более **30 недель** положительные исходы для плода наблюдаются даже при родоразрешении, которое имеет место более чем через **5 мин** после остановки сердца.

Ретроспективное когортное исследование показало, что случаи выживаемости новорожденных имеют место даже при родоразрешении в течение 30 мин после остановки сердца матери [42]. Описано лишь несколько случаев КС во время клинической смерти в рекомендуемый 5-минутный промежуток времени. Описаны случаи успешной реанимации матери при выполнении КС в течение 15 мин после остановки сердца [43].

- Если срочное КС невозможно выполнить в течение 5-минутного интервала, то необходимо подготовить все необходимое для родоразрешения по ходу реанимации (**уровень В**) [44].

Особенности кесарева сечения на умирающей роженице [45]

- Начинать в течение 4 мин, извлечение плода за 5 мин.
- Может помочь, даже если выполнено позже.
- Вазопрессоры не увеличивают маточно-плацентарный кровоток после остановки сердца [19].
- Необходимо всегда иметь наготове экстренный набор для кесарева сечения [46].
- Операцию выполняют в палате, на месте [47, 48].
- Инфекция: без подготовки, без укладывания операционного белья, использование антибиотиков после кесарева сечения [49].
- В операционную переводят **после** родоразрешения [50, 51].
- Применяют нижнесрединную лапаротомию.
- Будьте готовы к гипотонии матки и массивному акушерскому кровотечению.

Организационные принципы оказания помощи

- Не перемещайте пациентку [50].
- Скорость: обученные акушеры + набор инструментов для кесарева сечения [52].
- Реанимация новорожденного: персонал и оборудование.
- Гемостаз: ушивание матки, тампонада, введение раствора окситоцина непосредственно в миометрий, атония матки в этой ситуации обычное явление [53].

Обучение сердечно-легочной реанимации у беременных обязательно для всех медработников акушерских клиник и родильных отделений [51].

Прогноз

Анафилаксия во время беременности сопряжена с повышенным риском летальности и гипоксической/ишемической энцефалопатии, как для матери, так и для плода.

Чётких статистических данных по исходам анафилактического шока у беременных нет. Конфиденциальные расследования материнской смертности и критических состояний в связи с анафилаксией в Шотландии и Дублине дали соотношение «near miss» и материнской летальности 56:1 и 79:1.

Анафилаксия у беременной является фактором риска неонатальной заболеваемости и смертности, даже при благоприятном клиническом исходе у матери. Основная причина – нарушение маточной перфузии и острая гипоксия плода. Гибель плода может произойти антенатально, интранатально или отсрочено из-за тяжелого гипоксического поражения головного мозга. По данным конфиденциального запроса (СЕМАСН; 2007), при анафилаксии у матери в Великобритании 54% младенцев были живорожденными, однако 28% этих детей умерли в раннем неонатальном периоде.

Небольшая частота анафилаксии у беременных затрудняет выработку оптимальной лечебной стратегии и не позволяет подвести доказательную базу под наши рекомендации. По этой причине текущие протоколы основываются отчасти на описании случаев и рекомендациях экспертов.

Критерии (индикаторы) качества оказания медицинской помощи

1. Событийные (смысловые, содержательные, процессные) критерии качества:

- Проведена оценка риска анафилактической (анафилактоидной) реакции.
- Проведена профилактика при отягощенном аллергологическом анамнезе.
- Проведена дифференциальная диагностика анафилактического шока.
- При анафилактическом шоке применен адреналин.
- Проведена кислородотерапия и, по показаниям, ИВЛ.
- Проведены мониторинг АД, ЧСС, SpO₂, ЭКГ, рентгенограмма легких.
- Соблюдены правила проведения сердечно-легочной реанимации у беременных женщин (устранение аорто-кавальной компрессии, проведено родоразрешение).
- Проведена оценка состояния плода.

2. Временные критерии качества:

- Введение адреналина в первые 5 мин после развития клинически анафилактического шока.
- Немедленное начало инфузионной терапии кристаллоидами.
- Немедленное прекращение введения триггерного препарата (вызвавшего аллергическую реакцию).

- Родоразрешение при регистрации остановки сердечной деятельности и неэффективности сердечно-легочной реанимации в течение 5 мин.

3. Результативные критерии качества:

- Устранение симптомов аллергической реакции.
- Устранение шока (АД систолическое более 90 мм рт. ст.).
- Восстановление сердечной деятельности (синусового ритма).
- Восстановление сознания.
- Отсутствие признаков бронхоспазма и/или ОРДС.
- Прекращение ИВЛ.

Приложения

Таблица 2

Оценка уровня доказательств и их силы проводилась согласно Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system – система градации и оценки качества рекомендаций:

Уровень доказательств по шкале GRADE	Определение	Исследования	Уровень рекомендаций
Высокий	Последующие исследования не изменят нашего доверия к полученным результатам	Рандомизированные исследования и/или их метаанализ	A
Средний	Последующие исследования, вероятно, изменят наше доверие к результатам	Хорошо проведённые, но имеющие высокий уровень альфа- и бета-ошибки рандомизированные исследования	B
Низкий	Последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов	Обсервационные наблюдения, мнения экспертов	C
Очень низкий	Результаты исследования не носят доверительного характера	Случай-контроль	D

1 – Сильная рекомендация

2 – Слабая рекомендация

Таблица 3

Алгоритм и дозировки введения препаратов для лечения анафилаксии

Первая линия терапии		
Эпинефрин 1:1000 (в/м), повтор через 5 мин при отсутствии реакции	Эпинефрин в/в титрованием по 50 мкг (0,05 мл) в разведении на 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида	Инфузионная нагрузка
500 мкг (0,5 мл)	по 50 мкг до стабилизации гемодинамики	500–1000 мл при нормотензии, 1000–2000 мл при гипотензии
Вторая линия терапии		
Хлорпирамин (в/м или медленно в/в) – противопоказан при беременности, применяется после родоразрешения или в случае планирования прерывания беременности		Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)
25–50 мг		200 мг

Примечание. Эпинефрин (адреналин) является «золотым стандартом» в лечении анафилаксии [54]. Тем не менее, болюсное введение адреналина 10–20 мкг снижает маточный кровоток на 30–40% [55].

Таблица 4

Содержимое укладки для оказания экстренной помощи при анафилактическом шоке в акушерском стационаре

Лекарственные средства	Расходные материалы
<ul style="list-style-type: none"> – Эпинефрин (1 упаковка); – Натрия хлорид 0,9% 500 мл (пакет) 	<ul style="list-style-type: none"> – Венюли 14, 16, 18, 20 G; – система для инфузии; – шприцы 5 мл, 10 мл; – лейкопластырь; – набор для инсуффляции кислорода; – мешок АМБУ; – орофарингеальный воздуховод

Список литературы:

1. Клинические рекомендации по профилактике и лечению анафилаксии Общероссийской Общественной Организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». <http://far.org.ru/recomendation> – 2015 г. – 22 с.
2. Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Анафилактический шок в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения). – Чита, 2016. – 9 с.
3. Мусаева Т.С., Заболотских И.Б. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т.8. – №1. – с. 48 – 55.
4. Hepner D. L., Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review // *Anesthesia & Analgesia* – 2013. – 117: 1357-13567.
5. Emergency treatment of anaphylactic reactions Guidelines for healthcare providers Working Group of the Resuscitation Council (UK) January 2008 // Annotated with links to NICE guidance July 2012. – Review Date: 2016.
6. Péér L., Brezis M.L., Shalit M. Evaluation of a prospectively administered written questionnaire to reduce the incidence of suspected latex anaphylaxis during elective cesarean delivery // *Int J Obstet Anesth.* – 2014. – 23:335.
7. Ogata J., Minami K. Synthetic oxytocin and latex allergy // *British Journal of Anaesthesia.* – 2007. – 98:845-846.
8. Stannard L., Bellis A. Maternal anaphylactic reaction to a general anaesthetic at emergency caesarean section for fetal bradycardia // *BJOG* – 2001. – 108:539-540;
9. Schatz M., Dombrowski M.P. Anaphylaxis in pregnant and breastfeeding women. Up to Date [online]. Last updated 2015 Feb 10. Available from URL: http://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-in-pregnant-and-breastfeeding-women?source=see_link
10. Menendez-Ozcoidi L., Ortiz-Gomez J.R., Olaguibel-Ribero J.M., Salvador-Bravo M.J. Allergy to low dose sugammadex // *Anaesthesia.* – 2011. – 66: 217-219.
11. Godai K., Hasegawa-Moriyama M., Kuniyoshi T. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions // *British Journal of Anaesthesia.* – 2012. – 109:216-218.
12. Khan R., Anastasakis E., Kadir R.A. Anaphylactic reaction to ceftriaxone in labour. An emerging complication // *J Obstet Gynaecol.* – 2008. – 28:751-753.
13. Sengupta A., Kohli J.K. Antibiotic prophylaxis in cesarean section causing anaphylaxis and intrauterine fetal death // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2008. – 34:252-254.
14. Lamont R.F., Sobel J., Kusanovic J.P. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for cesarean section // *BJOG.* – 2011. – 118:193–201.
15. Karri K., Raghavan R., Shahid J. Severe anaphylaxis to volplex, colloid during cesarean section: a case report and review // *Obstetrics and Gynecology International.* – 2009. – 2009:374;91.
16. Hepner D.L., Castells M., Mouton-Faivre C., Dewachter P. Anaphylaxis in the Clinical Setting of Obstetric Anesthesia: A Literature Review // *Anesthesia & Analgesia.* – 2013. – 117:1357-1367.
17. Woidacki K., Zenclussen A.C., Siebenhaar F. Mast cell-mediated and associated disorders in pregnancy: a risky game with an uncertain outcome? // *Frontiers in Immunology.* – 2014. – 5:231.

18. Vatsgar T.T., Ingebrigtsen O., Fjose L.O., Wikstrøm B., Nilsen J.E., 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. – 68:155-159.
19. Vanden Hoek T.L., Morrison L.J., Shuster M., Donnino M., Sinz E., Lavonas E.J., Jeejeebhoy F.M., Gabrielli A. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation*. – 2010. – 122:S8; 29-61.
20. Dijkman A., Huisman C.M., Smit M., Schutte J.M., Zwart J.J., van Roosmalen J.J., Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? // *BJOG*. – 2010. – 117:282-287.
21. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology // *Anesthesiology*. – 2016 – 124: №2:01-31.
22. Draisci G., Nucera E., Pollastrini E., Forte E., Zanfini B., Pinto R., Patriarca G., Schiavino D., Pietrini D. Anaphylactic reactions during cesarean section // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2007. – 16:63-67;
23. Shimo T., Nishiike S., Masuoka M., Seki S., Tsuchida H. Intraoperative anaphylactic shock induced by methylethylmethylolpropanoate and oxytocin // *Masui*. – 2006. – 55:447-450.
24. Lin M.C., Hsieh T.K., Liu C.A., et al. Anaphylactoid shock induced by oxytocin administration – a case report // *Acta Anaesthesiol Taiwan*. – 2007. – 45:233-236.
25. Pant D., Vohra V.K., Pandey S.S., 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. – 18:85-88.
26. Mulla Z.D., Ebrahim M.S., Gonzalez J.L. Anaphylaxis in the obstetric patient: analysis of a statewide hospital discharge database // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. – 2010. – 104: 55-59.
27. Hawkins J.L., Chang J., Palmer S.K., Gibbs C.P., Callaghan W.M. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002 // *Obstet Gynecol*. – 2011. – 117:69-74.
28. Kroigaard M., Garvey L.H., Gillberg L., Johansson S.G., Mosbech H., Florvaag E., Harboe T., Eriksson L.I., Dahlgren G., Seeman-Lodding H., Takala R., Wattwil M., Hirlekar G., Dahlén B., Guttormsen A.B. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2007. – 51:655-670.
29. Harper N.J., Dixon T., Dugué P., Edgar D.M., Fay A., Gooi H.C., Herriot R., Hopkins P., Hunter J.M., Mirakian R., Pumphrey R.S., Seneviratne S.L., Walls A.F., Williams P., Wildsmith J.A., Wood P., Nasser A.S., Powell R.K., Mirakhur R., Soar J. Working Party of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2009. – 64:199-211.
30. Myhre J.M., Tsen L.C., Einav S., Kuklina E.V., Leffert L.R., Bateman B.T. Cardiac arrest during hospitalization for delivery in the United States, 1998-2011 // *Anesthesiology*. – 2014. – 120: 810-818.

31. Zwart J.J., Richters J.M., Ory F., de Vries J.I., Bloemenkamp K.W., van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide populationbased study of 371,000 pregnancies // *BJOG*. – 2008. – 115:842–850.
32. Hui D., Morrison L.J., Windrim R., Lausman A.Y., Hawryluck L., Dorian P., Lapinsky S.E., Halpern S.H., Campbell D.M., Hawkins P., Wax R.S., Carvalho J.C., Dainty K.N., Maxwell C., Jeejeebhoy F.M. The American Heart Association 2010 guidelines for the management of cardiac arrest in pregnancy: consensus recommendations on implementation strategies // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2011. – 33:858–863.
33. Iqbal A., Morton C., Kong K.L. Fibrinolysis during anaphylaxis, and its spontaneous resolution, as demonstrated by thromboelastography // *Br J Anaesth*. – 2010. – 105:168–171.
34. Parashchanka A., Wyffels P.A., Van Limmen J.G., Wouters P.F. Anaphylactic shock and hyperfibrinolysis measured with thromboelastography // *Acta Anaesthesiologica Belgica*. – 2011. – 62: 207–211.
35. Vanden Hoek T.L., Levy D.M. Emergency Caesarean Section: best practice // *Anaesthesia*. – 2006. – 61: 786–791.
36. Kinsella S.M. Lateral tilt for pregnant women: why 15 degrees? // *Anaesthesia*. – 2003. – 58: 835–836.
37. Plante L.A. Mechanical ventilation in an obstetric population: characteristics and delivery rates // *Am J Obstet Gynecol*. – 2003. – 189:1516.
38. Chaudhuri K., Gonzales J., Jesurun C.A., Ambat M.T., Mandal-Chaudhuri S. Anaphylactic shock in pregnancy: a case study and review of the literature // *Int J Obstet Anesth*. – 2008. – 17:350–357.
39. Banks A. Maternal resuscitation: plenty of room for improvement // *Int J Obstet Anesth*. – 2009 – 17, 289–291.
40. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 7th ed. – Philadelphia, PA: Elsevier 2005. – P.1965.
42. Jeejeebhoy F.M. Management of cardiac arrest in pregnancy. A systematic review // *Resuscitation*. – 2011. – 82: 801–809.
43. Suresh M. Cardiopulmonary resuscitation and the parturient // *Best Pract and Research Clin Obstet and Gynecol*. – 2010. – 24: 383–400.
44. Lipman S., Cohen S., Einav S., Jeejeebhoy F., Mhyre J.M., Morrison L.J., Katz V., Tsen L.C., Daniels K., Halamek L.P., Suresh M.S., Arafeh J., Gauthier D., Carvalho J.C.A., Druzin M., Carvalho B. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Management of Cardiac Arrest in Pregnancy // *Anesth. Analg*. – 2014. – 118:1003–1016.
45. Jeejeebhoy F.M., Zelop C.M., Lipman S., Carvalho B., Joglar J., Mhyre J.M., Katz V.L., Lapinsky S.E., Einav S., Warnes C.A., Page R.L., Griffin R.E., Jain A., Dainty K.N., Arafeh J., Windrim R., Koren G., Callaway C.W. On behalf of the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and Council on Clinical Cardiology. Cardiac Arrest in Pregnancy A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. – 2015. – 132: 1-21.

46. Whitty J.E. Maternal cardiac arrest in pregnancy // *Clin Obstet Gynecol.* – 2002. – 45: 377–92.
47. Patil V., Jigajinni S., Wijayatilake D.S. Maternal critical care: ‘one small step for woman, one giant leap for womankind’// *Curr Opin Anesthesiol.* – 2015. – 28:290–299.
48. Katz V., Balderston K., De Freest M. Perimortem cesarean delivery: Were our assumptions correct? // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – 192:1916–1920.
49. Cohen S.E., Andes L.C., Carvalho B. Assessment of knowledge regarding cardiopulmonary resuscitation of pregnant women // *Int J Obstet Anesth.* – 2008. – 17: 20–5.
50. Stringer M., Brooks P.M., King K., Biesecker B. New guidelines for maternal and neonatal resuscitation// *JOGNN.* – 2007. – 36 (6):624-635.
51. Farah R., Stiner E., Zohar Z., Zveibil F., Eisenman A. Cardiopulmonary resuscitation surprise drills for assessing, improving and maintaining cardiopulmonary resuscitation skills of hospital personel // *European Journal of Emergency Medicin.* – 2007. – 14: 332–336.
52. Arendt K.W. Hughes Lecture. What’s new in maternal morbidity and mortality? // *International Journal of Obstetric Anesthesia.* – 2016. – V.26. 59-70.
53. Rachke R.A. Advanced cardiac life support of the pregnancy patient. In: Foley M.R., Strong T.H., Garite T.J., eds. *Obstetric Intensive Care Manual.* 3rd ed. – New York, NY: McGraw-Hill. – 2011:199-212.
54. Adriaensens I., Vercauteren M., Soetens F., Janssen L., Leysen J., Ebo D. Allergic reactions during labour analgesia and caesarean section anesthesia // *Int J Obstet Anesth.* – 2013. – 22:231–242.
55. Kroigaard M., Garvey L.H., Gillberg L. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2007. – 51: 655–670.

Профилактика и лечение периоперационной анафилаксии и анафилактического шока

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ-10: T88.6

Год утверждения клинических рекомендаций: 2016 г.

Год пересмотра клинических рекомендаций: 2019 г.

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2019 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2019 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии.

Ключевые слова: анафилаксия, анафилактический шок, сердечно-легочная реанимация, адреналин (эпинефрин).

Список сокращений

- АШ – Анафилактический шок
- ЛС – Лекарственное средство
- ПОН – Полиорганная недостаточность
- СЛР – Сердечно-легочная недостаточность
- ЧДД – Частота дыхательных движений
- ТЭГ – Тромбоэластография
- ИФА – Иммуноферментный анализ
- ТКЖ – Тест-контрольная жидкость
- РАСТ – Радиоаллергосорбентный тест

Термины и определения

Анафилаксия – жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности [1].

Вероятность анафилаксии высока при одном из следующих **трех** критериев:

1. Внезапном начале (от минут до нескольких часов) и быстром прогрессировании симптомов (с вовлечением кожных покровов и слизистых – гиперемии, уртикарной сыпи, ангионевротического отёка*)
 - + в сочетании, как минимум, с одним из нижеперечисленных:
 - респираторными нарушениями (например, одышкой, хрипами, бронхоспазмами, стридором, гипоксемией) **;
 - снижением АД или связанных с ним симптомов (например, гипотензией (коллапсом), синкопе).
2. Два или более из следующих признаков, которые возникают очень быстро после воздействия вероятного аллергена (от нескольких минут до нескольких часов):
 - вовлечение кожных покровов и слизистых – гиперемия, уртикарная сыпь, ангионевротический отёк;
 - респираторные нарушения (например, одышка, хрипы, бронхоспазм, стридор, гипоксемия);
 - снижение АД или связанных с ним симптомов (например, гипотензия (коллапс), синкопе);
 - стойкие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, судорожная боль в животе, тошнота, рвота).
3. Снижение АД после воздействия известного аллергена (от нескольких минут до нескольких часов):
 - младенцы и дети: низкое систолическое АД (специфичное по возрасту***) или более 30% снижения систолического АД;
 - взрослые: систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или снижение более, чем на 30% от исходного.

* Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии/анафилактического шока!

** Респираторные нарушения чаще наблюдаются у детей, а симптомы со стороны сердечно – сосудистой системы – у взрослых.

*** Низкое систолическое давление у детей:

< 70 мм. рт. ст. – от 1 мес. до 1 года;

< [70 мм. рт. ст. + (2 x возраст)] – от 1 до 10 лет;

< 90 мм. рт. ст. – от 11 до 17 лет.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

Анафилактический шок – анафилаксия, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (снижением систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня), приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии в жизненно важных органах.

Гипотензия у детей при анафилаксии/анафилактическом шоке – проявляется быстро нарастающей тахикардией. Определена как:

У детей от месяца до года – < 70 мм рт. ст.

С 1 года до 10 лет – [$< 70 \text{ мм рт. ст.} + (2 \times \text{возраст})$].

С 11 до 17 лет – < 90 мм рт. ст.

1. Краткая информация

1.1. Механизмы развития и эпидемиология

Приблизительно 60–70% реакций анафилаксии /анафилактического шока во время анестезии являются IgE-опосредованными. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: вторым механизмом (менее распространенным) развития анафилаксии/анафилактического шока является прямая дегрануляция тучных клеток (анафилактоидная реакция). Вследствие сходства клинических проявлений анафилактических и анафилактоидных реакций и принципов терапии этих состояний, Европейская академия алергологии и клинической иммунологии рекомендует применять термин «анафилаксия» вне зависимости от механизма развития гиперчувствительности [1]. Термин «анафилактоидные реакции» более к применению не рекомендуется.

Частота анафилаксии/анафилактического шока во время проведения общей анестезии составляет в среднем 1 : 10 000 – 1 : 20 000 [2].

Наиболее часто анафилаксию/анафилактический шок в периоперационном периоде можно наблюдать при применении миорелаксантов (50–70%), латекса (16,5%), анестетиков (7,4%), антибактериальных препаратов (4,7%), опиатов (1,9%), крайне редко – местных анестетиков (0,7%) [3-5].

1.2. Кодирование по МКБ-10

- T78.0 Анафилактоический шок, вызванный патологической реакцией на пищу**
- T78.2 Анафилактоический шок неуточненный**
- T80.5 Анафилактоический шок, связанный с введением сыворотки**
- T88.6 Анафилактоический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство**

2. Клинические варианты течения

2.1. Клинические проявления

Клинические проявления анафилаксии/анафилактоического шока 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/анафилактоического шока:

- 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, рвота, боль в животе);
- нарушение состояния 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/анафилактоического шока!**

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.

Таблица 1

Степени выраженности клинических проявлений анафилаксии/анафилактического шока [6]

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, аритмии; – бронхоспазм. Кожные проявления могут отсутствовать или появиться только после стабилизации АД
IV	Остановка дыхания или кровообращения**
V	Смерть в результате неэффективности СЛР

ПОН – полиорганная недостаточность.

** Не требует лечения по приведенному ниже протоколу, однако, необходим мониторинг, и, в случае развития полиорганной недостаточности или увеличения степени, рекомендуется следовать протоколу лечения анафилаксии/анафилактического шока и ввести эпинефрин.*

*** Проводится протокол сердечно-легочной реанимации.*

Как правило, диагноз анафилаксии/анафилактического шока 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). Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: имеет большое значение наличие факторов, повышающих риск развития тяжелой степени анафилаксии/

анафилактического шока (возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые атопические заболевания, сердечно-сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов β -адренорецепторов и ангиотензинпревращающего фермента) [7-9].

2.2. Характер течения анафилаксии/анафилактического шока

- 1. 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.
- 2. Острое доброкачественное течение – типичная форма:**
 - нарушение сознания: оглушение или сопор;
 - умеренные изменения сосудистого тонуса и признаки дыхательной недостаточности;
 - хороший эффект от своевременной и адекватной терапии;
 - благоприятный исход.
- 3. 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;
 - возможна резистентность к терапии;
 - нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит;
 - характерно для анафилаксии/анафилактического шока, вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

4. Рецидивирующее течение:

- развитие повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов;
- часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия.

Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

5. Абортивное течение:

- наиболее благоприятное;
- часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы анафилаксии/анафилактического шока;
- минимальные нарушения гемодинамики;
- быстро купируется.

3. Диагностика

3.1. Экстренная диагностика

Ведущая роль в диагностике анафилаксии/анафилактического шока отводится клиническим признакам и симптомам, раннему их распознаванию и проведению соответствующих неотложных мероприятий [8, 10, 11].

Минимальный алгоритм оценки и действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока:

- 1. Оценить уровень сознания.**
- 2. Провести мониторинг витальных функций:**
 - при остановке дыхания и/или кровообращения – сердечно-легочная реанимация;
 - при нарушениях со стороны дыхания и/или кровообращения* – незамедлительное внутримышечное/внутривенное введение эпинефрина.

* Дыхание – «слышу», «вижу», «ощущаю», кровообращение – наполнение периферического пульса, неинвазивное артериальное давление.

Диагностика и лечение анафилаксии/анафилактического шока по системе ABCDE (расширенный алгоритм в условиях стационара)

– **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 объема. Низкое диастолическое давление предполагает артериальную вазодилатацию, а снижение пульсового давления – артериальную вазоконстрикцию. Необходимо обеспечить венозный доступ (необходима постановка двух катетеров 14-16G), 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.

Обязательный мониторинг:

- пульсоксиметрии;
- ЭКГ;
- неинвазивного/инвазивного АД.

– **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.

Экстренная лабораторная диагностика анафилаксии/анафилактоического шока должна включать анализ крови на сывороточную триптазу (через 1–4 ч после возникновения анафилактоической реакции). Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: 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/анафилактоического шока. 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 [12-14].

3.2. Отсроченная диагностика

Отсроченная диагностика должна включать (не менее, чем через 6 недель после эпизода анафилаксии/анафилактоического шока из-за высокой вероятности ложноотрицательных результатов): кожные тесты, тест активации базофилов аллергенами in vitro, провокационные тесты (с осторожностью). Уровень убедительно – сти рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: 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/анафилактического шока, 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/анафилактического шока 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 без отягощённого аллергологического анамнеза может развиваться эпизод анафилаксии/анафилактического шока 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 [15-18].

3.3. Дифференциальный диагноз

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).
- Непреднамеренное внутрисосудистое введение местных анестетиков.

4. Лечение

4.1. Неотложное лечение анафилаксии/анафилактического шока

Методы лечения заболевания/состояния с оценкой их результативности

Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока:

1. Прекратить введение триггерного препарата.
2. Позвать на помощь (для успешной терапии анафилаксии/анафилактического шока необходимо работать в команде).
3. Введение эпинефрина внутримышечно (через штанину в латеральную поверхность бедра), чем быстрее, тем лучше (дозы указаны в таблице 2).
4. При необходимости повторить введение эпинефрина внутримышечно или внутривенно.
5. Поместить пациента в положение на спине, при отсутствии противопоказаний – с поднятием ног.
6. Дополнительный кислород (поток – 10–15 л/мин) или если пациент интубирован – $FiO_2 = 60\text{--}100\%$ до достижения целевого $SpO_2 > 90\text{--}92\%$.
7. Инфузионная терапия (изотонический раствор натрия хлорида и/или, предпочтительнее, сбалансированные растворы кристаллоидов).

4.2. Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия анафилаксии/ анафилактического шока (первая линия)

Эпинефрин (адреналин) – препарат первой линии, препарат выбора для лечения анафилаксии/анафилактического шока. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Внутримышечное введение эпинефрина рекомендовано в переднюю или латеральную часть бедра, не снимая брюки. По данным Европейского Совета по реанимации (2015) и Национального Совета по реанимации (Россия): раннее распознавание и немедленное внутримышечное введение эпинефрина остается основой

лечения анафилаксии/анафилактического шока. Большинству пациентов достаточно одной дозы эпинефрина внутримышечно, при условии его введения немедленно после развития симптомов. Повторное введение эпинефрина необходимо осуществить в течение 5–15 мин при отсутствии ответа или неадекватном ответе [2, 19, 20].

Внутривенные болюсы эпинефрина. Необходимо разведение эпинефрина до 1:10000 (1 мл раствора эпинефрина на 9 мл физиологического раствора). Возможен риск передозировки, так как при данном разведении при 2 степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока – максимальная разовая доза 20 мкг (0,2 мл). В зависимости от природы анафилаксии/анафилактического шока – повтор болюса через 1–2 мин. Не рекомендуется болюсное введение эпинефрина у детей [2].

Инфузия эпинефрина. При трех болюсах, введенных внутривенно или внутримышечно, рекомендуется начать инфузию эпинефрина в дозе 0,1 мкг/кг/мин с титрованием дозы (до 1 мкг/кг/мин). Возможно развитие резистентной к терапии эпинефрином гипотензии на фоне предшествующего приема β-блокаторов. В данном случае, рекомендуется применение глюкагона 1–5 мг внутривенно в течение 5 мин. В последующем при отсутствии эффекта – титрование глюкагона 5–15 мкг/мин [2].

С целью инфузионной нагрузки рекомендуется введение болюсов кристаллоидных растворов. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).*

Комментарии: для инфузионной нагрузки применяют: подогретый (по возможности) 0,9% натрия хлорид или, предпочтительнее, другой сбалансированный кристаллоидный раствор (500–1000 мл для пациента с нормотензией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотензией); при наличии в анамнезе сердечной недостаточности – не более 250 мл за 5–10 мин, у детей – 20 мл/кг [12, 13, 17]. Введение растворов глюкозы не рекомендуется вследствие быстрой экстравазации [2].

Таким образом, к неотложной терапии анафилаксии/анафилактического шока относят: введение эпинефрина, инсуффляцию O₂ с высоким потоком и инфузионную нагрузку.

Медикаментозная терапия анафилаксии/ анафилактического шока (вторая линия)

Препараты второй линии не применяются для неотложного лечения анафилаксии/анафилактического шока, за исключением бронходилатирующих препаратов по показаниям. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии:

Глюкокортикоиды. Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии/анафилактического шока, так как они не влияют на исход острой анафилаксии/анафилактического шока, но могут предотвратить вторую фазу реакций, спустя 24–72 ч после начальных симптомов. Начало их действия занимает несколько часов. Применяются гидрокортизон 200 мг или метилпреднизолон 1–2 мг/кг/сутки. Длительность терапии – 1–2 суток [2].

Препараты с бронходилатирующим действием. Для лечения бронхоспазма, резистентного к эпинефрину, применяются ингаляции сальбутамола (0,5 мл 0,5% раствора в 2,5 мл 0,9% раствора NaCl через небулайзер в течение 15 мин) [2, 11, 21].

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов. Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии/анафилактического шока из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию. Препаратами выбора являются – дифенгидрамин (для внутривенного введения) и цетиризин (для перорального введения). Возможно применение хлоропирамина. Начало действия антигистаминных препаратов – 30–40 мин, поэтому, в данном случае, нет пользы их немедленного введения после возникновения эпизода анафилаксии/анафилактического шока. Но существенным ограничением является факт возможного усугубления гипотензии при быстром внутривенном введении. Поэтому для взрослых дифенгидрамин назначается медленно (не менее 5 мин) внутривенно в дозе 25–50 мг [2].

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов. Ранитидин рекомендуется вводить медленно (не менее 5 мин) на 20 мл 5% глюкозы.

Дозы препаратов для интенсивной терапии анафилаксии/анафилактического шока указаны в таблице 2.

**Дозировки препаратов
для лечения анафилаксии/анафилактического шока [2]**

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), титрование 1:10000	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
Хлоропирамин (в/м или медленно в/в)	10 мг	5 мг	5 мг	5 мг
Ранитидин	50 мг в/в	1 мг/кг		
Гидрокортизон (в/м или медленно в/в)	200 мг	100 мг	50 мг	25 мг

**4.3. Особенности СЛР
при анафилаксии/анафилактическом шоке**

При возникновении 4 степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока может потребоваться введение 1 мг эпинефрина каждые 3–5 мин. В ряде случаев введение эпинефрина проводится каждые 1–2 мин с параллельной быстрой инфузией физиологического раствора [2, 22].

5. Меры по профилактике заболевания/состояния

Общие принципы ведения пациентов с предшествующей анафилаксией. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).*

1. Избегать В-блокаторов, так как они могут привести к увеличению степени тяжести анафилаксии/анафилактического шока и ослабить ответ на эпинефрин.
2. Препараты, которые могут вызвать прямое высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов (морфин, ванкомицин, миорелаксанты группы четвертичных аммониевых соединений), должны вводиться так медленно, насколько это возможно.
3. Все антибактериальные препараты во время анестезии должны вводиться медленно, под пристальным гемодинамическим контролем. Если возможно, введение антибактериальных препаратов должно производиться перед индукцией анестезии, когда пациент в сознании и не накладывает действие других препаратов.
4. По возможности следует избегать применения миорелаксантов и гипнотиков, в данном случае, регионарные методы – анестезия выбора [2].

В последние годы частота развития фатальных реакций при анафилаксии/анафилактическом шоке высока, что ставит перед анестезиологом-реаниматологом задачу тщательного сбора аллергологического анамнеза и, при необходимости, направления пациента на дополнительные исследования.

При экстренной ситуации (оперативных вмешательствах, рентгеноконтрастных исследованиях и в другой экстренной клинической ситуации) врач любой специальности должен (**Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств C**) [1, 2, 9, 23, 24]:

1. Тщательно собрать аллергологический анамнез с целью включения лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этиологически значимые аллергены.
2. Собрать 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;
 - каковы были 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 решения вопроса о препаратах или их производных, или препаратах с перекрестно-реагирующими свойствами, необходимых исключить из использования).
3. Проводить кожные тесты с лекарственными препаратами при отсутствии указаний в анамнезе на лекарственную непереносимость не информативно и не показано.
4. Избегать полипрагмазии.
5. Назначать ЛС строго по показаниям.
6. Наблюдать за пациентом в течение не менее 30 мин после введения ЛС.
7. Проводить профилактику 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 (у врача аллерголога-иммунолога) состоит из нескольких этапов (**Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств C**) [7, 9, 21]:

- 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 – использование лабораторных методов 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 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 первыми нанести царапины (**но не до крови**), затем уже лекарственный препарат, который разведен в пропорции 1:10, из-за наличия местно-раздражающего действия у некоторых препаратов (антибиотиков). Если не происходит никакой реакции, кожный тест отрицательный. Если же в течение 15 мин образуется покраснение и вздутие, похожее по форме на укус комара, то тест положительный (более 2 мм в диаметре). Однако такой тест может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Поэтому первой наносят каплю физиологического раствора (или «Тест Контрольная Жидкость»), через 3–4 см – лекарственный препарат, через 3–4 см – гистамин.

Ложно + результат – при положительной реакции кожи на физиологический раствор (или ТКЖ).

Ложно – 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/анафилактического шока, а при применении сукцинилхолина и цисатракурия выявляется преимущественно IgE-опосредованный механизм. При применении рокурониума механизм развития анафилаксии/анафилактического шока 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 эфирными и амидными анестетиками 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:

- расхождения между данными аллергологического анамнеза, результатами кожного тестирования и лабораторными тестами;
- 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.

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Сбор анамнеза в предоперационном осмотре анестезиолога (Да/Нет)	I	C
2	Экстренная диагностика анафилаксии/анафилактического шока (Да/Нет)	I	C
3	Отсроченная диагностика анафилаксии/анафилактического шока (Да/Нет)	I	C
4	Пути и дозы введения эпинефрина (Да/Нет)	I	C
5	Инфузионная нагрузка кристаллоидными растворами (Да/Нет)	I	B
6	Препараты второй линии для лечения анафилаксии/анафилактического шока (Да/Нет)	I	C
7	Общие принципы ведения пациентов с предшествующими анафилаксиями (Да/Нет)	I	C
8	Меры профилактики в случае предшествующего эпизода анафилаксии/анафилактического шока (Да/Нет)	I	C
9	Схемы аллергологического обследования (Да/Нет)	I	C

Ключевые рекомендации

1. Неотложное лечение пациента с анафилаксией следует начинать при наличии трех из нижеперечисленных признаков:

- внезапном начале и быстром прогрессировании симптомов;
- жизнеугрожающих нарушениях со стороны дыхания и/или кровообращения;
- изменениях со стороны кожных покровов и/или слизистых (гиперемии, уртикарной сыпи, ангионевротическом отёке). Отсутствие симптомов со стороны кожных покровов не исключает диагноз анафилаксии/анафилактического шока!

2. Алгоритм действий при первых признаках анафилаксии/анафилактического шока (действия и препараты первой линии):

- прекратить введение триггерного препарата;
- позвать на помощь (для успешной терапии анафилаксии/анафилактического шока необходимо работать в команде);
- определить степень нарушения витальных функций (пульсоксиметрии, ЭКГ, неинвазивного АД) и начать интенсивную терапию;
- ввести эпинефрин внутримышечно, чем быстрее – тем лучше. При необходимости повторить введение эпинефрина внутримышечно или внутривенно;
- поместить пациента в положение на спине, при отсутствии противопоказаний – с поднятием ног;
- обеспечить инсuffляцию кислорода (поток – 15 л/мин) или, если пациент интубирован, $FiO_2 = 60-100\%$ до достижения целевого $SpO_2 > 90-92\%$;
- обеспечить венозный доступ (необходима постановка двух катетеров 14-16G), 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;
- для лечения бронхоспазма, резистентного к эпинефрину, применяются ингаляции сальбутамола (0,5 мл 0,5% раствора в 2,5 мл 0,9% раствора NaCl через небулайзер в течение 15 мин) либо альбутерола.

3. Медикаментозные препараты второй линии:

- гидрокортизон 200 мг или метилпреднизолон 1–2 мг/кг/сутки. Длительность терапии – 1–2 суток;
- дифенгидрамин медленно (не менее 5 мин) внутривенно в дозе 25–50 мг. Доза дифенгидрамина для детей менее 50 мг – 1 мг/кг;
- ранитидин медленно (не менее 5 мин) на 20 мл 5% глюкозы.

В случаях успешного лечения анафилаксии/анафилактического шока необходима консультация врача-аллерголога для выявления триггерного вещества и предупреждения повторных проявлений опасного для жизни состояния.

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Баялиева А.Ж. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских И.Б. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Куликов А.В. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Лебединский К.М. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Мусаева Т.С. – кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Е.М. – доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Конфликт интересов отсутствует.

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

– врачи анестезиологи-реаниматологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение АЗ

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

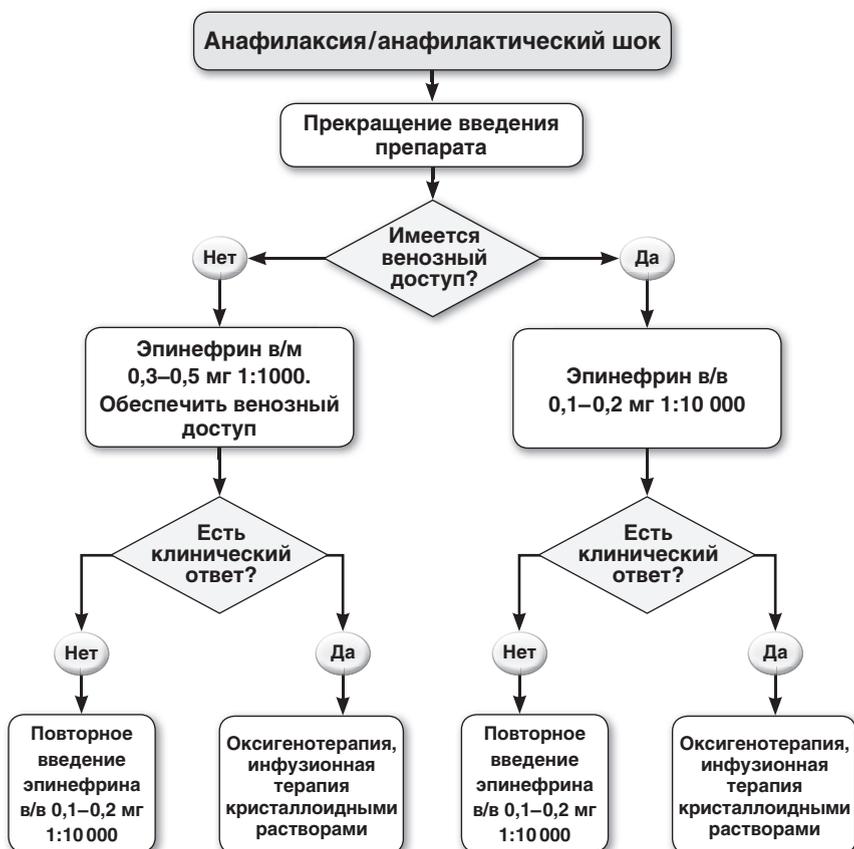
– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 июля 2015 г. №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б

Алгоритм ведения пациента

Лечение анафилаксии/анафилактического шока



Приложение В

Информация для пациента

При осмотре врачом анестезиологом-реаниматологом перед операцией пациент должен сообщить о наличии аллергических реакций, если они возникали раньше, а также о лечении, которое проводилось по поводу аллергических реакций. Необходимо обратиться перед плановыми оперативными вмешательствами к аллергологу-иммунологу, если имелись тяжелые аллергические реакции на медикаментозные препараты, если имеется бронхиальная астма, атопический дерматит.

Список литературы:

1. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI Anaphylaxis Guidelines); 2013.
2. Anaphylaxis: Emergency treatment guidelines, 2017.
3. 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.
4. 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.
5. Harper N.J., Dixon T., Dugue P., et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia // *Anaesthesia*. – 2009. – 64: P.199-211.
6. Laxenaire M.C., Moneret-Vautrin D.A. Anaphylactic reactions to rocuronium // *Br J Anaesth*. – 2000. – 85: P.325-326.
7. Т.С. Мусаева, И.Б. Заболотских. Анафилаксия: от протокола лечения к протоколу профилактики // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2011. – Т.8. – №1. – С. 48-55.
8. Ewan P.W. ABC of allergies: anaphylaxis // *BMJ*. – 1998. – 316: P.1442-1445.
9. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку. – Москва. – 2015.
10. 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.
11. Soar J., Pumphrey R., Cant A., et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers // *Resuscitation*. – 2008. – 77: P.157-169.
12. 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.

13. 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.
14. Kroigaard M., Garvey L.H., 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.
15. Harboe T., Guttormsen A.B., Irgens A., Dybendal T., Florvaag E. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study // *Anesthesiology*. – 2005. – 102: P.897-903.
16. Liberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2002. – 110: P.64-69.
17. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Working Group of the Resuscitation Council (UK). Guidelines for healthcare providers 200: 50 p.
18. Fisher M.M. The preoperative detection of risk of anaphylaxis during anaesthesia // *Anaesth. Intensive Care*. – 2007. – 35: P.899-902.
19. Perioperative Anaphylaxis Management Guidelines. Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) and Australian and New Zealand Anaesthetic Allergy Group (ANZAAG), 2016.
20. 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.
21. 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.
22. Van den Hoek T.L., Morrison L.J., Shuster M., Donnino M., Sinz E., Lavonas E.J., Jeejeebhoy F.M., 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.
23. 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.
24. Menendez-Ozcoidi L., Ortiz-Gomez J.R., Olaguibel-Ribero J.M., Salvador-Bravo M.J. Allergy to low dose sugammadex // *Anaesthesia*. – 2011. – 66: P.217-219.

Интенсивная терапия эмболии амниотической жидкостью

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Код МКБ-10: O88.1

**Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года**

Профессиональные ассоциации:

- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».
- Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов».
- Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2018 г.

Решением Российской общественной организации «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» в 2018 г.

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» в 2018 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Минздрава России по акушерству и гинекологии в 2018 г.

Ключевые слова: эмболия амниотической жидкостью, родоразрешение, шок, острая дыхательная недостаточность, сердечно-легочная реанимация в акушерстве, ДВС-синдром, интенсивная терапия.

Список сокращений

- АЧТВ – Активизированное частичное тромбопластиновое время
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
СЛР – Сердечно-легочная реанимация
ЭАЖ – Эмболия амниотической жидкостью
ОРДС – Острый респираторный синдром взрослых
СВ – Сердечный выброс
УО – Ударный объем
САД – Среднее артериальное давление
МНО – Международное нормализованное отношение
ПДФ – Продукты деградации фибрина
ЖЭЛ – Жизненная емкость легких
ОЦК – Объем циркулирующей крови
ЭКГ – Электрокардиограмма
SpO₂ – Сатурация крови кислородом
КЩС – Кислотно-щелочное состояние
КФК – Креатинфосфокиназа
СVC – Центральный венозный катетер
SCVO₂ – Насыщение центральной венозной крови кислородом
V-ApCO₂ – Артериовенозная разница в pCO₂
ОАК – Общий анализ крови
ГЭК – Гидроксиэтилированный крахмал

Термины и определения

Эмболия – «embolia» (греч. *embole*) – «вбрасывание», «вторжение».

Эмболия амниотической жидкостью – острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 12 ч после родов при отсутствии других причин [1-10].

Артериальная гипотония – систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из < 65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня [11].

Циркуляторный шок – угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками [11].

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) [12, 13]. 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 заболелания, противосвертывающей системы крови.
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как *кровотечением*, так и *тромбозами в зоне микроциркуляции* с формированием полиорганной недостаточности.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Эмболия амниотической жидкостью – острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением во время беременности, родов и в течение 12 ч после родов при отсутствии других причин.

1.2. Этиология и патогенез

Эмболия амниотической жидкостью (ЭАЖ) – 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 присоединением коагулопатии [1, 2, 5, 10, 14, 15, 16-21].

В настоящее время ЭАЖ рассматривается как анафилаксия на биологически активные вещества, входящие в состав амниотической жидкости, и также определяется как «анафилактоидный синдром беременных» [1, 2, 22-25].

К **факторам риска** развития ЭАЖ относятся [1, 2, 4, 10, 26-28]:

- Возраст матери более 35 лет.
- Многоводие.
- Интенсивные схватки во время родов.
- Травма живота.
- Кесарево сечение.
- Индукция родов.
- Дискоординированная родовая деятельность.
- Предлежание плаценты.
- Эклампсия.
- Многоплодная беременность.
- Разрыв матки или шейки матки.
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.
- Сахарный диабет.

Плодовые факторы:

- Макросомия плода.
- Дистресс плода.
- Внутриутробная смерть плода.
- Мужской пол ребенка.

1.3. Эпидемиология

Частота этого грозного акушерского осложнения вариабельна в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20000 родов. Это связано со 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. ЭАЖ составляет существенную часть материнской смертности в мире, а именно: в США – 7,6%, в Австралии – 8%, в Англии – 16%, в России (2015) – 8,2–10,3% [9, 10, 26, 29-36].

1.4. Кодирование по МКБ-10

O88.1 Эмболия амниотической жидкостью

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Учет перечисленных факторов риска ЭАЖ не дает реальной возможности профилактики этого осложнения, но позволяет обеспечить готовность к быстрой диагностике и началу проведения интенсивной терапии.

Жалобы (пациентка в сознании) на:

- слабость;
- головокружение;
- затруднение дыхания, чувство нехватки воздуха;
- кашель;
- головную боль;
- боль в груди.

2.2. Физикальное обследование

- Изменения психического состояния и неврологического статуса. Энцефалопатия, связанная с ЭАЖ, включает в себя спектр симптомов, начиная от изменения психического состояния, психомоторного возбуждения до судорог. Тонико-клонические судороги наблюдаются у 10–50% больных.
- Тахикардия (или остановка сердечной деятельности). Остановка сердечной деятельности развивается вследствие острой легочной гипертензии и спазма сосудов, и острой правожелудочковой недостаточности, гипоксии.
- Кома (при остановке сердечной деятельности).
- Одышка (или апноэ).
- Цианоз: вентиляционно-перфузионные нарушения в результате сужения легочных сосудов при ЭАЖ могут объяснить внезапную гипоксию и остановку дыхания.
- Влажные хрипы при аускультации легких.
- Гипотония и атония матки.
- Наружное кровотечение из родовых путей.

2.3. Лабораторная диагностика

Исследование системы гемостаза: выявляется коагулопатия и ДВС-синдром с массивным кровотечением, при которых нарушения свертывания крови являются характерной особенностью

ЭАЖ. ДВС-синдром присутствует у более чем 83% пациентов с ЭАЖ. Начало нарушений гемостаза может развиваться в течение 10-30 мин от начала симптомов ЭАЖ или может возникнуть отсрочено (до 12 ч) [12, 13, 36, 37].

В экстренной ситуации необходимо быстрое выявление коагулопатии и ДВС-синдрома для своевременного начала целенаправленной заместительной терапии [12, 13, 37].

Спектр основных лабораторных параметров, необходимых для исследования и экстренной коррекции, представлен в табл. 1. [38, 39].

Таблица 1

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции

Параметр	Норма при острой кровопотере	Критические изменения
Гемоглобин	70–90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150–350 тыс в мкл	менее 50 тыс в мкл
Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0–1,3	Критическое увеличение – более 1,5 от нормы
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5–2 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение
Тромбоэластография	Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

Критерии диагностики ДВС-синдрома в акушерстве приведены в Приложении Г1.

Газовый состав артериальной крови. КЩС характеризуется снижением значений PO_2 и PCO_2 с развитием респираторного и метаболического ацидоза, лактатацидоза.

Биохимические показатели. Эти параметры неспецифичны, возможно увеличение уровня кардиоспецифичных ферментов (КФК-М тропонин Т или I) [40-42].

- Необходимо измерять уровень лактата в крови во всех случаях при подозрении на шок. Уровень лактата при шоке обычно более 2 мг/экв/л (или ммоль/л).
- У пациенток с центральным венозным катетером (CVC), рекомендуется измерять насыщение центральной венозной крови кислородом ($SCVO_2$) и артериовенозную разницу в pCO_2 ($V-ApCO_2$) [11].
- Также необходимо измерять показатели гемоглобина и эритроцитов при оценке тяжести анемии на фоне массивной кровопотери.

2.4. Инструментальная диагностика

- Мониторинг АД: артериальная гипотония, шок – систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) из < 65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня. Циркуляторный шок определяется как угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками. В результате существует клеточная дизоксия, связанная с нарушением баланса доставки и потребления кислорода клетками с повышением уровня лактата в крови [11].
- Быстрое снижение значений пульсоксиметрии (гипоксемия) или внезапное отсутствие или уменьшение уровня CO_2 в конце выдоха (при капнометрии).
- Брадикардия у плода: в ответ на материнскую гипоксию, ЧСС плода может замедляться до < 110 ударов/мин. ЧСС плода < 60 ударов/мин в течение 3–5 мин указывает на терминальное состояние плода.
- Чреспищеводная эхокардиография и измерение давления в полостях сердца для выявления [2]:
 - выраженной легочной гипертензии;
 - острой правожелудочковой недостаточности;
 - отклонения межжелудочковой перегородки.
- 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) [2].

- 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 [2].

2.5. Иная диагностика

Патологоанатомическая диагностика [36, 43, 44]

Клинический диагноз ЭАЖ требует подтверждения на аутопсии при специальном, тщательном микроскопическом исследовании легких и обнаружении в артериолах и капиллярах следующих компонентов:

- ❶ Чешуек эпидермиса плода (окраска гематоксилином и эозином).
- ❷ Волос первородного пушка (окраска гематоксилином и эозином).
- ❸ Жировых эмбол (окраска замороженных срезов суданом красным).
- ❹ Слизистых эмбол (альциановый синий, реактив Шиффа).
- ❺ Фибриновых или тромбоцитарных тромбов (гематоксилин и эозин).

Поиски гистологических маркеров ЭАЖ 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 ЭАЖ 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 ЭАЖ.

Дифференциальная диагностика ЭАЖ

Дифференциальная диагностика ЭАЖ приведена в табл. 2, 3.

Таблица 2

Неотложные состояния, требующие дифференциальной диагностики с ЭАЖ

Акушерские причины	Неакушерские причины
Эклампсия Разрыв матки Отслойка плаценты Массивное кровотечение Послеродовая кардиомиопатия	Эмболия (воздушная, жировая, тромбомассами) Сердечные (инфаркт миокарда, кардиомиопатия) Анафилактический шок Сепсис, септический шок Токсическое действие местного анестетика Высокая спинальная анестезия Реакция на трансфузию Аспирация желудочного содержимого Расслаивающая аневризма аорты

Таблица 3

Дифференциальный диагноз амниотической эмболии [2]

Патология / Признаки	Эмболия амниотической жидкостью	Кровотечение	Сепсис	Анестезиологическая проблема	ТЭЛА	Анафилактический шок
Артериальная гипотония	+++	+++	+++	+++	++	+++
Гипоксия	+++	+/-	+	+++	+++	+++
Коагулопатия	+++	+	+	Нет	Нет	Нет
Внезапное начало	Да	Нет	Нет	Да	Да	Да
Предшествующая лихорадка	Нет	Нет	Да	Нет	Нет	Нет
Диагностированное предшествующее состояние	Нет	Кровотечение	Хориоамнионит	Введение анестетика	Нет	Введение медикамента

Критерии постановки диагноза ЭАЖ

Рекомендация 1. Необходимо заподозрить ЭАЖ в ситуациях, когда во время беременности, родов, кесарева сечения или в ближайшем послеродовом периоде (до 12 ч) без установленных других причин развивается следующая комбинация (более одного) основных признаков:

- ❶ Острая артериальная гипотония (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.), шок или остановка сердца.
- ❷ Острая гипоксия матери (диспноэ, цианоз или периферическая капиллярная сатурация O_2 (SpO_2) менее 90%) и плода.
- ❸ Коагулопатия, ДВС-синдром и массивное кровотечение при отсутствии других причин.

Эмболия амниотической жидкостью – это, в первую очередь, клинический диагноз! (Уровень А-I) [1, 2, 5, 46, 47].

Клинические симптомы ЭАЖ [1, 2, 10]:

Таблица 4

Признаки и симптомы эмболии амниотической жидкостью

№	Признак или симптом	Частота
1	Гипотензия	100%
2	Острая гипоксия плода	100%
3	Отек легких или ОРДС	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%

3. Лечение

Рекомендация 2. Интенсивная терапия ЭАЖ зависит от преобладающих клинических проявлений и является комплексной (**уровень А-I**) [3, 10, 16, 17, 27, 48-53], включая следующие компоненты:

- ❶ Коррекцию артериальной гипотонии и шока – инфузия, вазопрессоры и инотропные препараты.
- ❷ При остановке сердечной деятельности – немедленное начало сердечно-легочной реанимации.
- ❸ Респираторную терапию – ИВЛ.
- ❹ Коррекцию массивной кровопотери и ДВС-синдрома (коагулопатии) – инфузия, компоненты крови, факторы (фактор VII) и концентраты факторов свертывания крови, антифибринолитики.

После диагностики ЭАЖ в течение 10 мин вызывается анестезиолог-реаниматолог, обеспечивается венозный доступ (2 вены), проводится лабораторное исследование (ОАК, коагулограмма, лактат, газы крови), неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂,) оценка диуреза [54].

Коррекция артериальной гипотонии, шока. В остром периоде – на пике шока и кровопотери начинается инфузия плазмозаменителей.

Рекомендация 3. Восстановление ОЦК и поддержание сердечного выброса обеспечивается, в первую очередь, кристаллоидами (стартовым раствором), а при неэффективности – синтетическими и/или природными коллоидами (альбумин) (**уровень А-IIb**) [55-59].

При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью, а при её неэффективности необходимо подключить вазопрессоры. До остановки кровотечения систолическое АД не должно превышать 90–100 мм рт. ст. [60-63].

При отсутствии эффекта стабилизации гемодинамики (систолическое АД более 90 мм рт. ст., САД более 65 мм рт. ст.) от введения 30 мл/кг плазмозаменителей с максимальной скоростью необходимо начать введение вазопрессоров (табл. 5) и инотропных препаратов при низком СИ [11, 61, 64, 65].

Рекомендация 4. Вазопрессоры должны быть применены немедленно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и ИВЛ (уровень В-IIa).

Таблица 5

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Вазопрессоры	
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Допамин	1–4 мкг/кг/мин
	4–20 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Инотропные препараты	
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин

При остановке сердечной деятельности на фоне кардиопульмонального шока.

Рекомендация 5. Немедленно начинается проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР) (уровень А-I) [66-68].

Особенности проведения СЛР у беременной женщины [68-73]:

- Предотвратить синдром аортокавальной 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 мин [66-68].
- Установить контроль за проходимость 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, не проводить мониторинг плода в течение всех реанимационных мероприятий.

- Следует помнить, что в реанимации нуждаются два пациента: и мать, и плод!
- Срок беременности (размер матки) имеет большое значение: до 20 недель – аортокавальная компрессия незначительна, экстренное родоразрешение не улучшит исхода, больше 20–24 недель – аортокавальная 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 4 мин, примите решение об экстренном кесаревом сечении, если это возможно! Следует помнить, что наибольший процент благоприятных исходов наблюдается при родоразрешении в течение первых 5 мин после остановки сердца [68-73].
- Продолжать СЛР и введение препаратов как до-, так и во время, и после извлечения плода.
- Применять болюсное введение инфузионных растворов и, при необходимости, вазопрессоров, и инотропных препаратов для контроля гемодинамики (табл. 5).
- Оценить витальные параметры и объем кровопотери после кесарева сечения. Продолжать реанимационные мероприятия до тех пор, пока это необходимо. Использовать по возможности все доступные средства для поддержки гемодинамики и газообмена.

Клинические и лабораторно-инструментальные показания к ИВА [74-76]:

- ❶ Остановка сердца.
- ❷ Апноэ или брадикапноэ (< 8 в мин).
- ❸ Гипоксическое угнетение сознания.
- ❹ Избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц.
- ❺ Прогрессирующий цианоз и влажность кожных покровов.
- ❻ Прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза.
- ❼ Отек легких.
- ❽ Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.
- ❾ PaO_2 менее 60 мм рт. ст. (менее 65 мм рт. ст. при потоке кислорода более 5 л/мин), SaO_2 менее 90%, $PaCO_2$ более 55 мм рт. ст., ЖЭЛ менее 15 мл/кг.

Коррекция коагулопатического кровотечения, ДВС-синдрома

Основная задача – остановка кровотечения хирургическими и консервативными методами!

Рекомендация 6. Необходимо минимизировать время между постановкой диагноза кровотечения и достижением хирургического и консервативного гемостаза (**уровень А-I**). Хирургическое вмешательство должно быть выполнено не позднее 20 мин от момента установления диагноза при массивной кровопотере, превышающей 30% объема циркулирующей крови (при неэффективности консервативного лечения) [77].

При стабильной гемодинамике и отсутствии коагулопатии (ДВС-синдрома) может быть реализован принцип поэтапного хирургического 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. При кровопотере с признаками коагулопатии (ДВС-синдрома) и клиникой шока максимально быстро показана нижнесрединная лапаротомия и планирование удаления матки.

Пациенткам с геморрагическим шоком показано раннее начало активного согревания (теплые пушки, одеяла, введение только подогретых инфузионных растворов и компонентов крови), устранение гипоксии, коррекция ацидоза и гипокальциемии.

Компоненты крови используются в соответствии с Приказом Минздрава России №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г. и Приказом Минздрава России №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 02 апреля 2013 г. [77, 78]

При остановленном кровотечении гемотрансфузия проводится при уровне гемоглобина менее 70 г/л, но показания определяются индивидуально [77-82].

Нет показаний для гемотрансфузии при гемоглобине более 100 г/л. В целом показания к переливанию эритроцитов складываются из характера основного заболевания, симптомов низкого транспорта кислорода и лабораторных параметров.

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

Рекомендация 7. Применение антифибринолитиков (транексамовой кислоты) (**уровень А-I**) [83, 84].

Рекомендация 8. При массивной кровопотере выполнен «протокол массивной трансфузии»: компоненты крови (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса) и факторы (фактор VII и концентраты факторов) свертывания крови. (**уровень А-I**) [5, 7, 12, 85]. Применение компонентов крови (СЗП, эритроцитов, криопреципитата, тромбоцитов) регулируется приказом от 02 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [78].

Применение фактора VII при массивных послеродовых кровотечениях рекомендовано современными руководствами [79, 82, 87, 88, 91-94] и одобрено ведущими мировыми акушерскими и анестезиологическими ассоциациями: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI), American Society of Anesthesiologists (ASA), European Society of Anaesthesiology (ESA), National Blood Authority (of Australia) (NBA), International Expert Panel, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF), Germany, interdisciplinary group of experts from Austria, and Switzerland (D-A-CH), Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG) [12, 88, 89].

Применение **комплекса плазменных факторов** (II, VII, IX, X) свертывания крови (концентрата факторов протромбинового комплекса – КПК) в тех же руководствах (см. выше) рекомендовано только при кровотечениях для реверсии эффекта антагонистов витамина К либо при критических состояниях, а в акушерстве – не обсуждается совсем. В связи с недостаточной изученностью КПК не рекомендован при послеродовых кровотечениях как стандартная терапия [12]. При отсутствии других вариантов восполнения уровня факторов свертывания крови (СЗП) и угрожающем жизни кровотечении может использоваться КПК [79, 90], но только как временная мера до трансфузии СЗП.

К преимуществам факторов и концентратов факторов свертывания крови относятся [79, 80, 82, 90-94]:

- **Возможность немедленного введения (опережение эффекта СЗП на 30–40 мин).**
- Для эптакога альфа активированного фактора VII – более локальное действие в зоне повреждения.
- Иммунологическая и инфекционная безопасность.
- Уменьшение количества препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитата, тромбоцитарной массы, эритроцитов).
- Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).
- Введение физиологических антикоагулянтов.

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

Особенности применения компонентов крови указаны в Приложениях Г2, Г3 [12, 57, 78, 79, 82, 85, 87-89, 96-100].

Применение глюкокортикостероидов

Обоснованием для применения высоких доз глюкокортикостероидов является прерывание анафилаксии и профилактика развития анафилактического шока на попадание амниотической жидкости и мекония в кровоток [1, 2, 5, 10, 14-21].

При подозрении на ЭАЖ:

- гидрокортизон 500 мг внутривенно, затем каждые 6 ч (до 2 г/24 ч)

ИЛИ

- преднизолон в дозе 360–420 мг, через 10–15 мин 280–360 мг внутривенно из расчета суммарной дозы 700–800 мг/сутки, в последующие 2 суток назначают по 30 мг преднизолона 4 раза и по 30 мг 2 раза во второй день.

Эквивалентные дозы гормональных препаратов

Препарат	Эквивалентные дозы (мг)	ГК активность	МК активность	Период полувыведения	
				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
Метил-преднизолон	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

Анестезиологическое пособие при ЭАЖ

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВА (кетамин, фентанил) [10, 49, 50].

Показания к продленной ИВА после окончания операции:

- Нестабильная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии (АД сист. меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточное восполнение ОЦК.
- Продолжающееся кровотечение.
- Уровень гемоглобина менее 70 г/л и необходимость продолжения гемотрансфузии.
- Сатурация смешанной венозной крови менее 70%.
- Сохраняющаяся коагулопатия (МНО и АПТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50 000 в мкл) и необходимость проведения заместительной терапии.

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

4. Профилактика эмболии амниотической жидкостью

Несмотря на традиционное представление об ЭАЖ, как о непредсказуемой и непредотвратимой причине материнской смертности, в настоящее время известны многие факторы риска, связанные с медицинскими вмешательствами (например, индуцированные роды). С другой стороны, готовность врачей акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов к внезапному развитию критического состояния, совершенствование методов диагностики и интенсивной терапии позволяет рассчитывать на благоприятный результат в значительно большем проценте случаев, чем ранее.

5. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

По мере изучения и дальнейших исследований ЭАЖ было выявлено, что в настоящее время симптомы не всегда угрожают жизни пациента и могут быть представлены продромальными симптомами (30%), нарушением дыхания (20%) и острой гипоксией плода (20%). Однако по мере ухудшения состояния проявляются и другие нарушения, типичные для этого заболевания: геморрагический синдром у матери, гипотензия, диспноэ, тяжелая коагулопатия и острый дистресс плода.

Учитывая разнообразие клинических проявлений и степени тяжести ЭАЖ, частота летальных исходов также значительно различается.

Несмотря на значительный прогресс в области интенсивной терапии, частота долгосрочных осложнений ЭАЖ среди пациенток, перенесших ЭАЖ, остается стабильно высокой. У 61% женщин отмечались персистирующие неврологические нарушения. Однако только у 6% наблюдали поражения мозговой ткани, частота нарушений мозгового кровообращения составила 20%. Гистерэктомия выполнена у 25% выживших женщин и более чем у 50% проведена гемотрансфузия.

Последующие беременности

С учетом роста числа пациенток, выживших после ЭАЖ 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 ЭАЖ, в которых не отмечено рецидива ЭАЖ в последующую беременность. Несмотря на малочисленность выборки, во всех наблюдениях отмечено, что риск повторного развития ЭАЖ крайне невысок, т.к. это осложнение развивается в результате воздействия антигенов в конкретную беременность, тогда как следующая может протекать в отсутствие этих агентов.

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии (индикаторы) оценки качества медицинской помощи, оказанной пациентке с эмболией амниотической жидкостью

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Своевременное выявление признаков эмболии амниотической жидкостью (Да/Нет)	A	I
2	Выполнен венозный доступ (2 вены) (Да/Нет)	A	IIa
3	Своевременное родоразрешение (Да/Нет)	A	I
4	При регистрации остановки сердечной деятельности при сроке беременности более 20 недель начата сердечно-легочная реанимация со смещением матки влево (Да/Нет)	A	I
5	При отсутствии эффекта от проведения сердечно-легочной реанимации в течение 4 мин в сроке беременности более 20 недель выполнено родоразрешение (Да/Нет)	A	I
6	Проведено исследование параметров системы гемостаза (Да/Нет)	A	I
7	Проведена коррекция артериальной гипотонии/шока (инфузия и вазопрессоры) (Да/Нет)	A	IIa
8	Введены компоненты крови, рекомбинантные факторы или концентраты факторов свертывания крови по показаниям (Да/Нет)	A	I
9	Введены кортикостероиды (Да/Нет)	C	IIa

Приложение А1

Состав Рабочей группы

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Заболотских Игорь Борисович – заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, д.м.н., профессор. Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Милованов Андрей Петрович – заведующий лабораторией патологии женской репродуктивной системы ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, д.м.н., профессор. Заслуженный деятель науки Российской Федерации. Конфликт интересов отсутствует;

Овезов Алексей Мурадович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф.Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области, д.м.н., профессор. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Проценко Денис Николаевич – главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С.Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ имени Н.И.Пирогова, главный (внештатный) анестезиолог-реаниматолог Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М.Бакуниной». Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Филиппов Олег Семенович – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГПОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Мунович – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского», президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Соавторы – члены комитета по акушерской анестезиологии ФАР: Абазова Инна Саладиновна, к.м.н. (г. Нальчик); Братищев Игорь Викторович (г. Москва); Дробинская Алла Николаевна, к.м.н. (г. Новосибирск); Ситкин Сергей Иванович, профессор (г. Тверь); Распопин Юрий Святославович (г. Красноярск); Маршалов Дмитрий Васильевич, к.м.н. (г. Саратов); Матковский Андрей Анатольевич, к.м.н. (г. Екатеринбург); Рязанова Оксана Владимировна, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Блауман Сергей Иванович, к.м.н. (г. Омск); Швечкова Марина Владимировна, к.м.н. (г. Тюмень); Китиашвили Иракий Зурабович, профессор (г. Астрахань); Бухтин Александр Анатольевич, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховский Вадим Семенович, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все соавторы – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и/или Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- врачи акушеры-гинекологи.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение АЗ

Связанные документы:

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07 ноября 2012 г. №598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в послеродовом и послеродовом периоде».

– Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

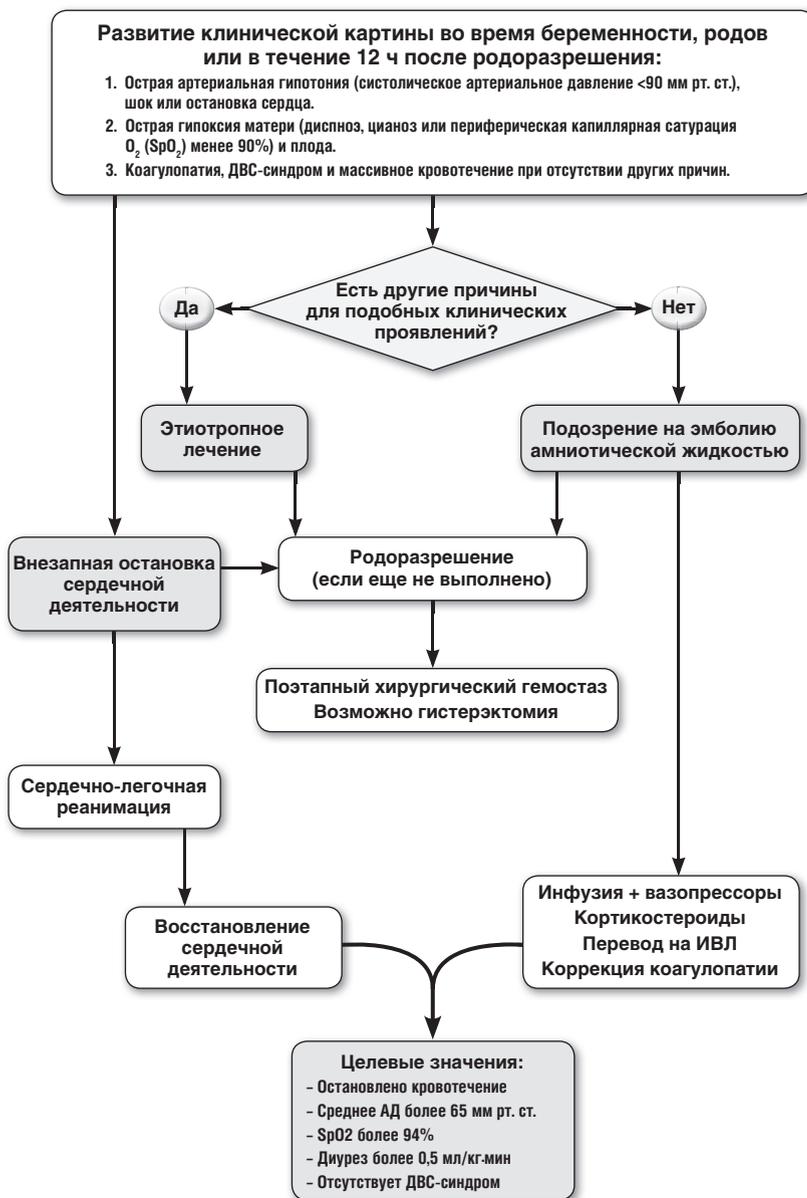
– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №919н.

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. №572н.

– Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика. Клинические рекомендации (протоколы лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации №15-4/10/2-7317 от 20 октября 2017 г. – 34 с.

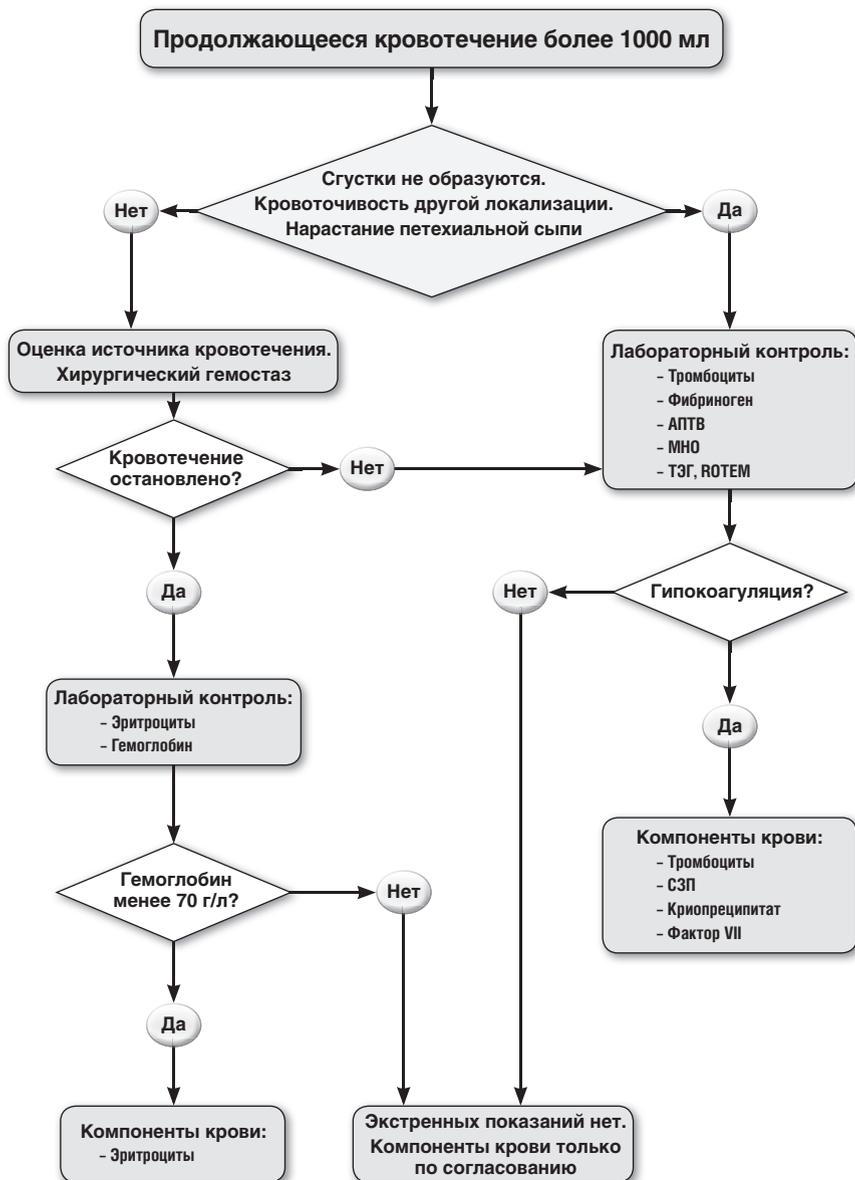
Приложение Б

Алгоритм диагностики эмболии амниотической жидкостью



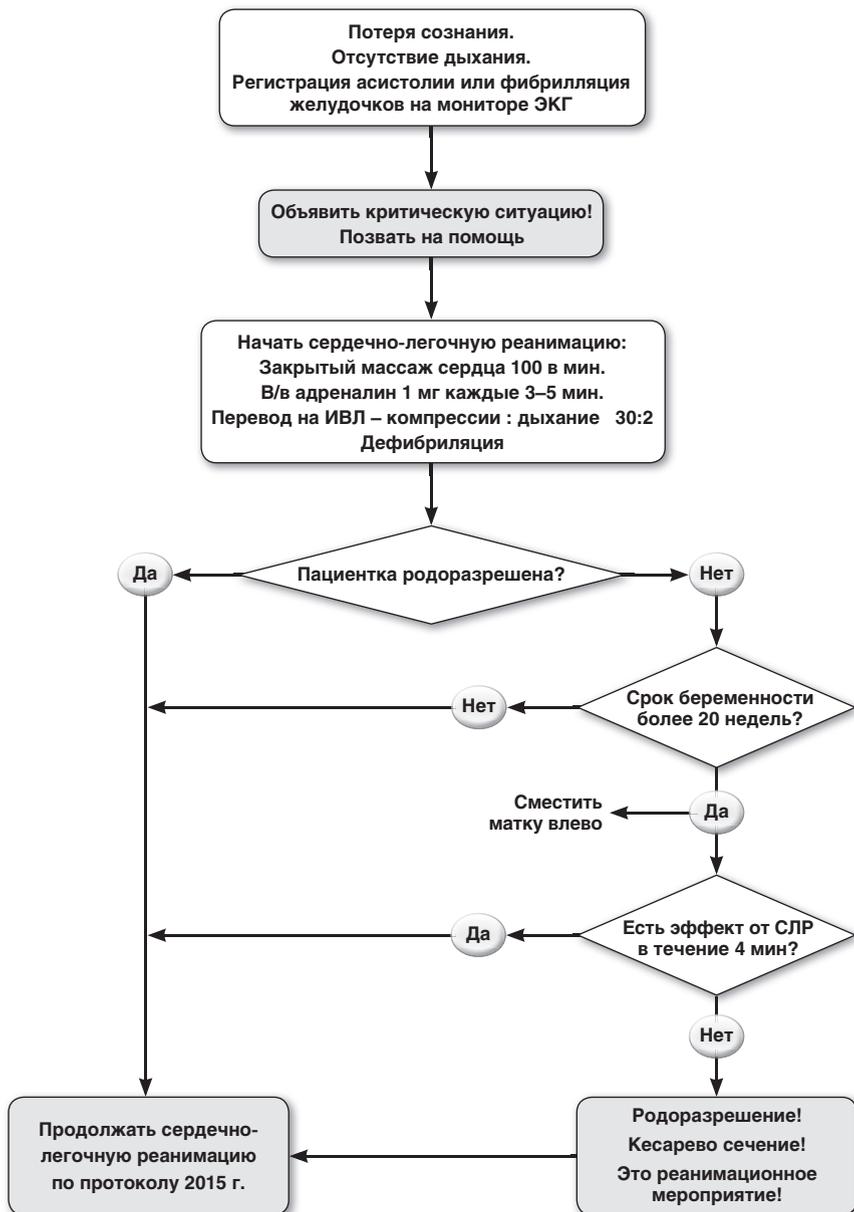
Приложение Б1

Алгоритм коррекции коагулопатического кровотечения при эмболии амниотической жидкостью



Приложение Б2

Алгоритм сердечно-легочной реанимации при эмболии амниотической жидкостью в родовой/операционной



Приложение Г1

Шкала диагностики ДВС-синдрома
Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением)
ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis
по Clark S.L. et al. [1, 2]

Параметр	Шкала ISTH (2001)		Шкала Clark S.L. (2016)	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$> 100 \cdot 10^9$	0	$> 100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$< 50 \cdot 10^9$	2	$< 50 \cdot 10^9$	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	Увелич. на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увелич. 25–50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увелич. >50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	$< 2,0$	1
	Менее 1 г/л	1	$> 2,0$	0
Баллы: более 5 – явный ДВС-синдром		Баллы: более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве		

Приложение Г2

Дозы препаратов для коррекции коагулопатии (ДВС-синдрома)

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

Препарат	Доза
Эритроциты	3–4 дозы
Свежезамороженная плазма	15–20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1–2 дозы
Рекомбинированный активированный фактор VII	90–100 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч
Комплексы плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови	Используется для реверсии эффекта антагонистов витамина К. При остром кровотечении – 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта – в течение 20 мин ввести повторно в той же дозе
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения

Приложение ГЗ

Тактика коррекции коагулопатии (ДВС-синдрома)

Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей коагулопатии и явного ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин	Транспорт кислорода, устранение гемодилюции	Эритроциты	Более 70 г/л
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, крио-преципитат, СЗП	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, фактор VII	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антитоды в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

Приложение Г4

Характеристика препаратов для инфузионной терапии

Характеристика некоторых кристаллоидных растворов
для инфузионной терапии*

Параметр	Плазма	Натрия хлорид 0,9%	Раствор Рингера	Раствор Рингера лактат	Раствор Рингера ацетат	Стеро- фундин изотони- ческий	Ионо- стерил	Плаз- ма-Лит 148	Реам- берин
Na ⁺ (ммоль/л)	135-145	154	147,2	131	135	145	137	140	147,2
K ⁺ (ммоль/л)	3,5-5,5		4,0	5,4	4	4,0	4	5	4,0
Ca ⁺ (ммоль/л)	2,25-2,63		2,25	1,8	2	2,5	1,65	–	–
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,6-1,1		–	–	1	1	1,25	1,5	1,2
Cl ⁻ (ммоль/л)	95-110	154	155,7	111,0	108	127	110	98	109
pH	7,36-7,44		6,0	5,5-7,5		5,1-5,9	5,0-7,0		6,0- 8,0
Теоретиче- ская осмо- лярность (МОсм/л)	–		309	278	284	309	291	295	353
Лактат (ммоль/л)	0,63-2,44		–	29,0		–	–	–	–
Ацетат (ммоль/л)	20-80		–	–	34	24	36,8	27	–
Глюконат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	23	–
Малат (ммоль/л)	–		–	–	–	5	–	–	–
Сукцинат (ммоль/л)	–		–	–	–	–	–	–	44,7

Примечание: * – при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Характеристика коллоидных растворов

Показатель	Синтетические коллоиды		Альбумин 5%
	Модифицированный желатин	ГЭК 6%*	
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000	69000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4	
Осмолярность, мосм/л	274–320	308/308	250
КОД, мм рт. ст.	33	36/36	25–28
Волемический эффект, %	100	100/100	100
Время волемического эффекта, ч	3–4	4–6/6	3–4
Максимальная доза, мл/кг в сутки	200	30/30	10–11
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +	0

Примечание: * – препараты гидроксиэтилированного крахмала применяются только при шоке и гиповолемии на фоне кровопотери в дозе не более 30 мл/кг. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в Российской Федерации.

Приложение Г5

**Контрольный лист оказания неотложной помощи
при эмболии амниотической жидкостью**

Внезапное развитие критического состояния без других очевидных причин	<input type="checkbox"/>
Артериальная гипотония, шок	<input type="checkbox"/>
Острая дыхательная недостаточность	<input type="checkbox"/>
Коагулопатическое кровотечение	<input type="checkbox"/>
Обеспечьте венозный доступ (2 вены)	<input type="checkbox"/>
Обеспечьте мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO ₂)	<input type="checkbox"/>
Забор крови для исследования показателей гемостаза	<input type="checkbox"/>
Перевод на ИВЛ	<input type="checkbox"/>
Инфузия кристаллоидов	<input type="checkbox"/>
Введение вазопрессоров	<input type="checkbox"/>
Введение кортикостероидов	<input type="checkbox"/>
Оцените состояние плода	<input type="checkbox"/>
Выполнено родоразрешение	<input type="checkbox"/>
При коагулопатическом кровотечении начало операции в течение 20 мин	<input type="checkbox"/>
При коагулопатическом кровотечении введение компонентов крови и/или фактора VII (концентрата факторов свертывания крови)	<input type="checkbox"/>
Зарегистрирована остановка сердечной деятельности	<input type="checkbox"/>
Вызвана помощь	<input type="checkbox"/>
Закрытый массаж сердца 100 в мин	<input type="checkbox"/>
Дефибриляция	<input type="checkbox"/>
Введение адреналина	<input type="checkbox"/>
При отсутствии эффекта от СЛР в течение 4 мин выполнено родоразрешение при сроке беременности более 20 недель	<input type="checkbox"/>
Продолжена СЛР по протоколу 2015 г.	<input type="checkbox"/>

Список литературы:

1. Эмболия амниотической жидкостью: интенсивная терапия и акушерская тактика. Клинические рекомендации (протоколы лечения) Минздрава России № 15-4/10/2-7317 от 20 октября 2017 г. – 34 с.
2. Clark S.L., Romero R., Dildy G.A., Callaghan W.M., et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Oct; 215(4): 408-12.
3. Conde-Agudelo A., Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review // *Am J Obstet Gynecol.* – 2009. – 201: 445. e1–13.
4. Fitzpatrick K.E., Tuffnell D., Kurinczuk J.J., Knight M. Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic-fluid embolism: a population-based cohort and nested case-control study // *BJOG.* – 2016. – Jan; 123(1): 100-9.
5. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Pacheco L.D., Saade G., Hankins G.D., Clark S.L. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Aug; 215(2): B16-24.
6. Sultan P., Seligman K., Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2016. – Jun; 29(3): 288-96.
7. Sundin C.S., Mazac L.B. Amniotic Fluid Embolism. MCN // *Am J Matern Child Nurs.* – 2017. – Jan/Feb; 42(1): 29-35.
8. Thongrong C., Kasemsiri P., Hofmann J.P., Bergese S.D., Papadimos T.J., Gracias V.H., Adolph M.D., Stawicki S.P. Amniotic fluid embolism // *Int J Crit Illn Inj Sci.* – 2013. – Jan; 3(1): 51-7.
9. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management // *BJOG.* – 2016. – Jan; 123(1): 110.
10. Amniotic Fluid Embolism // *MCN Am J Matern Child Nurs.* – 2017. – Jan/Feb; 42(1): E2-E3.
11. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* – 2014. – Dec; 40(12): 1795-815.
12. Vaught A.J. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2016. – Dec; 43(4): 611-622. 20.
13. Cunningham F.G., Nelson D.B. Disseminated Intravascular Coagulation Syndromes in Obstetrics // *Obstet Gynecol.* – 2015. – Nov; 126(5): 999-1011.
14. Meyer J.R. Embolia pulmonar amnio caseosa // *Bra Med.* – 1926. – 2:301–3.
15. Hession P.M., Millward C.J., Gottesfeld J.E., Rehring T.F., et al. Amniotic Fluid Embolism: Using the Medical Staff Process to Facilitate Streamlined Care // *Perm J.* – 2016. – Fall; 20(4): 97-101.
16. Kanayama N., Tamura N. Amniotic fluid embolism: pathophysiology and new strategies for management // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2014. – Jun; 40(6): 1507-17.
17. Kaur K., Bhardwaj M., Kumar P., Singhal S., Singh T., Hooda S. Amniotic fluid embolism // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2016. – Apr-Jun; 32(2): 153-9.
18. Lapinsky S.E. Acute respiratory failure in pregnancy. – *Obstet Med.* – 2015. – Sep; 8(3): 126-32.
19. Mohyuddin T., Sarwar S., Ayyaz D. Amniotic Fluid Embolism // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2017. – Mar; 27(3): S48-S50.

20. Rafael A., Benson M.D. Amniotic fluid embolism: Then and now // *Obstet Med.* – 2014. – Mar; 7(1): 34-6.
21. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.] / Lippincott Williams & Wilkins – 2013. – 861 p.
22. Benson M.D. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism // *Clin Dev Immunol.* – 2012. – 946576.
23. 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.
24. Kobayashi H. Amniotic Fluid Embolism: Anaphylactic Reactions With Idiosyncratic Adverse Response // *Obstet Gynecol Surv.* – 2015. – Aug; 70(8): 511-7.
25. Shamshirsaz A.A., Clark S.L. Amniotic Fluid Embolism // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2016. – Dec; 43(4): 779-790.
26. Abenhaim H.A., Azoulay L., Kramer M.S., 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.
27. Knight M., Berg C., Brocklehurst P., Kramer M., et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2012. – Feb 10; 12: 7.
28. Kramer M.S., Rouleau J., Liu S., Bartholomew S., Joseph K.S. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome // *BJOG.* – 2012. – 119: 874-9.
29. Lang C.T., King J.C. Maternal mortality in the United States // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2008. – 22: 517-31.
30. McDonnell N., Knight M., Peek M.J., Ellwood D., et al. The Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS). Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-based study // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2015. – Dec 24; 15: 352.
31. Mo X., Feng A., Liu X., Tobe R.G. Amniotic Fluid Embolism (AFE) in China: Are maternal mortality and morbidity preventable? // *Intractable Rare Dis Res.* – 2014. – Aug; 3(3): 97-9.
32. PMMRC. Sixth Annual Report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Reporting mortality 2010. Wellington: Health Quality & Safety Commission; 2012.
33. Rath W.H., Hoferr S., Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment // *Dtsch Arztebl Int.* – 2014. – Feb 21; 111(8): 126-32.
34. Stolk K.H., Zwart J.J., 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.
35. Sullivan E.A., Hall B., King J.F. Maternal deaths in Australia 2003-2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit. – 2007; Maternal deaths series no. 3. – Cat. no. – PER 42.
36. Bonnet M.P., Zlotnik D., Saucedo M., Chassard D., et al. French National Experts Committee on Maternal Mortality. Maternal Death Due to Amniotic Fluid Embolism: A National Study in France // *Anesth Analg.* – 2018. – Jan; 126(1): 175-182.

37. Collins N.F., Bloor M., McDonnell N.J. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism // *Int J Obstet Anesth.* – 2013. – 22: 71-6.
38. Mallett S.V., Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan; 70 Suppl 1: 73-7.
39. Fowler A., Perry D.J. Laboratory monitoring of haemostasis // *Anaesthesia.* – 2015. – Jan; 70 Suppl 1: 68-72. 15.
40. Busardò F.P., Frati P., Zaami S., Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium: β -tryptase and complement fractions C3-C4 are the indispensable working tools // *Int J Mol Sci.* – 2015. – Mar 23; 16(3): 6557-70. 25.
41. Fineschi V., Riezzol., 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.
42. Liu B.Q., Deng J.Q., Hou A.C., Cai J.F. Diagnosis of amniotic fluid embolism with blood samples by liquid-based cytology technique // *Fa Yi Xue Za Zhi.* – 2014. – Dec; 30(6): 416-8.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Australian Maternal Outcomes Surveillance System. Amniotic fluid embolism. Available at <https://www.amoss.com.au?q=content/amniotic-fluid-embolism-afe>. Accessed June 9, 2016.
47. Hasegawa J., Sekizawa A., Tonaka H., et al. Current status of pregnancy-related mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan // *BMJ.* – Open. – 2016. – 6: e010304.
48. Balingier K.J., Chu Lam M.T., Hon H.H., Stawicki S.P., Anasti J.N. Amniotic fluid embolism: despite progress, challenges remain // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2015. – Dec; 27(6): 398-405.
49. Cerný A., Pařízek A., Šimják P. Amniotic fluid embolism – review // *Ceska Gynekol.* – 2014. – Aug; 79(4): 255-9.
50. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut, et al. – 5th ed. – Elsevier Science. – 2014. – 1304 p.
51. Davies S. Amniotic fluid embolus: A review of the literature // *Can J Anesth.* – 2000. – 48: 88-98.
52. Gist R.S., Stafford I.P., Leibowitz A.B., Beilin Y. Amniotic fluid embolism // *Anesth Analg.* – 2009. – 108: 1599-602.
53. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores // *Thromb Res.* – 2017. – Mar; 151 Suppl 1: S56-S60.

54. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740).
55. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy // *Crit Care*. – 2016. – Mar 15; 20: 59.
56. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital [Internet]. – London: Royal College of Physicians (UK). – 2013; Dec.
57. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016 // *Eur J Anaesthesiol*. – 2017. – Jun; 34(6): 332-395.
58. Voldby A.W., Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-a clinical review // *J Intensive Care*. – 2016. – Apr 16; 4: 27.
59. Marx G., Schindler A.W., Mosch C., Albers J., Bauer M., et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Eur J Anaesthesiol*. – 2016. – Jul; 33(7): 488-521.
60. Collis R., Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. – 2017. – Mar; 31(1): 107-124.
61. Annane D., Ouanes-Besbes L., De Backer D., Du B., et al. A global perspective on vasoactive agents in shock // *Intensive Care Med*. – 2018. – Jun; 44(6): 833-846.
62. Ripollés-Melchor J., Chappell D., Aya H.D., Espinosa Á., et al. Fluid therapy recommendations for major abdominal surgery. Via RICA recommendations revisited. Part III: Goal directed hemodynamic therapy. Rationale for maintaining vascular tone and contractility // *Rev Esp Anestesiol Reanim*. – 2017. – Jun-Jul; 64(6): 348-359.
63. Levy B., Fritz C., Tahon E., Jacquot A., Auchet T., Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future // *Crit Care*. – 2018. – Feb 27; 22(1): 52.
64. Jentzer J.C., Coons J.C., Link C.B., Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. – 2015. – May; 20(3): 249-60.
65. Rochweg B., Hylands M., Møller M., Asfar P., et al. CCCS-SSAI WikiRecs Clinical Practice Guideline: vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension // *Can J Anaesth*. – 2017. – Jul; 64(7): 763-765.
66. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий (ERC, 2015).
67. Lavonas E.J., Drennan I.R., Gabrielli A., Heffner A.C., et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation*. – 2015. – Nov 3; 132 (18 Suppl 2): S501-18.
68. Zelop C.M., Einav S., Mhyre J.M., Martin S. Cardiac arrest during pregnancy: ongoing clinical conundrum // *Am J Obstet Gynecol*. – 2018. – Jul; 219(1): 52-61.
69. Jeejeebhoy F.M., Zelop C.M., Lipman S., Carvalho B., et al. American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and Council on Clinical Cardiology. Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. – 2015. – Nov 3; 132(18): 1747-73.

70. Lipman S., Cohen S., Einav S., Jeejeebhoy F., et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy // *Anesth Analg.* – 2014. – May; 118(5): 1003-16.
71. Bennett T.A., Katz V.L., Zelop C.M. Cardiac Arrest and Resuscitation Unique to Pregnancy // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2016. – Dec; 43(4): 809-819.
72. Healy M.E., Kozubal D.E., Horn A.E., Vilke G.M., et al. Care of the Critically Ill Pregnant Patient and Perimortem Cesarean Delivery in the Emergency Department // *J Emerg Med.* – 2016. – Aug; 51(2): 172-7.
73. Kikuchi J., Deering S. Cardiac arrest in pregnancy // *Semin Perinatol.* – 2018. – Feb; 42(1): 33-38.
74. Schmidt G.A., Girard T.D., Kress J.P., Morris P.E., et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: Executive Summary of an Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline // *Chest.* – 2017. – Jan; 151(1): 160-165.
75. Fan E., Del Sorbo L., Goligher E.C., Hodgson C.L., et al. American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017. – May 1; 195(9): 1253-1263.
76. Fan E., Brodie D., Slutsky A.S. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment // *JAMA.* – 2018. – Feb 20; 319(7): 698-710.
77. Приказ Минздрава России № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» от 25 ноября 2002 г.
78. Приказ Минздрава России № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» от 02 апреля 2013 г.
79. 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.
80. Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 – November 2015.
81. Hovaguimian F., Myles P.S. Restrictive versus liberal transfusion strategy in the perioperative and acute care settings: A context-specific systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Anesthesiology.* – 2016. – 125: 46-61.
82. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No.47; May 2015 – 23 p.
83. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2017. – May 27; 389 (10084): 2105-2116.
84. Vogel J.P., Oladapo O.T., Dowswell T., Gülmezoglu A.M. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage // *Lancet Glob Health.* – 2018. – Jan; 6(1): e18-e19.
85. Butwick A.J., Goodnough L.T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2015. – Jun; 28(3): 275-84.

86. Shakur H., Beaumont D., Pavord S., Gayet-Ageron A., Ker K., Mousa H.A. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Feb 20; 2: CD012964.
87. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage Green-top Guideline No. 52 – December 2016.
88. Collins P., Abdul-Kadir R., Thachil J. Subcommittees on Women’s Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH // *J Thromb Haemost.* – 2016. – Jan; 14(1): 205-10.
89. Shaylor R., Weiniger C.F., Austin N., Tzabazis A., et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review // *Anesth Analg.* – 2017. – Jan; 124(1): 216-232.
90. Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K.A. 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.
91. Dutta T.K., Verma S.P. Rational Use of Recombinant Factor VIIa in Clinical Practice // *Indian J Hematol Blood Transfus.* – 2014. – Jun; 30(2): 85-90. 36.
92. Franchini M., Franchi M., Bergamini V., Montagnana M., et al. The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage // *Clin Obstet Gynecol.* – 2010. – Mar; 53(1): 219-27.
93. Knight M., Fitzpatrick K., Kurinczuk J.J., Tuffnell D. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism // *Anesthesiology.* – 2012. – 117: 423.
94. Neb H., Zacharowski K., Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2017. – Jun; 30(3): 294-299.
95. Butwick A.J., Goodnough L.T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2015. – Jun; 28(3): 275-84.
96. Jadon A., Bagai R. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia // *Indian J Anaesth.* – 2014. – Sep; 58(5): 629-36.
97. Meier J. Blood transfusion and coagulation management // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2016. – Sep; 30(3): 371-9.
98. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., Kleinman S., et al. AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB // *Ann Intern Med.* – 2015. – Feb 3; 162(3): 205-13.
99. Dzik W.H., Blajchman M.A., Fergusson D., Hameed M., et al. Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products – Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel // *Crit Care.* – 2011. – 15(6): 242.
100. Waters J.H. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock // *Br J Anaesth.* – 2014. – Dec; 113 Suppl 2:ii3-8.



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА**

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

07 ИЮН 2015

№ 15-4/10/2-3483

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти субъектов
Российской Федерации в сфере
охраны здоровья

Ректорам государственных
бюджетных образовательных
учреждений высшего
профессионального образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), руководителями амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. №15-4/10/2-7138 о направлении клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» считать недействительным.

Приложение: 4 л. в 1 экз.



Т.В. Яковлева

Ратушняк С.С. 627-24-00*1546

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии,
академик РАН, профессор



Л.В. Адамян
2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАН, профессор



В.Н. Серов
2016 г.

СОГЛАСОВАНО:

Президент Ассоциации
акушерских анестезиологов-
реаниматологов



Е.М. Шифман
2016 г.

Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Коллектив авторов:

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН.

Серов Владимир Николаевич – президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН.

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

Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна – главный научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Башмакова Надежда Васильевна – директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Уральского федерального округа.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Беломестнов Сергей Разумович – главный врач ГБУЗ СО ОДКБ №1 Областной перинатальный центр г. Екатеринбург, к.м.н.

Братищев Игорь Викторович – руководитель выездного центра реанимации ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

Вученович Юлия Дмитриевна – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница №68 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н.

Краснопольский Владислав Иванович – директор ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области, академик РАН.

Левит Александр Львович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург), главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Свердловской области, д.м.н.

Никитина Наталья Александровна – доцент кафедры акушерства и гинекологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, к.м.н.

Петрухин Василий Алексеевич – руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессор, д.м.н.

Пырегов Алексей Викторович – ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Сидорова Ираида Степановна – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, член-корреспондент РАН.

Холин Алексей Михайлович – заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Шешко Елена Леонидовна – советник директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, доцент, к.м.н.

Шифман Ефим Муневич – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского. Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, д.м.н.

Шмаков Роман Георгиевич – главный врач ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» подготовлены на основе современных лучших доказательных практик и предназначены для врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, студентов-медиков. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (Приложение 1). Комментарии обсуждались коллегиально членами рабочей группы. Основная цель данных рекомендаций: единая терминология – единые доказательные подходы к диагностике и лечению преэклампсии – улучшение исходов в терапии тяжелых форм преэклампсии и эклампсии.

Список сокращений:

- АД – Артериальное давление
- АГ – Артериальная гипертензия
- АЖ – Амниотическая жидкость
- АЛТ – Аланин аминотрансфераза
- АПФ – Ангиотензин-превращающий фермент
- АСТ – Аспартат аминотрансфераза
- АФС – Антифосфолипидный синдром
- АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время
- ВГПР – Врожденные пороки развития

- ГАГ – Гестационная артериальная гипертензия
- ДАД – Диастолическое артериальное давление
- ДИ – Доверительный интервал
- ЗРП – Задержка роста плода
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- ИМТ – Индекс массы тела
- КС – Кесарево сечение
- КТГ – Кардиотокография
- ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
- ЛС – Лекарственное средство
- МоМ – Кратность медиане (от multiples of median — кратные медиане)
- МКБ – Международная классификация болезней
- МНО – Международное нормализованное отношение
- ОАК – Общий анализ крови
- ОР – Относительный риск (relative risk, RR)
- ОЦК – Объем циркулирующей крови
- ПВ – Протромбиновое время
- ПИТ – Палата интенсивной терапии
- ПР – Преждевременные роды
- ПТИ – Протромбиновый индекс
- ПЭ – Преэклампсия
- РАНО – Отделение реанимации и анестезиологии
- РДС – Респираторный дистресс-синдром
- РКИ – Рандомизированное контролируемое исследование
- САД – Систолическое артериальное давление
- СД – Сахарный диабет
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- УЗИ – Ультразвуковое исследование
- ХАГ – Хроническая артериальная гипертензия
- ЧД – Частота дыхания
- ЧСС – Частота сердечных сокращений
- ЦНС – Центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей; частота преэклампсии составляет 2–8% [1, 2]. По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 году занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14% [3].

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5–30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия гипертензивные осложнения при беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности и в 2014 году составили 15,7% в структуре материнских потерь [4]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей [1, 5]. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Хроническая артериальная гипертензия – регистрируется либо до беременности, либо до 20 недель беременности. Она может быть первичной или вторичной этиологии.

Гестационная артериальная гипертензия – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, без значительной протеинурии.

Преэклампсия – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, со значительной протеинурией.

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [6, 7].

Тяжелая преэклампсия – преэклампсия с тяжелой артериальной гипертензией и/или клиническими и/или биохимическими и/или гематологическими проявлениями [8].

Тяжелые осложнения ПЭ: эклампсия; HELLP-синдром (гематома или разрыв печени); острая почечная недостаточность; отек легких; инсульт; инфаркт миокарда; отслойка плаценты; антенна-

тальная гибель плода; отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки; [9, 10, 11, 12].

HELLP-синдром – внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов [8]. Может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в МКБ – М31.1).

Значительная протеинурия определяется как потеря белка $\geq 0,3$ г/л в суточной моче [19].

Эклампсия – это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии.

Преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

1. Регистрации впервые после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии.
2. Прогрессирования и/или нестабильности АГ (при постоянном контроле АД до 20 недели беременности).
3. Появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Клиническая классификация гипертензивных расстройств во время беременности [12, 13]:

- Преэклампсия и эклампсия.
- Преэклампсия и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии.
- Гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия.
- Хроническая артериальная гипертензия (существовавшая до беременности).
- Гипертоническая болезнь.
- Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия.

КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ-10

МКБ-10 Класс XV: беременность, роды и послеродовой период Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде		
Хроническая АГ	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10
Хроническая АГ (ГБ)	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.0
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.1
	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.2
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.3
Хроническая АГ (вторичная АГ)	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.4
Хроническая АГ (неуточненная)	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная	О 10.9
ПЭ на фоне хронической АГ	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией	О 11
	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	О 12
	Вызванные беременностью отеки	О 12.0
	Вызванная беременностью протеинурия	О 12.1
	Вызванные беременностью отеки с протеинурией	О 12.2
Гестационная АГ	Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии	О 13
Преэклампсия (ПЭ)	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией	О 14
ПЭ умеренно выраженная	Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести	О 14.0
ПЭ тяжелая	Тяжелая преэклампсия	О 14.1
	Преэклампсия неуточненная	О 14.9
Эклампсия	Эклампсия	О 15
Эклампсия во время беременности	Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2
Эклампсия, не уточненная по срокам	Эклампсия, не уточненная по срокам	О 15.9
	Гипертензия у матери неуточненная	О 16

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Предикторы ПЭ в ранние сроки беременности

На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ. Всем женщинам при планировании и в течение беременности должна проводиться оценка факторов риска ПЭ.

Факторы риска преэклампсии [7, 14-18]

- Преэклампсия в анамнезе.
- Раннее начало преэклампсии и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анамнезе.
- Преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром.
- Наследственная тромбофилия.
- Сахарный диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертензия.
- Первая беременность.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- Новый партнер.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.
- Семейная история преэклампсии (мать или сестра).
- Чрезмерная прибавка веса во время беременности.
- Инфекции во время беременности.
- Многократные беременности.
- Возраст 40 лет или более.
- Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий, южноазиатский или тихоокеанский регион.
- Индекс массы тела 35 кг/м^2 или более при первом посещении.
- Систолическое АД более 130 мм рт. ст. или диастолическое АД более 80 мм рт. ст.
- Увеличенный уровень триглицеридов перед беременностью.
- Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний.
- Низкий социально-экономический статус.
- Прием кокаина, метамфетамина.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Критерии артериальной гипертензии во время беременности

Критериями диагностики АГ являются: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке через 15 ми [18-20]. Артериальная гипертензия «белого халата» определяется, когда при офисной регистрации систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., при измерении АД дома < 135 мм рт. ст. (систолическое) или < 85 мм рт. ст. (диастолическое) (II-2B) [18].

Скрытая артериальная гипертензия определяется, когда при офисном измерении регистрируются нормальные показатели АД (систолическое < 140 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст.), но при измерении дома регистрируется АД систолическое ≥ 135 мм рт. ст., диастолическое ≥ 85 мм рт. ст.) (II-2B) [18].

Правила измерения АД

- Наиболее точные показания дает ртутный сфигмоманометр (по нему должны быть откалиброваны все используемые аппараты).
- Положение: сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12–13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки.
- Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД; диастолическое АД рекомендуют регистрировать в фазу V тонов Короткова (прекращение).
- АД измеряют в состоянии покоя (после 5-минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице равной или более 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение, при этом два последних значения усредняются.
- АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения.
- У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.
- Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

Таблица 2

Классификация степени повышения уровня АД у беременных [19-20]

Категории АД	САД		ДАД
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	160	и/или	110

– Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ).

– Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения.

– Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при тяжелой АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта.

Диагностировать АГ во время беременности следует на основании среднего значения, по крайней мере, двух значений АД в результате измерений, проведенных на одной руке через 15 мин [19-20]. В сомнительной ситуации желательно проведение суточного мониторирования АД (СМАД). При регистрации ДАД более 110 мм рт. ст. – достаточно однократного измерения.

Клинически значимая протеинурия

- Золотой стандарт для диагностики протеинурии – количественное определение белка в суточной порции (**уровень доказательности рекомендаций С**) [21].
- Граница нормы суточной протеинурии во время беременности определена как 0,3 г/л (**B-2b**).
- Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче $\geq 0,3$ г/л в суточной пробе (24 ч) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 ч (уровень доказательности рекомендаций **B-2b**); при использовании тест-полоски (белок в моче) – показатель \geq «1+» (**B-2a**) [22].
- Определение протеинурии с использованием тест-полоски может применяться в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ как более быстрый и дешевый, а также достаточно чувствительный скрининговый метод, по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой порции (**B-2b**) [21, 23].

- Выраженная протеинурия – это уровень белка > 5 г/24 ч или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, или значение «3+» по тест-полоске.
- При подозрении на ПЭ, у женщин с артериальной гипертензией и у беременных с нормальным АД при наличии других симптомов преэклампсии необходимо использовать более чувствительные методы (определение белка в суточной моче (наиболее приемлемо) **(В-2а)** [24-26].

Н.В.! При наличии симптомов критического состояния (тяжелая АГ, тромбоцитопения, церебральная, почечная, печеночная дисфункция, отек легких) наличие протеинурии **необязательно** для постановки диагноза «Тяжелая преэклампсия» [11].

Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

Отеки в настоящее время не являются диагностическим признаком ПЭ, и, в подавляющем большинстве случаев, не отражают степень тяжести [7, 16, 27-35]. Однако, внезапно появившиеся, резко нарастающие генерализованные отеки должны рассматриваться как продром или проявление тяжелой преэклампсии [36].

Клинические проявления преэклампсии

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, нарушения функции почек.

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 внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Таблица 3

Характерные изменения лабораторных и функциональных методов исследования при преэклампсии

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии [32]
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31–39%	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем. Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза
Тромбоциты	150–400·10 ⁹ /л	Снижение (уровень менее 100·10 ³ /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: Фибриноген ПВ АЧТВ МНО/ПТИ	2,6–5,6 г/л 28–38 сек 85–115 %	<u>Снижение показателей</u> – коагулопатия, свидетельствующая о степени тяжести ПЭ <u>Повышение показателей</u> , свидетельствующее об активации внутрисосудистого тромбогенеза (хронический синдром ДВС)
Мазок периферической крови		Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии микроангиопатического гемолиза при тяжелой ПЭ
Биохимические показатели крови: Альбумин	28–40 г/л	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, развитие нефротического синдрома) Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие повреждения почек при тяжелой ПЭ Повышается вследствие гемолиза или поражения печени Снижение
Креатинин сыворотки	39,8–72,8 (90) мкмоль/л	
Билирубин сыворотки	8,5–20,5 ммоль/л	
Мочевая кислота	0,12–0,28 ммоль/л	
Клиренс креатинина		
Печеночные пробы: АСТ АЛТ ЛДГ	10–20 Ед/л 0,17–0,34 мкмоль/л 7–35 Ед/л 0,12–0,6 мкмоль/л 250 Ед/л	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ ЛДГ – маркер гемолиза, свидетельствующий о развитии ТМА





Лабораторные показатели	Норма	Комментарии [32]
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Альбуминурия		Является предиктором развития протеинурии
Оценка состояния плода:		
УЗИ (фетометрия, индекс АЖ)		Исключить синдром ЗВУР, маловодие
Нестрессовый тест и/или биофизический профиль плода		Оценка состояния фето-плацентарной системы
Допплерометрия артерий пуповины		Оценка состояния фето-плацентарной системы

Выделяют умеренную ПЭ (О 14.0) и тяжелую ПЭ (О 14.1).

Определение степени тяжести ПЭ представляет собой комплексную клинико-лабораторную оценку и для диагноза «Умеренная преэклампсия» необходимо исключить признаки тяжелой преэклампсии.

Критерии тяжелой ПЭ:

- Тяжелая гипертензия (с цифрами ДАД более или равно 110 мм рт. ст., САД более или равно 160 мм рт. ст.) [20].
- Уровень суточной протеинурии превышает 5 г/л. Протеинурия $\geq 5,0$ г/л в 24-часовой пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске [17].

NB! Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии преэклампсии и одного или более критериев тяжелой преэклампсии [19].

Критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности [13, 23, 36-37]:

- HELLP (ELLP)-синдром;

- устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства;
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек диска зрительного нерва;
- нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения и/или её прогрессирование;
- внезапно появившиеся, нарастающие отеки на руках, ногах или лице;
- подтверждение страдания плода (синдром ЗРП, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

При исключении признаков тяжелой ПЭ устанавливается диагноз «Умеренная преэклампсия» при наличии следующих критериев:

- **Артериальная гипертензия:** САД 140–159 мм рт. ст. или ДАД 90–109 мм рт. ст., возникшие при сроке беременности > 20 недель у женщины с нормальным АД в анамнезе.
- **Протеинурия** более или равно 0,3 г/л белка в суточной пробе мочи.

NB! Появление и/или прогрессирование перечисленных выше симптомов на фоне любой формы артериальной гипертензии во время беременности (хроническая, гестационная) свидетельствует о присоединении преэклампсии и требует срочной переоценки тяжести состояния для решения вопроса о родоразрешении!

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации [38]:

- Боль в груди.
- Одышка.
- Отек легких.
- Тромбоцитопения.
- Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ.
- HELLP (ELLP)-синдром.
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л.
- Диастолическое АД более 110 мм рт. ст.
- Влагалищное антенатальное кровотечение (любой объем).
- Судороги (эклампсия).

Клинические формы эклампсии:

- Отдельные припадки.
- Серия судорожных припадков (эклампсический статус).
- Кома.

Симптомы-предвестники эклампсии [37, 39]:

- головная боль, головокружение, общая слабость;
- нарушения зрения («мелькание мушек», «пелена и туман», вплоть до потери зрения);
- боли в эпигастральной области и правом подреберье;
- опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга (симптом Ольсхаузена);
- гиперрефлексия и клонус;
- расширение зрачков (симптом Цангемейстера).

Приступ эклампсии [38-41]:

- мелкие фибриллярные подёргивания мышц лица с дальнейшим распространением на верхние конечности (при эпилепсии не бывает);
- тонические сокращения всей скелетной мускулатуры (потеря сознания, апноэ, цианоз, прикус языка) продолжительностью до 30 сек;

- клонические судороги с распространением на нижние конечности;
- глубокий вдох, восстановление дыхания и сознания, амнезия.

При развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести *дифференциальный диагноз* со следующими заболеваниями [42]:

- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический/геморрагический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз венозных сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, клозапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия.
- Гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром.
- Острые интоксикации.

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

- Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более 1/5 – до 31-й недели беременности.
- При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев возникает в родах или в течение 6 ч после родов.
- В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 ч до 4 недель послеродового периода [40].

NB! До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, заслуживают особого наблюдения (уровень доказательности рекомендаций C) [12,44].

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, находящейся на продленной ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания.

Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях назначением магния сульфата.

Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена [12].

Дополнительные лучевые методы диагностики

Показания для проведения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга:

- судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;
- гемипарез;
- кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 ч.

Послеродовая церебральная ангиопатия

- Обратимый спазм сосудов мозга.
- Неосложненное течение беременности и родов.
- Дифференцировать с: субарахноидальным кровоизлиянием, диссекцией сонной или позвоночной артерий, церебральным васкулитом, тромбозом венозного синуса, нейроинфекцией, кровоизлиянием в гипофиз.

NB!

- Пациенткам с эклампсией, имеющим очаговую неврологическую симптоматику или снижение уровня сознания, рекомендуется проведение КТ-исследования для исключения внутричерепного кровоизлияния.

- Пациентки с нормальными результатами КТ и сохраняющейся неврологической симптоматикой и нарушениями зрения должны также проходить МРТ-исследование головного мозга (2А).

Наиболее распространенные диагностические и тактические ошибки [11]

- Толкование любого судорожного синдрома как проявление эклампсии. Однако любой впервые возникший судорожный синдром во время беременности следует рассматривать как приступ эклампсии и продолжать поиски истинной причины судорог.
- Недооценка тяжести состояния больных с тяжелой формой преэклампсии в послеоперационном и послеродовом периодах.
- Несвоевременная диагностика HELLP-синдрома.
- Нераспознанные симптомы преждевременной отслойки плаценты и внутреннего кровотечения.
- Недооценка объема кровопотери.
- Неправильно принятое решение о медицинской эвакуации.
- Применение бензодиазепинов, барбитуратов, наркотических анальгетиков для обеспечения седации.
- Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Низкие дозы аспирина не рекомендованы у первородящих с низким риском развития преэклампсии [45].

Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:

- Низкие дозы аспирина (75–162 мг в день, начиная с 12 недели до родов **(A-1a)**) [12, 18, 46], улучшающего глубину плацентации и кровотоков в спиральных артериях матки [47-48].

NB! При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина всем пациенткам с высоким риском преэклампсии [18, 48]:

- Гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром).
- Диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертензия.

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина пациенткам, имеющим более одного умеренного фактора риска преэклампсии [18, 48]:

- Первая беременность.
- Возраст 40 лет и старше.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- ИМТ более 35 кг/м².
- Семейный анамнез преэклампсии.
- Многоплодная беременность.

Беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) – назначение в виде препаратов кальция – не менее 1 г в день **(A-1a)** [7, 50].

Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России – 500–750 мг/сутки. Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных составляет не менее 1000 мг (FIGO – 1000–1300 мг, ВОЗ – 1500–2000 мг) кальция в сутки [17, 50-53].

Не рекомендовано для профилактики ПЭ рутинное применение:

- режима bed-rest [17];
- диуретиков (**уровень доказательности рекомендаций A-1b**) [54];
- препаратов группы гепарина, в том числе НМГ (**A-1b**) [55];
- витаминов Е и С (**A-1a**) [56];
- рыбьего жира (**A-1a**) [57];
- чеснока (в таблетках) (**A-1b**) [58];
- ограничения соли (**A-1a**) [59];
- прогестерона [18];
- сульфата магния [18];
- фолиевой кислоты [18].

NB! Ограничения лекарственной терапии

В ведущих руководствах и систематических обзорах (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, World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, Association of Women's Health, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA)) до родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией не рассматривается применение следующих препаратов:

- нейролептиков (дроперидола), ГОМК;
- свежезамороженной плазмы, альбумина;
- ксантинов (эуфиллина, пентоксифиллина, дипиридамола);
- синтетических коллоидов (ГЭК, желатина, декстрана);
- экстракорпоральных методов (плазмафереза, гемосорбции);
- дезагрегантов;
- глюкозо-новокаиновой смеси;
- диуретиков (фуросемида, маннитола);
- наркотических анальгетиков (морфина, промедола);
- гепарина (низкомолекулярного гепарина) и других антикоагулянтов.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У БЕРЕМЕННЫХ (ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ)

Общие принципы

NB! У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития эклампсии. Однако оптимальной профилактикой других осложнений (HELLP-синдрома, преждевременной отслойки плаценты, ДВС-синдрома) является только своевременное родоразрешение [60, 61].

Для подготовки к родоразрешению пациентка должна находиться в отделении анестезиологии и реанимации (палате интенсивной терапии), курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

Этапность оказания медицинской помощи при тяжелой преэклампсии/эклампсии определяется клиническими рекомендациями (протоколом лечения) «Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях», утвержденными Минздравом РФ 02 октября 2015 г. № 15-4/10/2-5802 [60].

При тяжелой ПЭ и её осложненных формах показана госпитализация (перевод) в учреждение 3-й группы (уровня) на основании приказов региональных органов здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц.

В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах 1 и 2 уровней, ответственный врач сообщает о ней в региональный акушерский дистанционный консультативный центр с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами. Вопрос о допустимости эвакуации и транспортабельности пациентки решается индивидуально, абсолютные противопоказания к транспортировке – кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса об эвакуации пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений преэклампсии.

❶ На догоспитальном этапе необходимо выполнить следующий объем медицинской помощи:

- Оценить тяжесть преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Обеспечить венозный доступ: катетеризированная периферическая вена.
- Ввести магния сульфат 25% 16 мл в/в медленно (за 10–15 мин), затем 100 мл через шприцевой насос со скоростью 4 мл/час (1 г/ч в пересчете на сухое вещество).
- Инфузия: только магния сульфат 25% на 0,9% растворе хлорида натрия.
- При АД выше 140/90 мм рт. ст. – антигипертензивная терапия: метилдопа, нифедипин орально.
- При судорогах: обеспечение проходимости дыхательных путей.
- При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ в условиях анестезии тиопенталом натрия и тотальной миоплегией.
- При эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой СМП, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда эвакуируется больная.

❷ В приемном покое

- Провести оценку тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Врач анестезиолог-реаниматолог в обязательном порядке вызывается в приемный покой и начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях:
 - развитие судорог (судороги в анамнезе);
 - отсутствие сознания;
 - повышение АД 160/110 мм рт. ст. и выше;
 - нарушение дыхания;
 - при рвоте;
 - при симптомах отслойки плаценты, кровотечении из родовых путей и геморрагическом шоке.
- Пациентка госпитализируется в ОРИТ.

❸ Отделение интенсивной терапии

- Ведение пациентки с тяжелой ПЭ/эклампсией должно проводиться совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, с привлечением терапевта, и, по необходимости, других смежных специалистов в условиях отделения анестезиологии-реаниматологии.

NB! Венозный доступ – только периферическая вена. Катетеризация магистральных вен (подключичной) у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений – декомпенсированного шока. Не должна выполняться для контроля ЦВД! [62-64].

Рутинное измерение ЦВД при преэклампсии не рекомендовано [12, 65-67].

Мониторинг основных функций

Со стороны матери:

- Измерение АД: каждые 15 мин до достижения стабилизации, затем каждые 30 мин. В некоторых ситуациях, после всесторонней оценки, возможен переход к менее частому измерению.
- Общий анализ крови.
- Креатинин.
- Печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЛДГ).
- Количество тромбоцитов, фибриноген, МНО, АПТВ.
- Определение группы крови и резус-фактора.
- Катетеризация мочевого пузыря и почасовой контроль диуреза.
- Общий анализ мочи: суточная оценка (общий белок, креатинин).

Со стороны плода:

- КТГ (продолжительно, до стабилизации АД; непрерывно, если в родах). Позволяет получить информацию о состоянии плода, но не дает информации в отношении прогноза (В-3) [7, 17].
- УЗИ (фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия) и доплерометрия (артерии пуповины, средние мозговые артерии) (А-1а) [7, 17].

Рекомендации по питанию и образу жизни [18]:

- Недостаточно доказательств рекомендовать следующее: строгое ограничение потребления соли у женщин с гестационной артериальной гипертензией, продолжение ограничения соли у женщин с хронической АГ, ограничение калорий при ожирении, снижение или увеличение физической нагрузки, стрессов (III-B).
- Для женщин с гестационной АГ (без преэклампсии), госпитализация в стационар (по сравнению с неограниченной активностью дома) может быть полезна для уменьшения частоты тяжелой гипертензии и преждевременных родов (I-B).
- Для женщин с преэклампсией, которые госпитализированы, строгий постельный режим не рекомендуется.

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:

- Родоразрешение.
- Противосудорожная терапия магния сульфатом.
- Антигипертензивная терапия.

❶ Базовая терапия: Родоразрешение.

- При **умеренной ПЭ** необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом **возможно пролонгирование беременности**. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.
- При **тяжелой ПЭ** необходимо решение вопроса о **родоразрешении после стабилизации состояния матери**, при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 недель и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

Таблица 4

Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [36]

Мероприятие	Состояние		
	ПЭ умеренная	ПЭ тяжелая	Эклампсия
Тактика	Обследование, наблюдение (возможно амбулаторно)	Активная	
Госпитализация	Для обследования (в отделение патологии беременности, учреждение 3–2-й группы)	Обязательная госпитализация (в ОРИТ, учреждение 3-й, в случае невозможности – 2-й группы)	
Специфическая терапия	–	Профилактика и лечение судорог Антигипертензивная терапия	
Родоразрешение	–	В течение 6–24 ч (экстренно – при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода)	На фоне стабилизации состояния

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению [36, 68-70].

Показания к экстренному родоразрешению (минуты) [45]:

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода в сроке беременности более 22 недель.

Показания к срочному родоразрешению (часы) [45]:

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

Профилактика РДС плода [71, 72]

- Кортикостероиды назначаются всем пациенткам с ПЭ в 24–34 недели беременности (I-A), с риском преждевременных родов (уровень доказательности рекомендаций I-C), с гестационной гипертензией (без протеинурии) в случаях, если в течение ближайших 7 дней не исключается родоразрешение (III-L).

***NB!* При оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения в сроке > 34 и ≤ 38 недель гестации назначение кортикостероидов не рекомендуется! [72].**

Схемы профилактики РДС [71]:

- 2 дозы бетаметазона в/м по 12 мг с интервалом 24 ч;
или
- 4 дозы дексаметазона в/м по 6 мг с интервалом 12 ч;
или
- 3 дозы дексаметазона в/м по 8 мг через 8 ч.

Метод родоразрешения

- Тяжелая ПЭ при доношенном сроке беременности является показанием к родоразрешению. Умеренная ПЭ или гестационная гипертензия при доношенном сроке беременности являются показанием (при отсутствии прочих противопоказаний) к индукции родов [17].
- Возможность родов через естественные родовые пути должна быть рассмотрена во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой), при отсутствии абсолютных показаний к КС (B-2b) и удовлетворительном состоянии плода [7, 73].
- При сроке беременности менее 32 недель – предпочтительно кесарево сечение [13].
- После 34 недель – родоразрешение *per vias naturalis* при головном предлежании [13]. Вагинальное применение простагландинов при «незрелой» шейке матки увеличивает шансы успешного влагалищного родоразрешения (I-A) [13, 18].
- Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки.
- Повышенная резистентность в сосудах пуповины, по данным доплерометрии, почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%); при нулевом или реверсивном кровотоке (по данным УЗ-доплерометрии) показано КС (рекомендаций C-3) [13].
- Противосудорожная и антигипертензивная терапия должны проводиться на протяжении всего периода родоразрешения [38].
- Целевые уровни АД систолического менее 160 мм рт. ст. и диастолического < 110 мм рт. ст. (II-2B) [7, 8].
- В третьем периоде родов для профилактики кровотечения вводят окситоцин 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно при операции кесарево сечение (I-A). Необходимо учитывать, что в соответствии с инструкцией по применению окситоцина, противопоказанием для его назначения является артериальная гипертензия, в связи с чем, для профилактики послеродовых кровотечений у рожениц с преэклампсией/ эклампсией целесообразно использование препаратов – аналогов окситоцина, не влияющих на артериальное давление (карбетоцин 100 мкг внутривенно [73]).

- Нельзя вводить метилэргометрин (противопоказан при артериальной гипертензии) (уровень доказательности рекомендаций II-3D) [7, 18].

Алгоритм ведения родов

При поступлении в родовой блок:

- Вызвать ответственного дежурного врача акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, неонатолога.
- Оформить карту интенсивного наблюдения.
- Обеспечить в/в доступ – катетеризация периферической вены.

Контроль АД:

- При умеренной гипертензии – не реже 1 раза в ч.
- При тяжелой гипертензии – постоянный мониторинг.
- Продолжить антигипертензивную и противосудорожную терапию (если проводилась ранее) в прежних дозировках. В дальнейшем – корректировка по показаниям.
- Обеспечить адекватное обезболивание родов (по показаниям – медикаментозное). При отсутствии противопоказаний оптимальным методом обезболивания родов является эпидуральная анальгезия (I-A) [74].
- Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода.

Обезболивание родов и кесарева сечения

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», утвержденным 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)», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. №572н [75, 76].

Условия для проведения нейроаксиальных методов анестезии при тяжелой преэклампсии и эклампсии [77, 78]:

- Надёжный контроль судорожной активности.
- Отсутствие симптомов неврологического дефицита.
- Контролируемое АД.
- Нормальные показатели свертывающей системы (тромбоциты $> 100 \cdot 10^9/\text{л}$).
- Отсутствие признаков острого нарушения состояния плода. При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики).

NB! Во время операции кесарева сечения или родов инфузию сульфата магния не прекращать [79-84].

- При тяжелой ПЭ требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациенток, для срочного родоразрешения) в течение 6–24 ч.
- Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее (С-3) [13].
- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера (А-1а) [18, 85].
- Не рекомендуется рутинно водная нагрузка (перед проведением нейроаксиальной анестезии (I-E) [18].
- Если нет противопоказаний, при кесаревом сечении могут применяться все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия (I-A) [18].
- Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей [86].

Нейроаксиальные методы анестезии могут применяться у женщин:

- с преэклампсией, при отсутствии коагуляционных нарушений (II-2E) [7, 17, 18];
- с уровнем тромбоцитов более или равно $75 \cdot 10^9/\text{л}$ для спинальной анестезии, для эпидуральной – не менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ (II-2B) [87, 88];
- получающих нефракционированный гепарин в дозе из менее $10\,000 \text{ ME/сут}$ подкожно, через 4 ч после последней

дозы, либо сразу без задержек после введения последней дозы (III-B) [87];

- получающих нефракционированный гепарин в дозе более 10 000 МЕ/сут подкожно, если у них нормальные показатели АЧТВ через 4 ч после введения последней дозы (III-B);
- получающих гепарин внутривенно в терапевтических дозах, если у них нормальные показатели АЧТВ, через 4 ч после введения последней дозы (III-B);
- после введения низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе через 10–12 ч, в терапевтической дозе – через 24 ч (III-B) [89].

Ошибки при проведении анестезиологического пособия [89-91]

- Неустраненный синдром аорто-кавальной компрессии перед операцией кесарева сечения или во время родоразрешения.
- Недостаточная профилактика аспирационных осложнений.
- Недостаточная защита от гемодинамических эффектов, возникающих при ларингоскопии.
- Поверхностный уровень анестезии до извлечения плода.
- Избыточная гипервентиляция при общей анестезии с ИВЛ.
- Неэффективное обезболивание родов.
- Небрежное ведение медицинской документации.

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии (I-A).

❷ Базовая терапия: Противосудорожная терапия

Профилактика и лечение судорожных приступов

- Сульфат магния является препаратом первой линии для профилактики и лечения судорог при преэклампсии и эклампсии (I-A) [7, 17, 18, 41].
- Сульфат магния вводится в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10–15 мин; затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора (I-A)) [12-15].
Указанные дозы сульфата магния менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинический эффект в сравнении с дозами, рекомендованными ранее: 6 г болюсом и 2 г/час [92-94].

- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики и лечения судорог, кроме случаев противопоказания к введению сульфата магния и/или его неэффективности (I-E) [15].
- Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, не повышает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (A-1a) [11,95].
- У женщин с предшествующей или гестационной гипертензией сульфат магния может быть введен с целью нейропротекции у плода в сроки менее или равно 31 + 6 недель, если роды предстоят в течение ближайших 24 ч (I-A) [8,18].
- При экстренных показаниях со стороны матери и/или плода не следует откладывать родоразрешение для того, чтобы ввести сульфат магния с целью нейропротекции у плода (III-E) [18].
- В антенатальном периоде назначение сульфата магния должно сопровождаться непрерывным мониторингом ЧСС плода при помощи КТГ.
- Магния сульфат – противосудорожный препарат, а не антигипертензивный, и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления (I-E) [42,93].
- Магния сульфат – препарат неотложной помощи, и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии (I-C) [12,97].

Таблица 5

Режимы введения и мониторинга магния сульфата

Нагрузочная (стартовая) доза	4 г в/в (16 мл 25% раствора сульфата магния) вводится шприцем медленно в течение 10–15 мин [7, 17].
Поддерживающая доза (через инфузомат)	1 г в час в/в Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог. 4 мл/час 25% раствора сульфата магния через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 ч после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее [7, 17, 32]. Для предотвращения повторных эпизодов судорог может потребоваться более высокая поддерживающая доза: 2–4 г , в зависимости от веса пациентки, в течение 5–10 мин.

Клинико-лабораторный контроль при введении сульфата магния

Мониторинг	<ul style="list-style-type: none"> • Диурез ежечасно. • Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексы – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин [13]. • Рутинный мониторинг уровня магния в сыворотке крови не рекомендован (I-E) [18]. 	
Определение уровня магния показано в случае, если	<ul style="list-style-type: none"> • Частота дыхания < 16/мин (NB! Более низкие значения могут быть в связи с назначением опиатов). • Диурез < 35 мл/час за 4 ч. • Снижение коленных рефлексов. • Рецидивы судорог. 	
Уровень магния	Терапевтический уровень	2,0–4,0 ммоль/л
	При повышении уровня магния могут возникнуть следующие симптомы: Ощущение тепла, приливов, двоение	
	Невнятная речь	3,8–5,0 ммоль/л
	Отсутствие сухожильных рефлексов	>5,0 ммоль /л
	Угнетение дыхания	>6,0 ммоль/л
	Остановка дыхания	6,3–7,1 ммоль/л
Остановка сердца	>12,0 ммоль/л	
Токсичность магния	<p>Диурез < 100 мл за 4 ч: в случае отсутствия клинических симптомов токсичности магния ориентируются на снижение количества до 0,5 г/ч.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Провести анализ суммарного назначения магния, обратить внимание на баланс жидкости и кровопотерю. <p>Отсутствие коленных рефлексов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прекратить инфузию сульфата магния до восстановления коленных рефлексов. <p>Угнетение дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прекратить инфузию сульфата магния. • Подать кислород через кислородную маску, придать пациентке безопасное положение в связи с нарушением сознания. • Тщательный мониторинг. <p>Остановка дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прекратить инфузию сульфата магния. • Ввести кальция глюконат в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. <p>Остановка сердца:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Начать сердечно-легочную реанимацию. • Прекратить инфузию сульфата магния. • Ввести кальция глюконат в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. • Немедленно родоразрешить, если пациентка до родов. 	
Антидот	10% Кальция глюконат 10 мл в/в в течение 10 мин [13].	

Критерии отмены магниальной терапии [37, 98-99]:

- Прекращение судорог.
- Отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус).
- Нормализация артериального давления (диастолическое АД ≤ 90 мм рт. ст.).
- Нормализация диуреза (≥ 50 мл/ч).

Ошибки магниальной терапии [99]:

- Неправильный выбор насыщающей дозы.
- Передозировка сульфата магния (чаще при олиго-, анурии).
- В/м инъекции сульфата магния на фоне развившегося судорожного припадка.
- Переход от постоянного внутривенного введения сульфата магния на внутримышечные инъекции.

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

- Бензодиазепины: диазепам 10–20 мг в/в, мидазолам (категория D по FDA) не должны использоваться в качестве противосудорожного средства у пациенток с преэклампсией и эклампсией (I-E) [12, 37].

У пациенток с эклампсией могут использоваться только в качестве вспомогательного седативного средства при проведении ИВЛ [77].

NB! Эффективность диазепамa для профилактики рецидива судорог сомнительна. Введение болюсных доз диазепамa отрицательно влияет на плод [78]:

- артериальная гипотония;
- гипотермия и нарушение терморегуляции;
- апноэ после рождения.

Барбитураты: применение тиопентала натрия (высшая разовая и суточная дозы тиопентала натрия внутривенно – 1,0 г) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ [77].

Дексмететомидин – основной препарат для управляемой седации [100-105]. Пациенткам, 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 корригировать 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. Пациенткам, 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, которая в дальнейшем может корригироваться.

Алгоритм оказания медицинской помощи при развитии приступа эклампсии (лечение в случае судорожного припадка начинается на месте) [106-108]:

- Разворачивают палату интенсивной терапии в родильном блоке (приемном отделении) или срочно госпитализируют беременную в отделение анестезиологии-реаниматологии.
- Пациентку укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; одновременно необходимо эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта; необходимо защитить пациентку от повреждений, но не удерживать ее активно.
- При сохранённом спонтанном дыхании, вводят ротоглоточный воздуховод и проводят ингаляцию кислорода, накладывая носо-лицевую маску, через систему увлажнения кислородной смеси.
- При развитии дыхательного апноэ немедленно начинают принудительную вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха. Если судороги повторяются или больная остается в состоянии комы, вводят миорелаксанты и переводят пациентку на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции.

- Параллельно с проводимыми мероприятиями по возобновлению адекватного газообмена осуществляют катетеризацию периферической вены и начинают введение противосудорожных препаратов (сульфат магния – болюс 4 г на протяжении 5 мин внутривенно, затем поддерживающая терапия (1–2 г/ч) при тщательном контроле АД и ЧСС. Если судороги продолжаются, внутривенно вводят еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3–5 мин.
- При отсутствии эффекта можно использовать диазепам внутривенно медленно (10 мг) или тиопентал натрия (450–500 мг). Если судорожный припадок длится более 30 мин, это состояние расценивается как экламптический статус.
- Если диастолическое АД остается на высоком уровне (> 110 мм рт. ст.), проводят антигипертензивную терапию.
- Катетеризируют мочевой пузырь (оставление постоянного катетера – почасовая регистрация выделения мочи и анализ протеинурии).
- При эклампсическом статусе, кроме все манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции и др.) проводят под общей анестезией тиопенталом натрия.
Не применяют кетамин!
- Более подробное клиническое обследование осуществляют после прекращения судорог.
- Выполняется непрерывный КТГ-мониторинг плода.
- Родоразрешение проводится после наступления стабилизации [77].

❸ Базовая терапия: Антигипертензивная терапия

Возможности антигипертензивной терапии при ПЭ

- В связи с тем, что развитие АГ при ПЭ обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых и церебрально-сосудистых заболеваний в будущем [20].

NB!

- Критерии начала антигипертензивной терапии при ПЭ: АД \geq 140/90 мм рт. ст.
- Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при проведении антигипертензивной терапии (С-4) [8, 112-114]:
 - САД 130–150 мм рт. ст.
 - ДАД 80–95 мм рт. ст.

Тактика антигипертензивной терапии при тяжелой артериальной гипертензии:

- Антигипертензивная терапия проводится под постоянным контролем состояния плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию функциональных нарушений у плода.
- У пациенток с хронической АГ при присоединении ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного АД. В этой группе чаще применяется сочетанная антигипертензивная терапия с применением комбинаций из двух-трех препаратов, при этом:
- Артериальное давление должно быть снижено при показателях систолического АД более 160 мм рт. ст. и диастолического более 110 мм рт. ст. (I-A).
- Начальная антигипертензивная терапия в стационаре должна включать нифедипин в таблетках (I-A). Антигипертензивная терапия в отдельных клинических ситуациях может включать инфузию нитропруссид натрия – только при резистентной АГ (III-B), клонидин в таблетках (III-B). Нифедипин и магния сульфат могут применяться совместно (II-2B) [18].
- В послеродовом периоде может использоваться альфа2-адреноблокатор урапидил [27, 109-111].
- Сульфат магния не рекомендован как антигипертензивное средство (I-E) [18].
- Постоянное мониторирование состояния плода необходимо до стабилизации АД (III-L) [18].

Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии без коморбидных заболеваний [18]

Антигипертензивные препараты могут быть использованы для удержания систолического АД от 130 до 150 мм рт. ст. и диастолического АД 80–105 мм рт. ст. (I-B).

Выбор начального препарата должен быть основан на характеристике пациента, противопоказаниях к препарату, предпочтениях врача и пациента (III-C).

Основными лекарственными средствами (АС), используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

- **Метилдопа**, антигипертензивный препарат центрального действия, альфа2-адреномиметик (препарат первой линии) (I-A);
- **Нифедипин**, блокатор кальциевых каналов (I-A) (препарат второй линии);
- **β-адреноблокаторы**: метопролол (I-B).

При наличии показаний возможно использование верапамила, клонидина, амлодипина.

При беременности противопоказаны: ингибиторы АПФ (уровень доказательности рекомендаций II-2E), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин [115, 116].

При беременности не рекомендованы: ателолол, празозин (уровень доказательности рекомендаций I-D) [18, 98, 115-117].

Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии с коморбидными заболеваниями [20]

- Для женщин с коморбидными состояниями (сахарный диабет, заболевания почек и т.д.) антигипертензивная терапия должна удерживать систолическое АД < 140 мм рт. ст., диастолическое < 90 мм рт. ст. (III-C). Начальная терапия не отличается от пациенток без коморбидных заболеваний (III-C).
- Несмотря на отсутствие доказательств, Task Force (2013) приняло решение, что врачи должны начинать антигипертензивную терапию при повышении АД > **140/90 мм рт. ст.** у женщин [7]:
 - с преэклампсией;
 - гестационной АГ;
 - предшествующей АГ и присоединившейся преэклампсией;
 - гипертензией, сопровождающейся полиорганной недостаточностью.

Таблица 7

**Препараты для быстрого снижения уровня АД
при тяжелой АГ в период беременности**

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	5–10 мг в табл., внутрь в/в, инфузионно, в течение примерно 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мг (что соответствует 15–30 мг/сут).	30–45 мин, повторить через 30 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение! Возможна тахикардия у матери. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния
Клонидин	0,075–0,15 мг внутрь. Максимальная разовая доза – 0,15 (суточная – до 300 мкг/сутки). Возможно в/в введение	2–15 мин	Недопустимо применение на ранних сроках, может вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, АВ-блокаде, брадикардии у плода
Нитропруссид натрия	В/в капельно, начальная доза – 0,3 мкг/кг/мин, обычная – 3,0 мкг/кг/мин максимальная доза для взрослых – до 10 мкг/кг/мин (не более 10 мин)	2–5 мин	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 ч
При проведении активной (агрессивной) антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии головного мозга матери, плаценты и вызвать ухудшение состояния плода [108]			
Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД			

NB! При любом исходном уровне артериального давления его снижение должно быть плавным – на 10–20 мм рт. ст. в течение каждых 20 мин [18, 97, 98].

Если на фоне проводимой антигипертензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это служит поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и постановки вопроса о родоразрешении, а не для усиления антигипертензивной терапии [7].

Таблица 8

Основные препараты для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA *	Примечание
Метилдопа	Табл. 250 мг; 250–500 мг – 2000 мг в сутки, в 2–3 приема (средняя суточная доза 1000 мг)	B	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
Нифедипин	Табл. пролонгированного действия – 20 мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40–90 мг в 1–2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза – 120 мг в/в, инфузионно, в течение примерно 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мг (что соответствует 15–30 мг/сут)	C	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
Метопролол	Табл. 25/50/100/200 мг по 25–100 мг, 1–2 раза в сутки, max суточная доза – 200 мг	C	Препарат выбора среди β -адреноблокаторов

* Современные категории классификации лекарственных препаратов по степени риска для плода (FDA, США, 30.06.2015) представлены в Приложении №2

При сохранении или развитии тяжелой артериальной гипертензии после родоразрешения (систолическое артериальное давление равно 160 мм рт. ст. и более, диастолическое артериальное давление равно 110 мм рт. ст. и более) в настоящее время рекомендуется применение следующего препарата:

Урапидил: α -адреноблокатор [109-111]. 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 вводят со скоростью 2 мг/мин, ориентируясь на величину 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/ч по эффекту поддержания АД на безопасном уровне.

Инфузионная терапия – не является базовой в терапии преэклампсии и эклампсии [7, 17, 37, 95, 98, 118-122]

- Внутривенное и пероральное поступление жидкости должно быть ограничено у женщин с преэклампсией для предупреждения отека легких (II-2B) [18].
- Жидкость не должна вводиться рутинно для лечения олигурии (< 15 мл/ч в течение 6 ч) (III-D).
- Для лечения олигурии не рекомендовано использовать допамин и фуросемид (I-E) [20].

Инфузионная терапия проводится только с учетом физиологических и патологических (кровопотеря, рвота, диарея) потерь и в качестве сред-носителей препаратов.

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. При отсутствии патологических потерь до и после родов можно ограничиться энтеральным приемом жидкости [123].

При проведении анестезии (нейроаксиальной, общей) при операции кесарева сечения проводится инфузия кристаллоидов в объеме 10 мл/кг [77].

Синтетические (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природные (альбумин) коллоиды применяются только по абсолютным показаниям (гиповолемия, шок, кровопотеря) [124].

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.

Трансфузионная терапия

Применение компонентов крови регламентируется приказом Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». До родоразрешения применение компонентов крови (эритроцитов, плазмы, тромбоцитов) должно быть ограничено и тщательно обосновано [125].

Необходимо учитывать, что преэклампсия и ее 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 (протромбиновый комплекс, фактор VII активированный), возможность аппаратной реинфузии крови) [126,131].

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% корректировать введением концентрата антитромбина III [132-133].

Показания к продленной ИВА при тяжелой преэклампсии и эклампсии [134-139]:

- 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 отек 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 нормо-вентиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этой цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают наличие гиперрефлексии и гипертонуса. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При ее 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. Для проведения управляемой седации с возможностью постоянной оценки уровня сознания применяется дексметомидин. Если восстановление сознания 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 [140-141].

Основные критерии перевода на самостоятельное дыхание и экстубации больных эклампсией [142]:

- полное восстановление сознания;
- отсутствие судорожных припадков;
- прекращение действия препаратов, угнетающих дыхание (миорелаксантов, наркотических анальгетиков, гипнотиков);
- возможность самостоятельно удерживать голову над подушкой не менее 5 сек;
- стабильное и легко управляемое состояние гемодинамики;
- концентрация гемоглобина не менее 80 г/л;

- $SaO_2 > 95\%$, $PaO_2 - 80$ мм рт. ст. при $FiO_2 < 0,4$ ($PaO_2 \setminus FiO_2 > 200$);
- восстановление кашлевого рефлекса.

Ошибки при проведении искусственной вентиляции легких [76, 143]:

- Преждевременный перевод на спонтанную вентиляцию. Отсоединение больной от аппарата при отсутствии критериев прекращения ИВЛ.
- Отек гортани.
- Аспирация и регургитация желудочного содержимого.
- Использование режимов избыточной гипервентиляции в периоперационном периоде.
- Баро- и волотравма.
- Неадекватная санация трахеобронхиального дерева.

HELLP-СИНДРОМ

HELLP-синдром – вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных ферментов и тромбоцитопенией. Данный синдром возникает у 4–12% женщин с тяжелой преэклампсией и является потенциально смертельным её осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома) [17,143-150].

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: **Hemolysis** – свободный гемоглобин в сыворотке и моче, **Elevated Liverenzymes** – повышение уровня АСТ, АЛТ, **Low Platelets** – тромбоцитопения. HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (тяжелая 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 симптомокомплекс обозначают, как ELLP-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдром [153-162].

Данный синдром отсутствует в МКБ-10, а присутствует полностью соответствующая клинике и лабораторным проявлениям HELLP-синдрома тромботическая микроангиопатия (ТМА) – в МКБ-10 – М31.1.

В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью.

Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи, встречается только у 10% пациенток. Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза необходимо дополнительное обследование [163-164]:

- Патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0–0,27%).
- Уровень ЛДГ > 600 МЕ/л.
- Уровень непрямого билирубина > 12 г/л.
- Снижение уровня гаптоглобина.

Диагностические критерии HELLP-синдрома по степени тяжести [44]

Степень тяжести (класс)	Классификация (Tennessee исследование)	Классификация (Mississippi trial)
1	Тромбоциты $\leq 100 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л	Тромбоциты $\leq 50 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л
2		Тромбоциты $\leq 100 \cdot 10^9$ $\geq 50 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л
3 «транзиторный» или «парциальный» (FIGO, 2012)		Тромбоциты $\leq 150 \cdot 10^9$ $\geq 100 \cdot 10^9/\text{л}$ АСТ или АЛТ ≥ 40 МЕ/л ЛДГ ≥ 600 МЕ/л

HELLP-синдром может сопровождаться слабо выраженными симптомами тошноты, рвоты, болями в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота, в связи с чем диагностика данного состояния часто является запоздалой.

NB! В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиться и без массивного внутрисосудистого гемолиза [154, 165-168].

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:

- Гестационная тромбоцитопения.
- Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП).
- Вирусный гепатит.
- Холангит.
- Холецистит.
- Инфекция мочевых путей.
- Гастрит.
- Язва желудка.
- Острый панкреатит.
- Иммунная тромбоцитопения (ИТП).

- Дефицит фолиевой кислоты.
- Системная красная волчанка (СКВ).
- Критический антифосфолипидный синдром (КАФС).
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП).
- Типичный и атипичный гемолитико-уремический синдром (ГУС и аГУС).
- Синдром Бадда-Киари.

Клиническая картина HELLP-синдрома переменна и включает следующие симптомы:

- Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86–90%).
- Тошнота или рвота (45–84%).
- Головная боль (50%).
- Чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%).
- АД диастолическое выше 110 мм рт. ст. (67%).
- Массивная протеинурия $> 2+$ (85–96%).
- Отеки (55–67%).
- Артериальная гипертензия (80%).

У каждой третьей женщины с HELLP-синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.

Ведение HELLP-синдрома, так же, как и тяжелой ПЭ, заключается в оценке тяжести, стабилизации пациентки с последующим родоразрешением. Течение послеродового периода у данного контингента женщин зачастую более тяжелое, с наличием олигурии и медленным восстановлением биохимических параметров. Риск рецидива состояния составляет около 20% [44].

Осложнения при HELLP-синдроме:

- Эклампсия.
- Отслойка плаценты.
- ДВС-синдром.
- Острая почечная недостаточность.
- Массивный асцит.
- Отек головного мозга.

- Отек легких.
- Подкапсульная гематома печени.
- Разрыв печени.
- Внутримозговое кровоизлияние.
- Ишемический инсульт.

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома [18]

Пациентка с явным или подозреваемым HELLP (ELLP)-синдромом должна быть немедленно эвакуирована на III уровень оказания помощи. Необходима консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии.

Проводится базовая терапия преэклампсии.

При развитии олиго-анурии необходима консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.

Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость (Уровень доказательности рекомендаций 4C) [169-171].

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии [118, 121, 172, 173].

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза [174-178]

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа, консервативная 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 (4С) [179].

При олиго- или анурии [176, 178-180]

Необходимо отменить магния сульфат и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрации, гемодиализа) 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 или KDIGO.

Коррекция коагулопатии: коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что в итоге приводит к развитию коагулопатического кровотечения, а с другой стороны – ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д. Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLP-синдромом [126-131, 181-188].

Коррекция тромбоцитопении

Таблица 10

Рекомендации по трансфузии тромбомассы при выборе метода родоразрешения при HELLP-синдроме [18, 181, 183]

Число тромбоцитов	Метод родоразрешения	
	Кесарево сечение	Влагалищные роды
< 20·10 ⁹ /л	+	+
от 20 до 49·10 ⁹ /л	+	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии
≥ 50·10 ⁹ /л	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии 	Трансфузия тромбомассы в случае: <ul style="list-style-type: none"> • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии
Независимо от числа тромбоцитов	Не переливать тромбомассу при подозрении на гепарин-индуцированную тромбоцитопению, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, гемолитико-уремический синдром	

Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 раза и более от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежезамороженной плазмой 15–30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса. При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa [181, 183-186].

Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.). Безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать, – более 2,0 г/л [131, 183, 187, 188].

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

- Необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии (минимум 24 ч) (С) [13].
- Ранняя нутритивная поддержка до 2000 ккал/сут (с первых часов после операции).
- Обеспечить контроль баланса жидкости.
- Проконсультировать пациентку перед выпиской об отдаленных последствиях ПЭ и режимах профилактики и наблюдения.

Профилактика ранней послеродовой эклампсии

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить не менее 24 ч [15].

Тромбопрофилактика

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений проводится согласно протоколам АССР (2012), Министерства здравоохранения Российской Федерации (2014) [191], RCOG (2015) с использованием низкомолекулярных гепаринов. Всем пациенткам проводится оценка факторов риска ВТЭО и назначается эластическая компрессия нижних конечностей. При родоразрешении операцией кесарево сечение и наличии умеренного риска ВТЭО профилактика проводится в течение 7 дней, а при наличии высокого риска – 6 недель после родов. Введение профилактических доз низкомолекулярного гепарина проводится не ранее чем через 4–6 ч после самопроизвольных родов и через 8–12 ч после операции кесарева сечения.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ [20]

- В течение первых 5–7 суток после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.
- Контроль АД необходимо проводить в течение 7 суток после родов (III-B).
- У женщин с артериальной гипертензией после родов следует исключить преэклампсию (уровень доказательности рекомендаций II-2B). Следует рассмотреть вопрос о необходимости продолжения антигипертензивной терапии при сохранении АГ после родов (II-2L).
- При тяжелой послеродовой АГ лечение должно быть назначено для удержания АД систолического менее 160 мм рт. ст. и диастолического менее 110 мм рт. ст. (I-A). Для стабилизации АД в послеродовом периоде может использоваться уралпидил и нитропруссид натрия внутривенно.
- У женщин с коморбидными заболеваниями антигипертензивная терапия должна быть назначена для удержания АД менее 140/90 мм рт. ст. (III-L).
- Женщинам с прегестационным сахарным диабетом АД должно удерживаться менее 130/80 мм рт. ст. (III-C).
- Антигипертензивные препараты для использования при кормлении грудью: нифедипин (XL), метилдопа (III-B). Ингибиторы АПФ противопоказаны [20].

Приложение 1**Классификация уровней достоверности и доказательности рекомендаций**

Качество научных доказательств: градация по уровням	
1a	Доказательства, полученные из систематических обзоров (мета-анализов) рандомизированных контролируемых исследований
1b	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
2a	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации
2b	Доказательства, полученные из полужэкспериментальных исследований с хорошим дизайном (проспективные или ретроспективные когортные исследования; исследования «случай-контроль»)
3	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев)
4	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов
Надежность клинических рекомендаций: градация по категориям	
A	Рекомендации основываются на качественных и надежных научных доказательствах
B	Рекомендации основываются на ограниченных или слабых научных доказательствах
C	Рекомендации основываются, главным образом, на согласованном мнении экспертов, клиническом опыте

Приложение 2

Категории риска приема лекарственных препаратов во время беременности по степени риска для плода (FDA, США)*

A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода, вероятность повреждения плода маловероятна
B	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но контролируемые исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре и в поздних сроках беременности
C	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
X	Опасное для плода средство, в экспериментальных и клинических исследованиях выявлены аномалии развития плода, доказательства риска для плода основаны на опыте применения у женщин. Негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери. Применение в период беременности, а также в случае возможной беременности, противопоказано.
N	Дополнительная группа, не имеющие маркировки

* С 30.06.2015 года в США введены новые правила маркировки лекарственных препаратов и биологических продуктов, отражающие риски применения во время беременности и в период лактации. Вместо категорий A, B, C, D и X к каждому препарату будет прилагаться индивидуальное резюме, включающее риски использования препарата во время беременности и в период лактации, с ссылкой на доклинические и клинические исследования, указанием проникновения препарата в грудное молоко, рисков для женщин и мужчин репродуктивного возраста, необходимости тестирования на беременность, контрацепции и риска бесплодия от препарата.

Приложение 3

**Категории доказательств утверждений и классификации рекомендаций
канадской целевой группы по вопросам медицинской помощи
(Canadian Task Force on Preventive Health Care) [18]**

Оценка качества доказательств *	Классификация рекомендаций **
I: Доказательства, полученные по меньшей мере из одного рандомизированного контролируемого исследования надлежащим образом	A. Существуют достаточные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-1: Доказательства хорошо спланированных контролируемых исследований без рандомизации. Однако на процесс принятия решений могут влиять другие факторы	B. Есть объективные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-2: Доказательства из когортных (проспективных или ретроспективных) или случай–контроль исследований хорошего дизайна, предпочтительно от более чем одного центра или исследовательской группы	C. Имеющиеся доказательства противоречивы и не позволяют сделать рекомендации «за» или «против» использования клинико-профилактических действий
II-3: Доказательства, полученные из сравнения между временем или местом с или без вмешательства. Существенные результаты в неконтролируемых экспериментах могут быть также включены в эту категорию (такие, как результаты лечения препаратом пенициллина в 1940-х годах)	D. Есть объективные доказательства против рекомендации клинического профилактического действия
Мнения авторитетных специалистов, основанные на клиническом опыте, описательных исследованиях или отчетах экспертных комитетов	E. Существует хорошее доказательство против рекомендации клинического профилактического действия
	L. Нет достаточных доказательств (по количеству или качеству), чтобы дать рекомендацию; однако на процесс принятия решений могут влиять другие факторы
<i>* Качество доказательств, представленное в данных протоколах (рекомендациях), заимствовано из оценки критериев доказательств, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)</i>	<i>** Рекомендации, включенные в данные протоколы (рекомендации), были заимствованы из классификации критериев рекомендаций, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)</i>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia // *Semin Perinatol.* – 2012. Feb; 36(1): 56-9.
2. Steegers E.A., Von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia // *Lancet.* – 2010. – 21; 376(9741): 631-442.
3. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.-B., Daniels J. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // *The Lancet Global Health.* – 2014. – June; 2(6): 323-33.
4. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 г. Методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.10.2015. – 72 с.
5. Young B., Hacker M. R., Rana S. Physicians' knowledge of future vascular disease in women with preeclampsia *Hypertens Pregnancy.* – 2012. – 31(1): 50-58. doi:10.3109/10641955.2010.544955.
6. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010; Eiland E., Nzerue C., Faulkner, Faulkner M *Preeclampsia 2012 // J Pregnancy.* – 2012. – 2012: 586578. Published online 2012 July 11.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy // *Obstetrics and Gynecology.*- 2013.- 122(5): 1122-1131.
8. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия, Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
9. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. American Society of Hematology. 2013. – 4 p.
10. Karumanchi S.A., Lindheimer M.D. Advances in Understanding of eclampsia // *Current Hypertension Reports.* – 2008. – 10: 305-12.
11. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March.
12. Magee L.A., Pels A., Helewa M., Rey E., Von Dadelszen P. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2014. – May;36(5): 416-41.
13. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010.
14. Kenny L.C., Black M.A., Poston L., Taylor R., Myers J.E., Baker P.N., McCowan L.M., Simpson N.A., Dekker G.A., Roberts C.T., Rodems K., Noland B., Raymundo M., Walker J.J., North R.A. Early pregnancy prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study // *Hypertension.* – 2014. – Sep; 64(3): 644-52.
15. Poon L.C., Nicolaides K.H. Early prediction of preeclampsia // *Obstet Gynecol Int.* – 2014. – 297397.
16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy.- London. – UK: RCOG Press. – 2010.

17. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.
18. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014 (Replaces No. 206, March 2008).
19. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet Gynecol.* – 2012. – Feb; 119 (2 Pt 1): 396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.
20. РМОАГ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008:32.
21. Cote A.M., Firoz T., Mattman A., Lam E.M., Von Dadelszen P., Magee L.A. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? // *American journal of obstetrics and gynecology.* – Dec; 2008. – 199(6): 625 e621-626.
22. Thangaratinam S., Coomarasamy A., O'Mahony F., et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review // *BMC medicine.* – 2009. – 7:10.
23. Lindheimer M.D., Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach // *Obstetrics and gynecology.* – Feb; 2010. – 115(2 Pt 1): 365-375.
24. Kanasaki K., Kalluri R. The biology of preeclampsia // *Kidney international.* – Oct 2009;76(8):831-837.
25. Cote A.M., Brown M.A., Lam E., et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review // *BMJ (Clinical research ed.).* – May; 3 2008; 336(7651): 1003-1006.
26. Morris R.K., Riley R.D., Doug M., Deeks J.J., Kilby M.D. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis // *BMJ (Clinical research ed.).* – 2012;345: e4342.
27. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia // London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2006. – Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).
28. Sperling J.D., Dahlke J.D., Huber W.J., Sibai B.M. The Role of Headache in the Classification and Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy // *Obstet Gynecol.* – 2015. – Aug;126(2): 297-302.
29. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor M. Suresh [et al.]. // Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – 861 p.
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. Obstetrics: normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.- 6th ed.- Saunders Elsevier/ – 2012. – 1292 p.
32. NICE. Clinical Guideline: Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy 2010.

33. High risk pregnancy. Management options / edition D.K. James, P.J. Steer et al. 4th-ed. – Mosby Elsevier Inc. – 2011. – 1475 p.
34. Gillon T.E., Pels A., Von Dadelszen P., MacDonell K., Magee L.A. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines // *PLoS One*. – 2014. – Dec 1; 9(12): e113715.
35. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al. – 5th ed. – Elsevier Science. – 2014. – 1304 p.
36. Magee L.A., Yong P.J., Espinosa V., Côté A.M., Chen I., Von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review // *Hypertension in Pregnancy*. – 2009. – (3): 312-347.
37. Dennis A.T., Chambers E., Serang K. Blood pressure assessment and first-line pharmacological agents in women with eclampsia // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2015. – 24; 247-251.
38. Sibai B.M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation // *American journal of obstetrics and gynecology*. – Sep 2011. – 205(3): 191-198.
39. Cooray S.D., Edmonds S.M., Tong S., Samarasekera S.P., Whitehead C.L., et al. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia // *Obstet Gynecol*. – 2011. – 118: 995-9.
40. Thornton C., Dahlen H., Korda A., Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000–2008 // *Am J Obstet Gynecol*. – 2013. – 208 (476): e1-5.
41. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia // *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1(12).
42. Hart L.A., Sibai B.M. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke // *Semin Perinatol*. – 2013. – 37: 207-24.
43. Chhabra S., Tyagi S., Bhavani M., Gosawi M. Late postpartum eclampsia // *J Obstet Gynaecol*. – 2012. – 32: 264-6.
44. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2009. – 9: 8.
45. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review // *Eur J Obstet Gynecol*. – *Reprod Biol*. – 2013. – Feb: 166(2): 117-23.
46. Cha J., Sun X., Dey S.K. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy // *Nat Med*. – 2012. – Dec;18(12): 1754-67.
47. Roberge S., Giguère Y., Villa P., Nicolaides K., Vainio M., Forest J.C., Von Dadelszen P., Vaiman D., Tapp S., Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // *Am J Perinatol*. – 2012. – Aug; 29(7): 551-6. doi:10.1055/s-0032-1310527. Epub 2012, Apr 11.
48. Roberge S., Carpentier C., Demers S., Tapp S., Bujold E. The impact of low-dose aspirin on utero-placental circulation: a systematic review // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2014. – 44(S1): 269-269.

49. Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah Á.N., Duley L., Torloni M.R. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.- Issue 6.- Art. No.: CD001059. DOI:10.1002/14651858.CD001059.pub4.
50. Valenzuela F., Pérez-Sepulveda A., Torres M.J., Correa P., Repetto G.M., et al. Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. Review Article // *Journal of Pregnancy*. – Volume 2012. – Article ID 632732, 8 pages doi:10.1155/2012/632732.
51. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – Jan 2011. – 96(1): 53-58.
52. Imdad A., Jabeen A., Bhutta Z.A. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries // *BMC public health*. – 2011. – 11 Suppl 3: S18.
53. Mark A. Hanson, Anne Bardsley, Luz Maria De-Regil, Sophie E. Moore, Emily Oken, Lucilla Poston, Ronald C. Ma, Fionnuala M. McAuliffe, Ken Maleta, Chittaranjan N. Purandare, Chittaranjan S. Yajnik, Hamid Rushwan, Jessica L. Morris. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First” // *Int J Gyn Obstet*.- October 2015.- Volume 131.- Supplement 4.- Pages S213-S253.
54. Churchill D., Beevers G.D., Meher S., Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia // *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(1):CD004451.
55. Mello G., Parretti E., Fatini C., et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women // *Hypertension*. – Jan 2005. – 45(1): 86-91.
56. Rumbold A., Duley L., Crowther C.A., Haslam R.R. Antioxidants for preventing pre-eclampsia // *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(1): CD004227.
57. Makrides M., Duley L., Olsen S.F. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction // *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(3):CD003402.
58. Meher S., Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications // *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(3):CD006065.
59. Knuist M., Bonsel G.J., Zondervan H.A., Treffers P.E. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial // *British journal of obstetrics and gynaecology*. – Apr 1998. – 105(4): 430-434.
60. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации Москва, 2015 (утверждены Минздравом России 02 октября 2015 года №15-4/10/2-5802).
61. Von Dadelszen P., Magee L. Pre-eclampsia: an update // *Curr Hypertens Rep*. – 2014. – 16: 1-14.

62. Rucklidge M.W.M., Hughes R.D. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia: a survey of UK practice // *IJOA*. – 2011. – 2.
63. Hart L.A., Sibai B.M. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke // *Semin Perinatol*. – 2013. – 37: 207-24.
64. Saha D., Ghosh S., Bhattacharyya S., et al. Comparison of hemodynamic response and vasopressor requirement following spinal anaesthesia between normotensive and severe preeclamptic women undergoing caesarean section: a prospective study // *Obstet // Anaesth Crit Care*. – 2013. – 3: 23-6.
65. Dariushnia S.R., Wallace M.J., Siddiqi N.H., Towbin R.B., Wojak J.C., Kundu S., Cardella J.F. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for central venous access // *J Vasc Interv Radiol*. – 2010. – Jul; 21(7): 976-81.
66. Moureau N., Lamperti M., Kelly L.J., Dawson R., Elbarbary M., Van Boxtel A.J., Pittiruti M. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training // *Br J Anaesth*. – 2013. – Mar; 110(3): 347-56.
67. Broadhurst D., Moureau N., Ullman A.J. Central venous access devices site care practices: an international survey of 34 countries // *J Vasc Access*. – 2015. – Sep 3; 0(0): 0.
68. Hypertension in pregnancy the management of hypertensive disorders during pregnancy // NICE. – August 2010 (revised reprint January 2011).
69. Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L., Chou D., Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2013. – 170: 17.
70. Churchill D., Duley L., Thornton J., Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – 7:CD003106.
71. Клинические рекомендациям (протокол лечения) «Преждевременные роды». – Москва, 2013. – 35 с.
72. WHO recommendations on intervention to improve preterm birth outcomes. – Geneva, 2015.
73. Koopmans C.M., Bijlenga D., Groen H., et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial // *Lancet*. – Sep 19 2009. – 374(9694): 979-988.
74. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. – Москва, 2014.
75. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» № 919н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г.
76. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» № 572н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г.

77. D'Angelo R., Smiley R.M., Riley E.T., Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the society for obstetric anesthesia and perinatology // *Anesthesiology*. - 2014. - 120: 1505-12.
78. Henke V.G., Bateman B.T., Leffert L.R. Spinal anesthesia in severe preeclampsia // *Anesth Analg*. - 2013. - 117: 686-93.
79. Yildirim E., Macun H.C., Cinar M., Yiğit A.A., Ustüner I., Aydos T.R., Aktuna Z. The effects of magnesium sulphate on the contractile activity of uterus in an animal model of preeclampsia // *Clin Exp Obstet Gynecol*. - 2014. - 41(2): 169-73.
80. Dean C., Douglas J. Magnesium and the obstetric anaesthetist // *Int J Obstet Anesth*. - 2013. - Jan; 22(1): 52-63.
81. Hunter L.A., Gibbins K.J. Magnesium sulfate: past, present, and future // *J Midwifery Womens Health*. - 2011. - Nov-Dec; 56(6): 566-74.
82. Mireskandari S.M., Pestei K., Hajipour A., Jafarzadeh A., Samadi S., Nabavian O. Effects of preoperative magnesium sulphate on post-cesarean pain, a placebo controlled double blind study // *J Family Reprod Health*. - 2015. - Mar; 9(1): 29-33.
83. Lee D.H., Kwon I.C. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section // *Br J Anaesth*. - 2009. - Dec; 103(6): 861-6.
84. Graham N.M., Gimovsky A.C., Roman A., Berghella V. Blood loss at cesarean delivery in women on magnesium sulfate for preeclampsia // *J Matern Fetal Neonatal Med*. - 2015. - Sep 2: 1-5.
85. Belghiti J., Kayem G., Tsatsaris V., Goffinet F., Sibai B., Haddad B. Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction // *Am J Obstet Gynecol*. - 2011. - 205: 465.e1-6.
86. Yoo K.Y., Jeong C.W., Park B.Y., et al. Effects of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia // *British journal of anaesthesia*. - Jun 2009. - 102(6): 812-819.
87. Jenkins J.G. Some Immediate Serious Complications of Obstetric Epidural Analgesia and Anaesthesia: A Prospective Study of 145,550 Epidurals // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. - 2005. - 14: 37-42.
88. Bateman B.T., Mhyre J.M., Ehrenfeld J., et al. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the multicenter perioperative outcomes group research consortium // *Anesth Analg*. - 2013. - 116: 1380-5.
89. Hazelgrove J.F., Price C., Pappachan V.J., Smith G.B. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England // *Crit Care Med*. - 2001. - 29(4): 770-775.
90. Naylor D.F. Jr., Olson M.M. Critical care obstetrics and gynecology // *Crit Care Clin*. - 2003. - 19(1): 127-149.
91. Pollock W., Rose L., Dennis C.L. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review // *Intensive Care Med*. - 2010. - 36(9): 1465-1474.

92. Pratt J.J., Niedle P.S., Vogel J.P., Oladapo O.T., Bohren M., Tunçalp Ö., Gülmezoglu A.M. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2015. – Oct 20. doi: 10.1111/aogs.12807.
93. Gordon R., Magee L.A., Payne B., Firoz T., Sawchuck D., Tu D., Vidler M., De Silva D., Von Dadelszen P. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2014. – Feb;36(2): 154-63.
94. Okusanya B.O., Oladapo O.T., Long Q., Lumbiganon P., Carroli G., Qureshi Z., Duley L., Souza J.P., Gülmezoglu A.M. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review // *BJOG.* – 2015. – Nov 24.
95. Lowe S.A., Bowyer L., Lust K., McMahon L.P., Morton M., North R.A., Paech M., Said J.M. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014 // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2015. – Oct; 55(5): e1-e29.
96. Duley L., Gülmezoglu A.M., Henderson-Smart D.J., Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia // *Cochrane database of systematic reviews (Online).* – 2010 (11): CD000025.
97. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period // *Obstet Gynecol.* – 2015. – Feb; 125(2): 521-5.
98. Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice. – 3rd edition. – Geneva: World Health Organization; 2015.
99. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy // *J Pregnancy.* – 2012. – 2012: 105918. doi: 10.1155/2012/105918. Epub 2012 May 23. PMID 22685661.
100. Constantin J.M., Momon A., Mantz J., Payen J.F., De Jonghe B., Perbet S., Cayot S., Chanques G., Perreira B. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2015. 0 Dec 11.
101. Zhou L.J., Fang X.Z., Gao J., Zhangm Y., Tao L.J. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine as a Sedative Agent for Performing Awake Intubation: A Meta-analysis // *Am J Ther.* – 2015. – Jul 20.
102. Dexmedetomidine for Sedation in the ICU or PICU: A Review of Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. – Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014. – Dec 17.
103. Adams R., Brown G.T., Davidson M., Fisher E., Mathisen J., Thomson G., Webster N.R. Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients: a systematic review // *Br J Anaesth.* – 2013. – Nov; 111(5): 703-10.
104. Nie Y., Liu Y., Luo Q., Huang S. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study // *Eur J Anaesthesiol.* – 2014. – Apr; 31(4): 197-203.
105. Han C., Jiang X., Wu X., Ding Z. Application of dexmedetomidine combined with ropivacaine in the cesarean section under epidural anesthesia // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2014. – Dec 2; 94(44): 3501-5.

106. Mirski M.A., Varelas P.N. Seizures and status epilepticus in the critically ill // *Crit Care Clin.* – 2008. – 24(1): 115-147.
107. Zeeman G.G. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes // *Crit Care Med.* – 2006. – 34(9 Suppl): S208-214.
108. Kutlesič M.S., Kutlesič R.M., Koratevič G.P. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: neuroradiological manifestation, pathogenesis and management // *Med Pregl.* – 2015. – Jan-Feb; 68(1-2): 53-8.
109. Carles G., Helou J., Dallah F., Ibrahim N., Alassas N., Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* – 2012. – Nov; 41(7): 645-9.
110. Vanhaesebrouck S., Hanssens M., Allegaert K. Neonatal transient respiratory depression after maternal urapidil infusion for hypertension // *Eur J Pediatr.* – 2009. – Feb; 168(2): 221-3.
111. Wacker J.R., Wagner B.K., Briese V., Schauf B., Heilmann L., Bartz C., Hopp H. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomized multicentre study comparing dihydralazine with urapidil // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2006. – Aug; 127(2): 160-5.
112. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of Hypertension.* – 2013. – 31: 1281-1357.
113. Сухих Г.Т., Ткачева О.Н. (под ред). Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. – М.: Миклош; 2011. – 104 с.
114. Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. и соавт. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных // *Акушерство и гинекология.* – 2012, специальный выпуск. – С.51-54.
115. Yakoob M.Y., Bateman B.T., Ho E., et al. The risk of congenital malformations associated with exposure to b-blockers early in pregnancy: a meta-analysis // *Hypertension.* – 2013. – 62: 375-81.
116. Koren G. Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development // *Reprod Toxicol.* – 2013. – 39: 1-5.
117. Westhoff-Bleck M., Podewski E., Hilfiker A., Hilfiker-Kleiner D. Cardiovascular disorders in pregnancy: diagnosis and management // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2013. – 27: 821-34.
118. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]. / Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – 861 p.
119. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. – London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2006 Mar. – 11 p. (Guideline; no. 10(A)).
120. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. – London: RCOG Press. – 2010 Aug.
121. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice / David H. Chestnut et al. – 5th ed. – Elsevier Science. – 2014. – 1304 p.

122. Borghi C., Ferri C., Sechi L; Italian Society of Hypertension. Clinical management of hypertension in pregnancy. Practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). [corrected] // *High Blood Press Cardiovasc Prev.* – 2013. – Sep; 20(3): 123-7.
123. Engelhardt T., MacLennan F.M. Fluid management in pre-eclampsia // *Int J Obstet Anesth.* – 1999. – 8(4): 253-259.
124. Steegers E.A., Von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia // *Lancet.* – 2010. – 376(9741): 631-644.
125. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов» от 02 апреля 2013 г. № 183н.
126. Pham H.P., Shaz B.H. Update on massive transfusion // *Br J Anaesth.* – 2013. – Dec; 111 Suppl 1: i71-821.
127. Pacheco L.D., Saade G.R., Costantine M.M., Clark S.L., Hankins G.D. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Sep 5.
128. Nigam A., Prakash A., Saxena P. Blood transfusion in obstetrics. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* – 2013. – Oct-Dec; 11(44):355-9.
129. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. – 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.]. – Lippincott Williams & Wilkins. – 2013. – 1566 p.
130. Erez O., Mastrolia S.A., Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management // *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. – Oct; 213 (4): 452-63.
131. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.
132. 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.
133. Disorders of Thrombosis and Hemostasis in Pregnancy / ed. Hanna Cohen, Patrik O'Brien. – Springer. – 2012. – 252 p.
134. Claesson J., Freundlich M., Gunnarsson I., Laake J.H., Vandvik P.O., Varpula T., Aasmundstad T.A.; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2015. – Mar; 59(3): 286-97.
135. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und Verband pneumologischer Kliniken. [Statement of the Association of Pneumological Clinics and the German Respiratory Society on the coding of invasive and non-invasive ventilation in intensity care] // *Pneumologie.* – 2013. – Jul; 67(7): 371-5.
136. Celis-Rodríguez E., Birchenall C., De la Cal M.Á., Castorena Arellano G., Hernández A., Ceraso D., Díaz Cortés J.C., Dueñas Castell C., Jimenez E.J., Meza J.C., Muñoz Martínez T., Sosa García J.O., Pacheco Tovar C., Pálizas F., Pardo Oviedo J.M., Pinilla D.I., Raffán-Sanabria F., Raimondi N., Righy Shinotsuka C., Suárez M., Ugarte S., Rubiano S.; Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients // *Med Intensiva.* – 2013. – Nov; 37(8): 519-74.

137. Villar J., Kacmarek R.M. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! // *Med Intensiva*. – 2012. – Nov; 36(8): 571-5.
138. ARDS Definition Task Force, Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., Ferguson N.D., Caldwell E., Fan E., Camporota L., Slutsky A.S. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition // *JAMA*. – 2012. – Jun 20; 307(23): 2526-33.
139. Collange O., Launoy A., Kopf-Pottecher A., Dietemann J.L., Pottecher T.; Collège national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. [Eclampsia] // *Ann Fr Anesth Reanim*. – 2010. – Apr; 29(4): e75-82.
140. Lapinsky S.E., Posadas-Calleja J.G., McCullagh I. Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients // *Crit Care*. – 2009. – 13(2): 206.
141. Soubra S.H., Guntupalli K.K. Critical illness in pregnancy: an overview // *Crit Care Med*. – 2005. – 33(10 Suppl): S248-255.
142. Bandi V.D., Munnur U., Matthay M.A. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy // *Crit Care Clin*. – 2004. – 20(4): 577-607.
143. Cole D.E., Taylor T.L., McCullough D.M., Shoff C.T., Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy // *Crit Care Med*. – 2005. – 33(10 Suppl): S269-278.
144. Ahonen J., Nuutila M. HELLP syndrome—severe complication during pregnancy // *Duodecim*. – 2012. – 128(6): 569-7 21.
145. Goel A., Jamwal K.D., Ramachandran A., Balasubramanian K.A., Eapen C.E. Pregnancy-related liver disorders // *J Clin Exp Hepatol*. – 2014. – Jun; 4(2): 151-62.7.
146. Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality // *Curr Opin Obstet Gynecol*. – 2013. – Apr; 25(2): 124-32 44.
147. *Obstetric Intensive Care Manual* / ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp. – 2011. – 350 p.
148. *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.
149. Bacak S.J., Thornburg L.L. Liver Failure in Pregnancy // *Crit Care Clin*. – 2016. – Jan; 32(1): 61-72.
150. Dusse L.M., Alpoim P.N., Silva J.T., Rios D.R., Brandão A.H., Cabral A.C. Revisiting HELLP syndrome // *Clin Chim Acta*. – 2015. – Dec 7; 451(Pt B): 117-20.
151. Pritchard J.A., Weisman R.Jr., Ratnoff O.D., Vosburgh G.J. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy // *N Engl J Med*. – 1954. – 280: 89-98.
152. Kappler S., Ronan-Bentle S., Graham A. Thrombotic microangiopathies (TTP, HUS, HELLP) // *Emerg Med Clin North Am*. – 2014. – Aug; 32(3): 649-71.
153. Rosove M.H. Thrombotic microangiopathies. *Semin Arthritis Rheum*. – 2014. – Jun; 43(6): 797-805.
154. Pourrat O., Coudroy R., Pierre F. Differentiation between severe HELLP syndrome and thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura and other imitators // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2015. – Jun; 189: 68-72.

155. Contreras E., De la Rubia J., Del Río-Garma J., Díaz-Ricart M., García-Gala J.M., Lozano M.; Grupo Español de Aféresis. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group // *Med Clin (Barc)*. – 2015. – Apr 8; 144(7): 331.e1-331.e13.
156. Scully M., Hunt B.J., Benjamin S., Liesner R., Rose P., Peyvandi F., Cheung B., Machin S.J.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies // *Br J Haematol*. – 2012. – Aug; 158(3): 323-35.
157. George J.N., Nester C.M., McIntosh J.J. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. – 2015. – Dec 5; 2015(1): 644-8.
158. Matsumoto M. Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies // *Rinsho Ketsueki*. – 2015. – Oct; 56(10): 2092-9.
159. Von Auer C., Von Krogh A.S., Kremer Hovinga J.A., Lämmle B. Current insights into thrombotic microangiopathies: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy // *Thromb Res*. – 2015. – Feb; 135 Suppl 1:S30-3.
160. Wu H., Zou H.B., Xu Y., Zhang L. Thrombotic microangiopathies and acute kidney injury induced by artificial termination of pregnancy // *Niger J Clin Pract*. – 2014. – May-Jun; 17(3): 387-90.
161. Smyth A., Radovic M., Garovic V.D. Women, kidney disease, and pregnancy // *Adv Chronic Kidney Dis*. – 2013. – Sep; 20(5): 402-10.
162. Pourrat O., Coudroy R., Pierre F. ADAMTS13 deficiency in severe postpartum HELLP syndrome // *Br J Haematol*. – 2013. – Nov; 163(3): 409-10.
163. Campistol J.M., Arias M., Ariceta G., Blasco M., Espinosa M., Grinyó J.M., Praga M., Torra R., Vilalta R., Rodríguez de Córdoba S. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document // *Nefrologia*. – 2013. – Jan 18; 33(1): 27-45.
164. Dennis A.T. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists // *Anaesthesia*. – 2012. – 67: 1009-20.
165. S.V. Mallett, M.Armstrong. Point-of-care monitoring of haemostasis // *Anaesthesia*. – 2015. – 70 (Suppl. 1). – 73-77.
166. Vigil-De Gracia P. HELLP syndrome // *Ginecol Obstet Mex*. – 2015. – Jan; 83(1): 48-57.
167. Haddad B., Masson C., Deis S., Touboul C., Kayem G.; Collège national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. Criteria of pregnancy termination in women with preeclampsia // *Ann Fr Anesth Reanim*. – 2010. – Apr; 29(4): e59-68.
168. Wilson S.G., White A.D., Young A.L., Davies M.H., Pollard S.G. The management of the surgical complications of HELLP syndrome // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2014. – Oct; 96(7): 512-6.
169. Tufano A., Coppola A., Maruotti G.M., Martinelli P., Cerbone A.M., Di Minno G. HELLP syndrome and its relation with the antiphospholipid syndrome // *Blood Transfus*. – 2014. – Jan; 12(1): 114-8.

170. Fonseca J.E., Méndez F., Cataño C., Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – 193(5): 1591-1598.
171. Woudstra D.M., Chandra S., Hofmeyr G.J., Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010; 9.
172. Katz L., Amorim M., Souza J.P., Haddad S.M., Cecatti J.G.; COHELLP Study Group. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome // *Reprod Health.* – 2013. – May 22; 10: 28.
173. 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.
174. Del-Rio-Vellosillo M., Garcia-Medina J.J. Anesthetic considerations in HELLP syndrome // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2015. – Oct 8.
175. Machado S., Figueiredo N., Borges A., São José Pais M., Freitas L., Moura P., Campos M. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge // *J Nephrol.* – 2012. – Jan-feb; 25(1): 19-30.
176. Baraldi O., Valentini C., Donati G., Comai G., Cuna V., Capelli I., Angelini M.L., Moretti M.I., Angeletti A., Piscaglia F., La Manna G. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and treatment // *World J Nephrol.* – 2015. – Nov 6; 4(5): 511-20.
177. 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.
178. Global Outcome. New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations // *Anaesthesist.* – 2014. – Jul; 63(7): 578-88.
179. Ftouh S., Thomas M.; Acute Kidney Injury Guideline Development Group. Acute kidney injury: summary of NICE guidance // *BMJ.* – 2013. – Aug 28; 347: f4930.
180. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky M.R., Teboul J.L., Vincent J.L., Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* – 2014. – Dec; 40(12): 1795-815.
181. Jörres A., John S., Lewington A., Ter Wee P.M., Vanholder R., Van Biesen W., Tattersall J.; ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy // *Nephrol Dial Transplant.* – 2013. – Dec; 28(12): 2940-5.
182. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Sep 21; 21(35): 10062-71.

183. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., Kleinman S., Tinmouth A.T., Capocelli K.E., Cipolle M.D., Cohn C.S., Fung M.K., Grossman B.J., Mintz P.D., O'Malley B.A., Sesok-Pizzini D.A., Shander A., Stack G.E., Webert K.E., Weinstein R., Welch B.G., Whitman G.J., Wong E.C., Tobian A.A.; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB // *Ann Intern Med.* – 2015. – Feb 3; 162(3): 205-13.
184. 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.
185. Benhamou D. Plasma transfusion: products and indications. 2012 guidelines update // *Transfus Clin Biol.* – 2012. – Nov; 19(4-5): 253-62.
186. Adukauskienė D., Veikutienė A., Adukauskaitė A., Veikutis V., Rimaitis K. The usage of blood components in obstetrics // *Medicina (Kaunas).* – 2010. – 46(8): 561-7.
187. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics. – May 2015.
188. Nascimento B., Goodnough L.T., Levy J.H. Cryoprecipitate therapy // *Br J Anaesth.* – 2014. – Dec; 113(6): 922-34.
189. Weeder P.D., Porte R.J., Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management // *Transfus Med Rev.* – 2014. – Jul; 28(3): 107-13.
190. Bolte A.C., Dekker G.A., Van Eyck J., et al. Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in preeclampsia // *Hypertens Pregnancy.* – 2000. – 19: 261-71.
191. Nuthalapaty F.S., Beck M.M., Mabie W.C. Complications of central venous catheter during pregnancy and postpartum: a case series // *Am J Obstet Gynecol.* – 2009. – 311: e1-5.
192. Профилактика венозных тромбозомболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (протокол), утвержденные Минздравом России 27 мая 2014 № 15-4\10\2-3792. – Москва, 2014. – 32 с.

*Авторы выражают благодарность д.м.н., профессору кафедры нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования ФБОУ ПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» **Наталье Львовне Козловской** за разъяснения и исправление неточностей.*



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

0 5 0 5 1 7 № 15-4/1560-04

На № _____ от _____

Руководителям органов
государственной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения
направляет информационно-методическое письмо «Тромботическая
микроангиопатия в акушерстве» для использования в работе.

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

Директор департамента

Е.Н. Байбарина

Тромботическая микроангиопатия в акушерстве

Информационное письмо

Информационное письмо подготовлено авторами:

Министерство здравоохранения Российской Федерации
(*Е.Н. Байбарина, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева*).

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (*Г.Т. Сухих,
Л.В. Адамян, А.В. Пырегов*).

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава
России (*Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева*).

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава России (*Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов*).

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
(*Е.М. Шифман, Т.Е. Белокриницкая, А.В. Куликов, Д.Н. Проценко,
К.Г. Шаповалов, Н.В. Артымук*).

Список сокращений

- ADAMTS-13 – A disintegrin and metalloprotease, with thrombospondin-1-like domain
HELLP – Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
SOFA – Шкала Sepsis-related Organ Failure
STEC-ГУС – ГУС, индуцированный инфекцией E.coli
TRALI – Посттрансфузионное поражение легких
ТАСО – Посттрансфузионное повреждение миокарда
аГУС – Атипичный гемолитико-уремический синдром
АЛТ – Аланинаминотрансфераза
АСТ – Аспартатаминотрансфераза
АФС – Антифосфолипидный синдром
ВИЧ – Вирус иммунодефицита человека
ГУС – Гемолитико-уремический синдром
ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
КАФС – Катастрофический антифосфолипидный синдром
ЛДГ – Лактатдегидрогеназа
МАГА – Микроангиопатическая гемолитическая анемия
МКБ – Международная классификация болезней
ОПН – Острая почечная недостаточность
ПЦР – Полимеразная цепная реакция
СКВ – Системная красная волчанка
ТМА – Тромботическая микроангиопатия
ТПП – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ЦНС – Центральная нервная система

Введение

Преэклампсия, осложненная HELLP-синдромом, во многом определяет материнскую и перинатальную смертность, что требует внедрения новых подходов к диагностике и лечению данных осложнений беременности. В настоящее время и преэклампсия, и HELLP-синдром рассматриваются как варианты тромботической микроангиопатии (ТМА). Классическим и наиболее грозным представителем ТМА является атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), к развитию которого предрасполагают генетические аномалии в системе комплемента, в связи с чем аГУС представляет собой комплемент-опосредованную ТМА. Установлено, что беременность как таковая может активировать систему комплемента (так называемые комплемент-активирующее состояние), причем выраженность активации возрастает при наличии акушерских осложнений, достигая максимума у пациенток с преэклампсией. Генетический дефект в сочетании с преэклампсией приводит к неконтролируемой активации системы комплемента, являющейся при акушерском аГУС, патофизиологической основой развития полиорганной недостаточности (тромбоцитопения, гемолиз, анемия, ДВС-синдром, ОПН), которая не может быть устранена без целенаправленного применения антикомплемментарных препаратов. За последние 5 лет наблюдается неуклонный рост верифицированных диагнозов акушерского аГУС, что обусловлено не только истинным ростом заболеваемости аГУС, но, в первую очередь, повышением информированности врачей разных специальностей в отношении данного заболевания.

Кодирование по МКБ-10:

M31.1 Тромботическая микроангиопатия

D59.3 Гемолитико-уремический синдром

Критерии диагноза ТМА

ТМА представляет собой клинико-морфологический синдром, в основе которого лежит повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), опосредованное различными патогенетическими механизмами, но проявляющееся сходной клинической симптоматикой и гистологическими признаками. Результатом эндотелиального повреждения служит тромботическая микроангиопатия – особый тип поражения мелких сосудов, представленный их тромбозом и воспалением сосудистой стенки [1, 2].

Морфологическая картина ТМА: отек эндотелиальных клеток, их отслойка от базальной мембраны (эндотелиоз), некроз, деструкция, расширение субэндотелиального пространства, тромбы в просвете капилляров и артериол, содержащие тромбоциты и фибрин, нередко с полной окклюзией просвета сосудов.

Клинико-лабораторные признаки ТМА [3-7]:

- Микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА): (Кумбс – негативная гемолитическая анемия с высоким уровнем ЛДГ, низким уровнем гаптоглобина и наличием шизоцитов в мазке периферической крови).
- Тромбоцитопения (потребления).
- Ишемическое поражение органов (почек, ЦНС и др.).

Тромботические микроангиопатии классифицируют на первичные и вторичные [8, 9].

Первичные ТМА:

❶ Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) – в основе которой лежит дефицит фермента ADAMTS-13 (активность менее 10%).

❷ Типичный ГУС (инфекционно-опосредованный), вызываемый бактериями, продуцирующими шигатоксин (STx), в первую очередь, *E.coli* (STEC-ГУС).

❸ Атипичный ГУС – обусловлен генетическими нарушениями регуляторных белков системы комплемента.

Вторичные ТМА:

- Беременность и роды: преэклампсия/эклампсия, HELLP-синдром.
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, антифосфолипидный синдром (АФС).
- Злокачественные опухоли.
- Инфекции, в том числе ВИЧ, грипп А (H1N1), сепсис, септический шок.
- Злокачественная артериальная гипертензия, гломерулопатии.
- Метилмалоновая ацидурия с гомоцистеинурией.

- Лекарственная терапия: хинин, интерферон, ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус), ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус), противоопухолевые препараты (цисплатин, гемцитабин, митомицин, ингибиторы VEGF и тирозинкиназы – бевацизумаб, сунитинаб, сорафениб), пероральные контрацептивы, валациклавир.
- Ионизирующее излучение.
- Трансплантация солидных органов и костного мозга.

Критерии диагноза аГУС в акушерстве

При появлении клинических симптомов острой ТМА во время беременности для определения тактики лечения и прогноза первоочередной задачей является дифференциальная диагностика между аГУС, ТТП, КАФС, преэклампсией и особенно HELLP-синдромом.

Диагноз аГУС в акушерстве – это диагноз исключения. Дифференциальная диагностика с другими формами ТМА приведена в табл. 1 [10-14].

Таблица 1

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 – активность менее 10%, антитела к ADAMTS-13
Беременность. Исключить преэклампсию и HELLP-синдром	Ферменты печени, срок гестации, критерии преэклампсии и тяжелой преэклампсии, положительная динамика непосредственно после родоразрешения
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)	Анти-ДНК-антитела, антиядерные антитела, антитела к кардиолипину IgG и/или IgM изотипов, антитела к $\beta 2$ GP 1 IgG и/или IgM изотипов с помощью стандартизованного иммуноферментного метода, волчаночный антикоагулянт стандартизованным коагулологическим методом
ВИЧ-инфекция	Положительные результаты иммунного блоттинга на ВИЧ-инфекцию
Сепсис	Наличие очага инфекции и полиорганной недостаточности (острое изменение по шкале SOFA >2 баллов)

Порядок забора образцов для исследования для исключения других форм ТМА – ТТП и STEC-ГУС приведен в табл. 2.

Таблица 2

Порядок забора образцов для исследования активности ADAMTS-13 и ПЦР на кишечные инфекции

Вид исследования	Материал	Подготовка образца	Условия хранения
Активность ADAMTS-13	Плазма	Кровь берется в пробирку только с цитратным буфером 3,2% или 3,8%! Остальные консерванты, как ЭДТА, Гепарин и т.д. блокируют активность фермента ADAMTS-13. Затем центрифугировать 5 мин при 1000 об/мин. Аккуратно перенести плазму (прозрачную желтоватую жидкость) в чистую пробирку	Чистая пробирка с плазмой до исследования хранится при +4°C. Если хранение дольше 1 суток или отправка в другой город, то при -20°C (заморозка)
ПЦР на кишечные инфекции	Кал	Кал забирается в пластиковый контейнер, 2–5 грамм (1 чайная ложка)	Хранить при температуре +4°C в течение 2–3 дней. При транспортировке материала обеспечить такой же температурный режим.

Генетическое исследование и биопсия почки не являются необходимыми для установления диагноза аГУС и не играют роли для решения вопроса о тактике лечения больного.

Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами ТМА. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом тяжелая преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать ЛДГ, гаптоглобин в сыворотке крови и шизоциты в мазке периферической крови, а также определить количество тромбоцитов и уровень креатинина [15].

Истинные тяжелая преэклампсия и HELLP-синдром требуют родоразрешения [15] с целью элиминации секретирующегося ангиогенного фактора sFlt-1 плаценты.

Поскольку термин «HELLP-синдром» – собирательное понятие [16] и его причины до конца не выяснены, тактика родоразрешения и интенсивной терапии строится в соответствии с тактикой

при тяжелой преэклампсии (родоразрешение). В этом случае диагноз формулируется в соответствии с МКБ-10 – «Тромботическая микроангиопатия (HELLP-синдром)» [15].

Принципы и схемы терапии

При развитии клиники HELLP-синдрома в послеродовом периоде (30–40% пациенток) необходимо строить тактику интенсивной терапии в зависимости от следующих клинических вариантов:

Вариант 1. У пациентки сохранены: сознание, диурез более 0,5 мл/кг/ч (вне зависимости от цвета мочи), стабильная гемодинамика (или с тенденцией к артериальной гипертензии), отсутствует геморрагический синдром любой локализации. При лабораторном исследовании выявлены тромбоцитопения, повышены уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ, массивного внутрисосудистого гемолиза нет. Плазменные факторы свертывания в норме. В данном случае, в течение 1–3 суток оценивается динамика клинико-лабораторных проявлений HELLP-синдрома и при отсутствии отрицательных проявлений интенсивная терапия ограничивается базовой терапией преэклампсии [15] и инфузией кристаллоидов 15–20 мл/кг/сутки. Пациентка получает нутритивную поддержку и активизируется. Проводится тромбопрофилактика НМГ при количестве тромбоцитов более 70000 в мкл.

Вариант 2. Уже с первых часов после родоразрешения развивается клиника острой печеночной недостаточности (тромбоцитопения, рост АСТ, АЛТ, коагулопатия, кровотечение, шок, ОПН, ОРДС и т.д.), в основе которой лежит некроз печени (подкапсулярная гематома). Требуется проведения комплексной посиндромной интенсивной терапии острой печеночной недостаточности в условиях многопрофильного ЛПУ с возможностью хирургического лечения.

Вариант 3. Развитие массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче, анемия) уже в первые часы осложняется развитием ОПН (по шкалам RIFLE, AKIN, KDIGO) и требует проведения заместительной почечной терапии [17]. Противопоказано применение магния сульфата и инфузионной терапии. Требуется проведения комплексной посиндромной интенсивной терапии ОПН в условиях многопрофильного ЛПУ. При сохранении или прогрессировании симптомов ТМА (тромбоцитопения и МАГА) в течение 48 ч следует, как один из вероятных

диагнозов, рассматривать аГУС и проводить соответствующую терапию.

Вариант 4. В исключительных случаях верификации диагноза ТТП в послеродовом периоде на основании сочетания признаков HELLP-синдрома, нарастающей тромбоцитопении, симптомов поражения почек и/или ЦНС со снижением активности ADAMTS-13 менее 10% показана инфузия свежезамороженной плазмы [18] и проведение плазмообмена.

Вариант 5. Женщинам, перенесшим акушерскую ТМА (преэклампсия, HELLP-синдром), следует устанавливать диагноз аГУС, если после родоразрешения их состояние не улучшается или ухудшается, в короткие сроки (48–72 ч) приводя к формированию полиорганной недостаточности, что свидетельствует о персистенции ТМА с генерализацией микроангиопатического процесса.

В первую очередь, о возможном аГУС [19, 20] следует думать при развитии тяжелого HELLP-синдрома с признаками внепеченочного поражения, особенно если родоразрешение не сопровождается положительной динамикой состояния пациентки, несмотря на лечение в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколом лечения) Минздрава России «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» 2016 г. Быстрое нарастание анемии при отсутствии выраженной кровопотери свидетельствует об усилении микроангиопатического гемолиза, что, как правило, сопровождается усугублением тромбоцитопении и стремительным ухудшением функции почек, приводящим к развитию олигурической ОПН [21].

Родильницам с установленным диагнозом аГУС следует назначать патогенетическую терапию, направленную на блокирование C5-компонента системы комплемента, играющего ключевую роль в развитии данного осложнения. Антикомплементарная терапия проводится согласно рекомендациям по лечению аГУС взрослых [20, 22, 23].

Экулизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса Ig G к C5 компоненту комплемента. Препарат блокирует расщепление C5, препятствуя образованию мембрано-атакующего комплекса и предотвращая тем самым повреждение эндотелия и, следовательно, прекращая процессы микроциркуляторного тромбообразования. Применение Экулизумаба

маба приводит к обратному развитию ТМА и/или предупреждает прогрессирование поражения почек [24]. Критериями эффективности терапии Экулизумабом являются прекращение микроангиопатического гемолиза (снижение уровня ЛДГ до нормальных значений) и нормализация числа тромбоцитов, а также улучшение функции почек [25].

Раствор Экулизумаба вводят капельно внутривенно (длительность инфузии – 25–45 мин). Начальный курс терапии рассчитан на 5 недель, далее подразумевается переход на цикл поддерживающего лечения.

Индукционный курс: 1 раз в неделю вводят по 900 мг Экулизумаба на протяжении 4-х недель. На пятой неделе дозу увеличивают до 1200 мг.

Поддерживающий этап: каждые 14 (плюс/минус 2 дня) дней вводят по 1200 мг.

Для внутривенного вливания Экулизумаба используются специальные формы инфузионных систем с возможностью контролировать доставку. Свет не оказывает влияния на качество приготовленного раствора. В течение часа после инфузии необходимо наблюдать за состоянием пациента. При развитии негативной симптоматики скорость инфузии снижается вплоть до полной остановки по решению лечащего доктора. Общая длительность процедуры не должна превышать 120 мин.

В ожидании Экулизумаба родильницы с установленным диагнозом аГУС должны получать в случае необходимости почечную заместительную терапию при наличии ОПН. Свежезамороженная плазма в больших объемах у пациенток с тяжелой преэклампсией может вызвать перегрузку объемом (ТАСО-синдром) или развитие иммунного TRALI-синдрома [26] и в отсутствие клинических проявлений коаулопатии и кровотечения противопоказана! Свежезамороженная плазма применяется только при верификации диагноза ТТП [18].

Ключевые рекомендации

- Акушерский аГУС ассоциирован с высоким риском материнской и перинатальной смертности, неблагоприятным общим и почечным прогнозом.
- Подозрение на акушерскую ТМА требует дифференциальной диагностики между аГУС, ТТП, преэклампсией, HELLP-синдромом, КАФС, острой жировой печенью беременных для выбора тактики лечения. Акушерская ТМА – важная причина синдрома полиорганной недостаточности при беременности и после родов.
- Возможна манифестация акушерского аГУС развернутыми признаками HELLP-синдрома. Напротив, ранний дебют аГУС может привести к развитию преэклампсии.
- Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими, ассоциированными с беременностью, формами ТМА. Всем пациенткам, госпитализированным с диагнозом преэклампсия и/или HELLP-синдром, необходимо до родоразрешения исследовать лабораторные маркеры ТМА в полном объеме (шизоциты, АДГ, гаптоглобин, число тромбоцитов), а также определять уровень креатинина сыворотки.
- Если у пациентки с установленным диагнозом HELLP-синдром своевременно начатая адекватная терапия не приводит к его регрессу в течение 48–72 ч, следует трансформировать диагноз в аГУС и начинать терапию экулизумабом.
- Акушерский аГУС – сложный диагноз, и для его постановки и выработки тактики лечения необходим междисциплинарный подход и содружественная работа акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, нефрологов, гематологов.

Список литературы:

1. Igarashi T., Ito S., Sako M., Saitoh A., Hataya H., Mizuguchi M., Morishima T., Ohnishi K., Kawamura N., Kitayama H., Ashida A., Kaname S., Taneichi H., Tang J., Ohnishi M.; Study group for establishing guidelines for the diagnosis and therapy of hemolytic uremic syndrome. Guidelines for the management and investigation of hemolytic uremic syndrome // *Clin Exp Nephrol.* – 2014. – Aug; 18(4): 525-57.
2. Scully M., Cataland S., Coppo P., De la Rubia J., Friedman K.D., Kremer Hovinga J., Lämmle B., Matsumoto M., Pavenski K., Sadler E., Sarode R., Wu H.; International Working Group for Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies // *J Thromb Haemost.* – 2017. – Feb; 15(2): 312-320.
3. Contreras E., De la Rubia J., Del Río-Garma J., Díaz-Ricart M., García-Gala J.M., Lozano M.; Grupo Español de Aféresis. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group // *Med Clin (Barc).* – 2015. – Apr 8; 144(7): 331.e1-331.
4. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Боброва Л.А., Шилов Е.М. Акушерский атипичный гемолитико-уремический синдром: первый российский опыт диагностики и лечения // *Нефрология.* – 2016. – 20(2): 68-81.
5. Clark W.F., Patriquin C., Licht C., Huang S.H., Rock G.A. Simple diagnosis and treatment algorithm for adult thrombotic microangiopathy // *Transfus Apher Sci.* – 2016. – Dec 31. pii: S1473-0502(16)30204-X.
6. Appel G.B. Thrombotic microangiopathies: Similar presentations, different therapies // *Cleve Clin J Med.* – 2017. – Feb; 84(2): 114-130.
7. Shatzel J.J., Taylor J.A. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy // *Med Clin North Am.* – 2017. – Mar; 101(2): 395-415.
8. Sawai T., Nangaku M., Ashida A., et al. Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society // *Clin Exp Nephrol.* – 2014. – Feb; 18(1): 4-9.
9. Mannucci P.M., Cugno M. The complex differential diagnosis between thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical hemolytic uremic syndrome: Laboratory weapons and their impact on treatment choice and monitoring // *Thromb Res.* – 2015. – Nov; 136(5): 851-854.
10. Azzoug S., Chentli F. Microangiopathy and pregnancy // *J Pak Med Assoc.* – 2016. – Sep; 66(9 Suppl 1): S52-55.
11. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: Clues from complement biology // *Transfus Apher Sci.* – 2016. – Apr; 54(2): 199-202.
12. Thomas M.R., Robinson S., Scully M.A. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy // *Br J Haematol.* – 2016. – Jun; 173(6): 821-830.
13. Pérez-Calatayud Á.A., Briones-Garduño J.C., Álvarez-Goris Mdel P., Sánchez Zamora R., Torres Aguilar A.A., Mendoza-Móralas R.E. Atypical uremic hemolytic syndrome in pregnancy // *Cir Cir.* – 2016. – Jul-Aug; 84(4): 344-349.

14. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). Министерство здравоохранения Российской Федерации № 15-4/10/2-3483 от 07.06.2016 – 72 с.
15. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy // *Am J Obstet Gynecol.* – 1982. – Jan 15; 142(2): 159-167.
16. 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.
17. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 02 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
18. Demir E., Yazici H., Ozluk Y., Kilicaslan I., Turkmen A. Pregnant Woman with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Delivered a Healthy Newborn under Eculizumab Treatment // *Case Rep Nephrol Dial.* – 2016. – Dec 20; 6(3): 143-148.
19. Gately R., San A., Kurtkoti J., Parnham A. Life-threatening pregnancy-associated atypical haemolytic uraemic syndrome and its response to eculizumab // *Nephrology (Carlton).* – 2017. – Feb; 22 Suppl 1: 32-35.
20. 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>.
21. 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.
22. Delaney M., Wendel S., Bercovitz R.S., Cid J., et al.; Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment // *Lancet.* – 2016. – Dec 3; 388(10061): 2825-2836.



**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

25 МАР 2019

№

15-4/12/2-2526

На № _____

от _____



№15-4/12-2506 от 25 03 2019

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Синдром гиперстимуляции яичников: диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия» для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 55 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

С.С. Рамазанова
8 (495) 627-24-00 доб. 1541

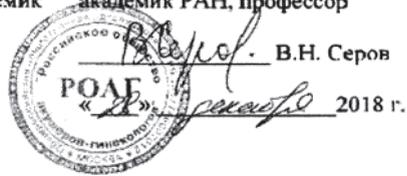
СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству, гинекологии, академик
РАН, профессор



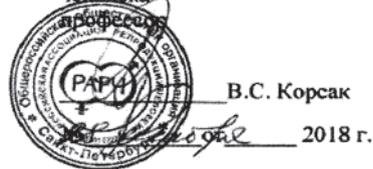
УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского
общества акушеров-
гинекологов,
академик РАН, профессор



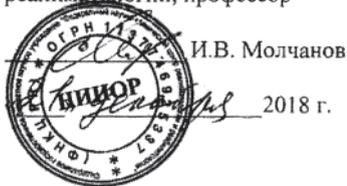
УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российской
ассоциации репродукции
человека



СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по анестезиологии и
реаниматологии, профессор



УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских
анестезиологов-реаниматологов,
профессор



Синдром гиперстимуляции яичников: диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

МКБ-10: N98.1

Москва 2018

**Медицинские профессиональные некоммерческие организа-
ции-разработчики**

- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская ассоциация репродукции человека
- Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
- Федерация анестезиологов и реаниматологов

Ключевые слова: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ); интенсивная терапия; профилактика СГЯ.

Список сокращений

- АААР – Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
- АД2П – Агонист Д2 допаминовых рецепторов
- АД – Артериальное давление
- АЛТ – Аланинаминотрансфераза
- аГнРГ – Агонист гонадотропин-рилизинг гормона
- антГнРГ – Антагонист гонадотропин-рилизинг гормона
- АПД – Абдоминальное перфузионное давление
- АСТ – Аспаратаминотрансфераза
- АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время
- АФС – Антифосфолипидный синдром
- ВБГ – Внутривенная гипертензия
- ВБД – Внутривенное давление
- ВРТ – Вспомогательные репродуктивные технологии
- ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения
- ГнРГ – Гонадотропин-рилизинг гормон
- ГЭК – Гидрооксиэтилированный крахмал
- ДН – Дыхательная недостаточность
- ЖЕЛ – Жизненная емкость легких
- ИКСИ – Инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита
- ИЛ – Интерлейкин
- КАФ – Количество антральных фолликулов
- КОС – Кислотно-основное состояние
- ЛГ – Лютеинизирующий гормон
- МНО – Международное нормализованное отношение
- МРТ – Магнитно-резонансная томография
- МФЯ – Мультифолликулярные яичники
- НМГ – Низкомолекулярные гепарины
- ОАК – Общий анализ крови
- ОАМ – Общий анализ мочи
- ОПА – Острое повреждение легких
- ОПН – Острая почечная недостаточность

- ОРДС – Острый респираторный дистресс-синдром
- РАРЧ – Российская ассоциация репродукции человека
- СБП – Спонтанный бактериальный перитонит
- СВБГ – Синдром внутрибрюшной гипертензии
- СГЯ – Синдром гиперстимуляции яичников
- СКФ – Скорость клубочковой фильтрации
- СПЯ – Синдром поликистозных яичников
- СЭФР – Сосудисто-эндотелиальный фактор роста
- ТЭЛА – Тромбоэмболия легочных артерий
- УЗИ – Ультразвуковое исследование
- ФСГ – Фолликулостимулирующий гормон
- ХГ – Хорионический гонадотропин
- ЧД – Частота дыхания
- ЧСС – Частота сердечных сокращений
- ЭКГ – Электрокардиография
- ЭКО – Экстракорпоральное оплодотворение
- ЭХОКГ – Эхокардиография
- IVM – Созревание in vitro – одна из технологий, применяемая при ВРТ
- WSACS – World Society of the Abdominal Compartment Syndrome

Термины и определения

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) – чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений.

Синдром гиперстимуляции яичников тяжелой степени – системный ответ в результате стимуляции яичников, который характеризуется тяжестью и дискомфортом в области живота и такими симптомами как: асцит, гемоконцентрация (гематокрит > 45) и/или другие серьезные биохимические отклонения, требующие госпитализации для наблюдения и/или медицинских вмешательств (парацентез и другие).

Напряженный асцит – скопление жидкости в брюшной полости, с которым ассоциируется развитие полиорганной недостаточности (дисфункции).

Внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) – постоянно или периодически регистрируемое патологическое повышение ВБД ≥ 12 мм рт. ст.

Синдром внутрибрюшной гипертензии (СВБГ) – стойкое повышение внутрибрюшного давления более 20 мм рт. ст. (с или без абдоминального перфузионного давления (АПД) < 60 мм рт. ст.), которое ассоциируется с манифестацией полиорганной недостаточности (дисфункции).

Острая почечная недостаточность (ОПН) – синдром, который развивается вследствие быстрого (часы-дни) снижения скорости клубочковой фильтрации, приводящей к накоплению азотистых (включая мочевины, креатинин) и неазотистых продуктов метаболизма (с нарушением уровня электролитов, кислотно-щелочного равновесия, объема жидкости), экскретируемых почками.

Дыхательная недостаточность (ДН) – состояние организма, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем.

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Синдром гиперстимуляции яичников – чрезмерный системный ответ на стимуляцию яичников, характеризующийся широким спектром клинических и лабораторных проявлений. Может быть классифицирован как легкий, умеренный или тяжелый, в соответствии со степенью напряженности асцита, увеличения яичников и дыхательных, гемодинамических и метаболических осложнений [1-5]. Известны случаи развития синдрома при спонтанной беременности [6, 7].

1.2. Этиология и патогенез

Впервые СГЯ был описан в 1943 г. как «*syndrome d'hyperluteinisation massive des ovaries*», и первый летальный исход СГЯ зафиксирован в 1951 г. от почечной недостаточности [1-4, 8-10].

Патогенез СГЯ интенсивно изучается, однако до сих пор окончательно не ясен [9–11]. В настоящее время СГЯ рассматривают как системный асептический воспалительный ответ эндотелия сосудов на аномально высокие концентрации половых стероидных гормонов в плазме крови, сопровождающийся генерализованным повреждением эндотелия и выраженной сосудистой проницаемостью. Обсуждается роль генетической предрасположенности. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой протеинами, из сосудистого русла и формированию асцита, гидроторакса, гидроперикарда, а при формировании полиорганной недостаточности – анасарки [11-13].

Центральным звеном патогенеза СГЯ является усиление эффектов ряда системных регулирующих биологически активных веществ, избыточно продуцируемых гормонозависимыми структурами яичников в случаях повышения чувствительности рецепторного аппарата таких структур к стимулирующему влиянию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и/или хорионического гонадотропина (ХГ). Пусковым фактором развития синдрома является введение овуляторной дозы ХГ. Ведущую роль в запуске патофизиологических каскадов СГЯ отводят сосудисто-эндотелиальному фактору роста (СЭФР) на фоне дисбаланса его рецепторов первого и второго типов, а также активация ренин-ангиотензиновой системы [14, 15]. Высокие концентрации

интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8), факторов некроза опухоли обнаружены в плазме крови, фолликулярной жидкости и перитонеальном трансудате. Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции. Синдром может развиваться сразу после пункции фолликулов, или и в течение последующих 10 дней на фоне ранней беременности [1-5, 8-10].

Патофизиологические механизмы спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукцией овуляции, ассоциируют с полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы ФСГ и тиреотропного гормона [16, 17].

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, тромбоэмболические осложнения [18, 19]. Гиповолемию усугубляют рвота и нарушение энтерального приема жидкости и пищи. У женщин с СГЯ тяжелой степени гиповолемия составляет более 20% от расчетного объема крови [8]. При СГЯ гиповолемия сопровождается снижением осмоляльности сыворотки крови и уровня натрия. Это парадоксальное сочетание гиповолемии и гипоосмоляльности объясняется снижением осмотических порогов активации вазопрессина, вследствие чего выведение почками натрия продолжается при более низком уровне осмоляльности [9, 10].

Асцит при СГЯ всегда сопровождается внутрибрюшной гипертензией (ВБГ) [20-23]. Компрессия мезентериальных вен приводит к абдоминальной венозной гипертензии; снижается мезентериальный кровоток. Вследствие низкого перфузионного давления развивается ишемия кишечника; растет региональное PCO_2 , внутрижелудочный ацидоз; возрастает интерстициальный отек и проницаемость, в результате чего повышается транслокация бактерий; прогрессивно растет концентрация провоспалительных цитокинов; нередко возникают язвенные кровотечения и некротический энтероколит; развивается паралитический или механический илеус; перитонеальная адгезия. Вследствие снижения спланхического кровотока нарушается порто-коллатеральный

кровоток; развивается висцеральный отек печени; снижается метаболизм глюкозы; прогрессирует лактат-ацидоз; растет концентрация токсических метаболитов [24].

При СГЯ умеренной и тяжелой степени развиваются нарушения мочевыделительной функции почек. До недавнего времени это объяснялось выраженной гиповолемией и сдавлением паренхимы почек увеличенными яичниками [3]. S. Maslovitz и соавт. в своей работе впервые указали на связь динамики внутрибрюшного давления (ВБД) при СГЯ и нарушений показателей почечного кровотока, диуреза и азотистого баланса [25].

При достижении уровня ВБД более 10–12 мм рт. ст. возникает компрессия паренхимы почек; снижается эффективность ренального кровотока; развивается тубулярная дисфункция; снижается диурез (олигурия и анурия); возрастает преренальная азотемия, концентрация антидиуретического гормона, ренина, ангиотензина, альдостерона, что потенцирует артериальную вазоконстрикцию [24, 26–28].

Дальнейшее прогрессирование СГЯ сопровождается респираторными нарушениями. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с явлениями одностороннего гидроторакса, причем чаще всего – правостороннего. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы [29–31].

Затрудненное дыхание встречается в 92% случаев, но с развитием плеврального выпота его можно связать лишь в 21% случаев СГЯ [32]. Объяснение лежит в патофизиологии ВБГ: поджатие диафрагмы приводит к внешнему сдавлению легочной паренхимы; функциональные объемы легких при этом значительно уменьшаются, а дыхательное мертвое пространство увеличивается; развиваются компрессионные ателектазы; растет внутрилегочный шунт, снижается вентиляционная диффузия; нарастает гиперкапния, снижается транспорт кислорода; за счет увеличения внесосудистой воды легких нарастает альвеолярный отек, что повышает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС); активация легочных нейтрофилов приводит к воспалительной

инфильтрации легких и увеличению частоты легочных инфекционных осложнений [24, 33].

При росте ВБД дальнейшее краниальное смещение диафрагмы приводит к кардиальной компрессии; продолжает расти плевральное и внутригрудное давление; снижается кровоток в нижней полой вене, венозный возврат, преднагрузка; снижается глобальный конечно-диастолический объем сердца и глобальная, право-левожелудочковая фракция выброса; возрастает резистентность сосудов легких, давление в легочной артерии, что также неблагоприятно влияет на баланс внесосудистой воды легких; венозный стаз увеличивает частоту венозных тромбозов и легочного тромбоэмболизма. Кардиоваскулярные эффекты ВБГ усиливаются при гиповолемии [24, 34]. При СГЯ также отмечают значимое снижение венозного возврата, сердечного выброса и рост сосудистого сопротивления [35]. ВБГ неблагоприятно влияет и на центральную нервную систему. Высокое внутригрудное давление затрудняет венозный отток по внутренним яремным венам, следствием чего является увеличение внутричерепного давления. Закономерным является повышение цереброваскулярной резистентности и снижение церебрального перфузионного давления. Возможно развитие доброкачественной внутричерепной гипертензии [36].

ВБГ также нарушает маточный кровоток, что неблагоприятно влияет на вынашивание беременности [37-39].

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжёлой формой синдрома, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% – в связи с пневмонией, 3,3% – с инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% – с флебитом в месте постановки катетера, 1,0% – с воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% – с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% – с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Лихорадка неинфекционного генеза может быть связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжёлом течении СГЯ [40]. Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт могут проникать за пределы среды своего обитания и оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе [41, 42].

Серьезной проблемой при СГЯ являются тромботические осложнения, частота которых составляет 0,78% – 11% [27].

У женщин, которые находятся в программах ВРТ, риск тромбоэмболических осложнений (артериального и венозного тромбоза) примерно в 100 раз выше, чем в общей популяции и связан с фоновыми факторами риска, в числе которых ранее перенесенные венозные тромбоэмболические осложнения, наличие тромбофилий высокого риска (дефицит антитромбина III; дефицит протеина С и S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A), и АФС. Дополнительными факторами риска тромботических осложнений при СГЯ являются: гиперэстрогемия, повышение активности факторов свертывающей системы крови, длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата. Также в генезе тромбозов играет роль воспалительная реакция, повреждение эндотелия капилляров и гемоконцентрация. В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% случаев диагностируют тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхних конечностей, шеи и головы (60%), однако может развиваться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией в сосудах головного мозга. Реже образуются тромбы в бедренно-подколенных, сонных, подключичных, подвздошных, локтевых, брыжеечных артериях и аорте [43-45].

Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8% [44].

1.3. Эпидемиология

Эпидемиологическая оценка СГЯ затруднена в связи с отсутствием единой классификации синдрома. Овариальная стимуляция в абсолютном большинстве случаев сопровождается развитием симптомов, каждый из которых может быть отнесен к проявлению СГЯ. По этой причине международные профессиональные организации EIM ESHRE и ICMART, как и большинство национальных регистров ВРТ, собирают и анализируют сведения о случаях, потребовавших госпитализации больных. Согласно данным Регистра ВРТ РАРЧ, за 2015 год было зарегистрировано 104 250 циклов ВРТ (включая искусственные инсеминации) и 597 случаев СГЯ [46]. Частота умеренного и тяжелого СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 0,57%. В 2016 году из 113 976 циклов

было зафиксировано 484 случая СГЯ [47]. Тем не менее, приведенные данные, основанные на числе госпитализированных пациенток, вряд ли следует считать объективными, так как, с одной стороны, в число этих пациенток могут быть включены женщины с риском развития синдрома, в то время как другие случаи госпитализации не учтены.

По данным литературы, летальность при СГЯ составляет от 1:45 000 до 1:500 000 циклов овариальной стимуляции [1, 5, 8-11, 46]. Однако, учитывая высокую активность ВРТ, могут регистрироваться летальные случаи, связанные с СГЯ. Регистром ВРТ РАРЧ в 2015 году зарегистрирован 1 случай летального исхода, причиной которого явилась тромбоэмболия легочной артерии [46]. В предыдущем отчете РАРЧ регистрировались летальные исходы, связанные с СГЯ, где в одном случае причиной смерти стал сепсис при разлитом перитоните, который развился в результате перфорации острой язвы желудка, возникшей как осложнение острой почечной недостаточности, которая, в свою очередь, была вариантом критической стадии СГЯ. В другом случае смерть наступила вследствие нарушения мозгового кровообращения (тромботическое осложнение СГЯ) [48].

1.4. Кодирование по МКБ-10

N98 Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением

N98.1 Гиперстимуляция яичников

1.5. Классификация

По времени возникновения:

- *Ранний СГЯ* – развивается в течение первых 7 дней после пункции фолликулов и ассоциируется с введением препаратов, стимулирующих рост и созревание фолликулов [3].
- *Поздний СГЯ* – возникает в период более 7 дней после пункции фолликулов. Данный вариант СГЯ связывают с наступлением беременности и рассматривают как следствие продукции эндогенного ХГ [3].

Комментарии: если беременность не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности почти всегда исчезают с наступлением менструации. Лишь у отдельных женщин на фоне отсутствующей беременности симптомы СГЯ могут сохраняться

какое-то время и даже нарастать. Поздний СГЯ протекает наиболее тяжело, длится до 8–12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики [3].

– *Спонтанный СГЯ* всегда связан с беременностью.

Комментарии: клинические проявления чаще всего формируются в 1 триместре беременности при сроке от 5 до 12 недель и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов, однако возможно развитие спонтанного СГЯ и на более поздних сроках беременности. Первым клиническим признаком, заставляющим обратить пристальное внимание на пациентку, является асцит, сопровождающийся слабостью и абдоминальным дискомфортом. При УЗИ выявляют увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность [6, 7].

Классификация по степени тяжести отражена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лабораторные проявления СГЯ в зависимости от степени тяжести [3]

Степень тяжести	Клинические признаки	Лабораторные признаки
Легкая	Вздутие живота. Умеренная боль в животе. Размер яичников <8 см*	Лабораторные показатели могут быть в норме
Средняя	Умеренная боль в животе. Тошнота и рвота. Асцит при УЗИ. Яичники размером 8–12 см*	Гемоконцентрация (гематокрит >41%). Лейкоцитоз >15·10 ⁹ /л. Уровень эстрадиола 1500–4000 пг/мл
Тяжелая (в дополнение к перечисленным)	Клинический асцит, иногда гидроторакс. Артериальная гипотония: АД _{сист} <90 мм рт. ст. или снижение на 40 мм рт. ст. у гипертоников. Ортостатическая олигурия: диурез <0,5 мл/кг/ч. Размер яичников >12 см*	Гемоконцентрация (гематокрит >45%). Лейкоцитоз >25·10 ⁹ /л. Гипопротеинемия <65 г/л. Гипонатриемия <135 ммоль/л. Гипоосмоляльность <282 мОсм/кг. Гиперкалиемия >5 ммоль/л. Повышение уровня трансаминаз. Креатинин >0,1 ммоль/л. Клиренс креатинина <50 мл/мин. Уровень эстрадиола 4000–6000 пг/мл
Критическая (в дополнение к перечисленным)	Напряженный асцит и массивный гидроторакс, тампонада сердца. Быстрая прибавка массы тела >1 кг/сутки. Олиго/анурия: диурез <0,5–0,3 мл/кг/ч. Нарушения сознания. Аритмия. Тромбоэмболические осложнения (венозный или артериальный тромбоз). Острое повреждение легких (ОПЛ) или ОРДС. Сепсис	Гематокрит >55%. Уровень эстрадиола >6000 пг/мл

* Размер яичников может не соответствовать степени тяжести СГЯ. Если имеются признаки тяжелой или критической степеней тяжести СГЯ, женщины должны быть отнесены к этой категории независимо от размеров яичников [3].

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

- При диагностике СГЯ необходимы консультации акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога и хирурга (для дифференциальной диагностики СГЯ с острой хирургической патологией) [2, 3]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).**
- Из анамнеза следует обращать внимание на следующие факты:
 - указание на овариальную стимуляцию в данном менструальном цикле;
 - перенесенные соматические и гинекологические заболевания (в том числе СПКЯ);
 - указания на нарушения системы гемостаза;
 - время появления симптомов относительно введения триггера овуляции;
 - количество фолликулов размером > 12 мм при финальном УЗИ на день введения триггера овуляции;
 - количество забранных ооцитов.
- Пациентки с СГЯ предъявляют жалобы на:
 - вздутие живота;
 - боль в области живота, часто без четкой локализации;
 - тошноту и/или рвоту;
 - сухость во рту;
 - задержку стула или диарею;
 - одышку, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа;
 - снижение объема выделяемой мочи;
 - отек наружных половых органов, брюшной стенки, нижних конечностей;
 - слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами;
 - патологическую прибавку массы тела (более 1 кг/сутки).

Комментарии: появления неврологической симптоматики в виде мелькания «мушек» перед глазами, шума в ушах, снижения остроты слуха, нарушение уровня сознания могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга [44].

2.2. Физикальное обследование

Физикальное обследование должно начинаться с оценки общего состояния. Следует обращать внимание на следующие признаки и симптомы [2, 3, 49, 50]:

- Общее состояние средней тяжести или тяжелое. Вынужденное положение в постели (полусидя – ограничения в акте дыхания в связи с асцитом).
- Нарушения сознания (заторможенность), нарушение зрения и слуха могут быть симптомами тромбоза сосудов головного мозга.
- Кожные покровы и видимые слизистые бледные, сухие. Возможен акроцианоз, иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов.
- Отеки наружных половых органов, брюшной стенки и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях – анасарка.
- Отек шеи, верхних конечностей (вероятный признак тромбоза).
- Гипертермия (связана не только с инфекционными процессами, но и с эндогенными пирогенными механизмами).
- Низкое наполнение пульса, тахикардия, гипотензия, приглушенные тоны сердца.
- Одышка, поверхностное дыхание, тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя.
- Притупление легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон (за счет плеврального выпота).
- Ослабление дыхательных шумов (в зоне выпота, при выраженном гидротораксе – дыхательные шумы не выслушиваются).
- Вздутие живота.
- Признаки пареза кишечника в некоторых случаях.
- Болезненность во всех отделах, но чаще в нижних отделах области проекции яичников. Могут наблюдаться слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Печень может выступать из-под края реберной дуги.
- Яичники могут пальпироваться через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены.

- Дизурические явления. Задержка мочеиспускания (суточный диурез < 1000 мл), олигурия ($< 0,5$ мл/кг/ч), анурия (отсутствие мочи > 3 часов). Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон.
Комментарии: на фоне СГЯ обостряются латентно текущие хронические соматические заболевания. При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка и/или 12-перстной кишки чрезвычайно высока. Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит.
- Ввиду больших размеров яичников бимануальное гинекологическое исследование не всегда информативно и небезопасно ввиду возможной их травмы. В ряде случаев можно ограничиться УЗИ органов малого таза.
Комментарии: кровяные выделения из половых путей возможны при СГЯ на фоне беременности и угрозе ее прерывания, а также при сочетании СГЯ и внематочной беременности.

2.3. Лабораторная диагностика

При развитии СГЯ выполняется [1-3, 51, 52]:

- Общий анализ крови.
Комментарии: гематокрит $> 40\%$ свидетельствует о гемоконцентрации; $> 45\%$ – о тяжелой степени СГЯ; $> 55\%$ – о потенциальной угрозе для жизни и высоком риске развития тромбоза!
Лейкоцитоз $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ отражает выраженность системной воспалительной реакции. В некоторых случаях может достигать $50 \cdot 10^9/\text{л}$ без сдвига лейкоцитарной формулы влево.
Тромбоцитоз – до $500 \cdot 10^9/\text{л}$ – $600 \cdot 10^9/\text{л}$.
При сдвиге лейкоцитарной формулы влево возможно нарастание воспалительной реакции, обусловленной обострением хронических заболеваний (например, пиелонефрита), активацией условно-патогенной флоры с развитием пневмонии или присоединением осложнений, требующих хирургического вмешательства (перекрут придатков матки, острый аппендицит, пельвиоперитонит, перитонит).
- С-реактивный белок.

- Уровень прокальцитонина.
Комментарии: прокальцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5–2,0 нг/мл при уровне лейкоцитоза $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$.
- Биохимический анализ крови.
Комментарии: характерны гипопроотеинемия и гипоальбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия, повышенные ферменты печени и восстановленный альбумин.
- Осмоляльность сыворотки.
Комментарии: характерна гипоосмоляльность.
- Коагулограмма.
Комментарии: характерно повышение уровня фибриногена в 1,5–2 раза, снижение концентрации антитромбина III, увеличение уровня D-димера более чем в 10 раз.
- Определение уровня ХГ (для определения результата цикла лечения и прогнозирования длительности течения СГЯ).
- Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови.
- Общий анализ мочи.
Комментарии: характерны протеинурия, возможна бактериурия.
- Гематокрит является показателем оценки не только степени гиповолемии, но и тяжести СГЯ [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

2.4. Инструментальная диагностика

При развитии СГЯ выполняется [3, 52]:

- УЗИ органов малого таза для оценки размеров, структуры яичников и количества жидкости в полости малого таза.
Комментарии: увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность.
- УЗИ органов брюшной полости для оценки количества жидкости в брюшной полости.

- УЗИ плевральных полостей для оценки количества плеврального выпота.
- Доплерометрия сосудов яичника.
- ЭКГ.
- Эхокардиография проводится на фоне гемодинамических нарушений.
Комментарии: может быть снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях – наличие свободной жидкости в перикардиальной полости.
Комментарии: часто отмечается нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии, диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.
- Рентгенография органов грудной клетки проводится по показаниям при подозрении на угрожающие жизни осложнения: РДСВ и тромбоземболии, имея в виду возможность наличия беременности раннего срока.

2.5. Иная диагностика

Дополнительные методы диагностики связаны с возможными осложнениями СГЯ: внутрибрюшным кровотечением, разрывом кист яичников, перекрутом придатков матки, сопутствующей маточной и внематочной беременностью, а также обострением хронических соматических заболеваний, требующих проведения установленных стандартов обследования и лечения [22, 23].

- Консультация терапевта обязательна ввиду вовлечения в патологический процесс всех органов и систем.
- Консультация сосудистого хирурга – при подозрении на тромботические осложнения.
- Консультация торакального хирурга – при наличии гидроторакса и решения вопроса о выполнении пункции плевральной полости.
- Консультация анестезиолога-реаниматолога – для оценки тяжести СГЯ.

- Определение онкомаркеров в плазме крови нецелесообразно.
Комментарии: концентрация СА-125 достигает максимальных значений до уровня более 5000 ЕД/мл ко 2-й неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенный уровень СА-125 сохраняется до 23 недель беременности, несмотря на проводимое лечение [53].
- Анализ состава асцитической жидкости мало информативен в плане диагностики и определения тактики ведения при СГЯ.
Комментарии: при геморрагической окраске асцитической жидкости целесообразно определить в ее составе уровень гемоглобина и количество эритроцитов для исключения внутрибрюшного кровотечения.
- Диагностика тяжести внутрибрюшной гипертензии может быть проведена по методике согласно Приложению Г1 [54, 55].

3. Лечение

При СГЯ легкой степени специальное лечение не требуется. При СГЯ средней и тяжелой степени лечение заключается в профилактике развития полиорганной дисфункции посредством устранения гемоконцентрации, электролитного дисбаланса, профилактики ОПН, ОРДС и тромбоэмболических осложнений. Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома [53, 56].

3.1. Амбулаторное лечение

В амбулаторных условиях проводится наблюдение за пациентами с СГЯ легкой степени, которое включает:

- оценку массы тела и диуреза ежедневно;
- ограничение физической активности;
- обильное питье.

3.2. Стационарное лечение

- Стационарное лечение показано женщинам с СГЯ средней и тяжелой степени, при выраженном болевом синдроме, невозможности поддерживать адекватное потребление жидкости из-за тошноты и рвоты, при признаках ухудшения состояния, несмотря на амбулаторное лечение [3].

- Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, вплоть до развития полиорганной недостаточности, госпитализацию этих больных целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин.
- Тяжесть состояния пациентки должна быть полностью и своевременно оценена, и занесена в историю болезни как обоснование тактики ведения. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных.
- Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Тактика ведения больных в стационаре отражена в Приложениях Б1-Б2.
- После тщательного сбора анамнеза, проводят клинико-лабораторное и инструментальное обследование, на основании которого оценивают параметры гемодинамики, дыхания, мочеотделения, наличие и характер электролитных нарушений, функцию печени, концентрацию белка в плазме крови, коагуляционный потенциал крови, наличие полисерозитов, исключают внутрибрюшное кровотечение и перекрут придатков матки.
- Интенсивная терапия СГЯ направлена на устранение угрожающих жизни осложнений и носит симптоматический характер: регидратацию за счет инфузионной терапии и нутритивной поддержки, обезболивание, коррекцию электролитных расстройств и белкового баланса, тромбопрофилактику и устранение гидроторакса и гидроперитонеума.
- Целесообразно поддержание циркулирующего объема на минимальном уровне, достаточном для адекватной системной перфузии [2-5, 8-12].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- При высоких уровнях ВБД (более 12 мм рт. ст. [54]), нарастании асцита с развитием или без признаков полиорганной дисфункции показан трансабдоминальный или трансвагинальный лапароцентез под контролем УЗ-сканирования [3] (Приложение Г2).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Показаниями к лапароцентезу являются прогрессирующий напряженный асцит и олигурия на фоне асцита, несмотря на адекватную инфузионную терапию [3].
- При развитии критической степени СГЯ показано прерывание беременности [57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

3.2.1. Регидратация

Инфузионная терапия при СГЯ должна решать следующие задачи:

- устранение гиповолемии и гемоконцентрации,
- восстановление диуреза,
- восстановление осмотического баланса за счет нормализации уровня натрия в плазме крови,
- восстановление онкотического баланса.

Комментарии: при достижении уровня гематокрита $< 40\%$ и восстановлении мочеотделения регидратацию необходимо прекратить. Несоблюдение этого подхода ведет к развитию гемодилюции, провоцирующей нарастание полисерозитов и ухудшение состояния женщин.

Инфузионная терапия при СГЯ с учетом степени тяжести.

- Кристаллоиды предпочтительны при первоначальной коррекции обезвоживания. Выбор раствора кристаллоидов определяется электролитным дисбалансом. Препаратами выбора являются сбалансированные кристаллоидные растворы [58]. При гипонатриемии ($\text{Na}^+ < 135$ ммоль/л) предпочтителен 0,9% раствор хлорида натрия [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- При отсутствии сбалансированных растворов гидратацию начинают с быстрой инфузии 1000 мл изотонического раствора натрия хлорида. Инфузию поддерживают со скоростью 125–150 мл/час, чтобы обеспечить адекватный диурез > 20–30 мл/час.
- Препараты ГЭК при СГЯ использоваться не должны с учетом современных показаний и противопоказаний [19]*.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Раствор модифицированного желатина может использоваться в качестве плазмозамещающего средства, оказывая достаточный волевический эффект в течение 3–4 часов [58].
Комментарии: объем инфузионной терапии должен находиться в прямой зависимости от степени гиповолемии и явных (объем асцита, гидроторакса, рвота, диурез) или скрытых (невозможность приема жидкости энтерально) потерь жидкости и может в отдельных случаях достигать 3000 мл/сутки. В то же время большой объем вводимой жидкости и агрессивная инфузионная терапия провоцирует нарастание полисерозитов и может способствовать прогрессированию абдоминального компартмент-синдрома (синдрома внутрибрюшной артериальной гипертензии).
- 20% раствор человеческого альбумина можно использовать в качестве плазмозамещающего средства в дозе 3,5 мл/кг/сутки [3]. Абсолютными показаниями для инфузии альбумина является наличие асцита и гипоальбуминемия (< 25 г/л). Режим дозирования альбумина зависит от сопутствующих факторов и осложнений [50].
Комментарии: рутинное применение альбумина при критических состояниях для коррекции гипоальбуминемии не может быть рекомендовано. Целесообразность введения альбумина для коррекции гиповолемии у больных в критическом состоянии остается нерешенным вопросом. Предпочтение в большинстве ситуаций следует отдавать сочетанному применению синтетических коллоидов и/или кристаллоидов. Применение альбумина не снижает тяжесть и частоту СГЯ, при этом уменьшая частоту наступления беременности [19].

* см. инструкцию к препарату

- Использование декстранов не рекомендовано в связи с риском развития ОРДС [56, 58].
- Введение диуретиков можно рассмотреть после проведения регидратации, адекватного восполнения внутрисосудистого объема, уровне гематокрита < 38%, отсутствии напряженного асцита, но сохранении олигурии.
- 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. Инфузионная терапия не сможет полностью устранить все проявления СГЯ, а лишь смягчает наиболее тяжелые последствия нарушения проницаемости сосудов.

3.2.2. Обезболивание

- Для уменьшения абдоминальной боли применяются анальгетики на основе парацетамола и/или опиаты.
Комментарии: сильная боль может сопровождать осложнения при СГЯ, в числе которых перекрут и разрыв яичника, внематочная беременность, острый аппендицит, инфекции органов малого таза.
- Нестероидные противовоспалительные анальгетики не рекомендованы в связи с отрицательным эффектом на функцию почек, и противопоказанием к назначению во время беременности [3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

3.2.3. Противорвотные препараты

- С целью купирования тошноты и рвоты у беременных возможно применение метоклопрамида [59]*.

* См. инструкцию к препарату. При беременности применение возможно только в случае необходимости. Категория действия на плод по FDA – В.

3.2.4. Тромбопрофилактика

- Пациентки с СГЯ должны получать тромбопрофилактику в течение первого триместра с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в профилактической дозировке [60, 61] (Приложение Г3).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- При наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии (внутрибрюшное кровотечение, ближайший периоперационный период, коагулопатия) должна обязательно применяться механическая тромбопрофилактика [62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- СГЯ входит во все шкалы оценки риска тромбоэмболических осложнений во время беременности и требует проведения тромбопрофилактики НМГ на этапе госпитализации в стационаре или на более продолжительное время в зависимости от сопутствующих факторов [2].
- Рутинная профилактика артериального тромбоза крайне затруднена, что связано с противопоказаниями для применения основных препаратов – антиагрегантов во время беременности.

3.2.5. Нутритивная поддержка энтеральными смесями

- Нутритивная поддержка энтеральными смесями проводится всем пациенткам с СГЯ [63-65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Общая калорийность пищи должна покрываться потреблением белка в дозе 1,2–1,5 г/кг/сут. Качество и правила назначения углеводов должны полностью соответствовать требованиям преимущественного усвоения белка [66]. К обязательным компонентам нутритивной поддержки относят минералы, водо- и жирорастворимые витамины, которые также рекомендуются для ежедневного применения.

3.2.6. Антибактериальная терапия

- Антибактериальную терапию проводят при наличии показаний на основании результатов микробиологического исследования [41, 56, 67].

Комментарии: для снижения риска инфекционных осложнений проведение инвазивных манипуляций должно быть строго обосновано.

3.2.7. Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение при СГЯ показано при развитии острой хирургической патологии: перекруте придатков матки, разрыве кисты яичника, кровотечении из кисты яичника, внематочной беременности [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Признаком кровотечения у больных с СГЯ является резкое падение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери.
- Перекрут придатков матки манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. При УЗ-сканировании визуализируются ассиметричные размеры яичников. При УЗ-доплерометрии – снижение показателей кровотока. Предпочтительно раскручивание яичника при лапароскопии, при этом ранняя диагностика и адекватное хирургическое лечение определяет благоприятный прогноз.

4. Реабилитация

- После регрессии СГЯ пациентки наблюдаются в амбулаторных условиях с возможным привлечением смежных специалистов (хирург, терапевт, кардиолог, невролог, гематолог, уролог).
- После перенесенного СГЯ независимо от отсутствия или наличия беременности в течение последующих 3-6 месяцев необходимо проведение клинико-лабораторного динамического наблюдения, включающего:
 - оценку жалоб;
 - общий осмотр и гинекологический осмотр;

- клинический анализ крови;
 - общий анализ мочи;
 - гемостазиограмму для оценки коагуляционного потенциала крови;
 - биохимический анализ крови для оценки уровня протеинемии, функции печени и почек;
 - УЗИ для оценки состояния органов малого таза.
- После перенесенного СГЯ повышается риск преэклампсии и преждевременных родов [3].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

5. Профилактика

- Рекомендуется проводить оценку факторов риска [68].
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).
- В таблице 2 представлены существующие методы профилактики СГЯ [11, 68-73].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

6. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

6.1. Управление рисками, связанными с СГЯ (разработано АААР)

- Центры ВРТ должны поддерживать тесную связь с гинекологическими отделениями стационаров, оказывающими скорую, в том числе скорую специализированную, помощь, предоставляя им информацию о лечении женщин, госпитализированных с СГЯ.
- Многопрофильную медицинскую помощь следует оказывать женщинам с СГЯ тяжелой и критической степени, у которых наблюдается устойчивая гемоконцентрация и обезвоживание.
- Особенности течения СГЯ критической степени требуют незамедлительного проведения интенсивной терапии.

Таблица 2

Методы профилактики СГЯ в программах ВРТ

Этап	Методы профилактики СГЯ	Критерии для назначения	Уровень доказательности
Овариальная стимуляции	Уменьшение стартовой дозы гонадотропинов	Исходные факторы риска СГЯ: – СГЯ в анамнезе; – СПКЯ, МФЯ; – возраст <30 лет; – астеническое телосложение; – КАФ >20 диаметром >2 мм – АМГ >3,4 нг/мл; – многоплодная беременность в анамнезе	A1
	Выбор мягких протоколов стимуляции с низкой курсовой дозой гонадотропинов		A1
	Выбор протоколов стимуляции с гонадотропинами и антГнРГ		A1
Введение триггера овуляции	Замена триггера овуляции ХГ на аГнРГ	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1
	Агонисты D ₂ -рецепторов (каберголин 0,5 мг/сутки 5–8 дней) со дня назначения триггера овуляции и следующего дня после ТВП		A1
Пункция фолликулов	Аспирация максимального числа фолликулов. Назначение антГнРГ 0,75 мг/пк однократно, или 0,25 мг/пк в течение 4–5 дней	>15 фолликулов диаметром >12 мм	A1
Перенос эмбрионов	Отказ от переноса эмбрионов в текущем цикле (криоконсервация и перенос в нестимулированном цикле)	>15 ооцитов	B2
Поддержка посттрансферного периода	Отказ от поддерживающих доз ХГ в пользу препаратов прогестерона	Наличие исходных и/или поздних факторов риска СГЯ – см. выше	B1
	Агонисты D ₂ -рецепторов (продолжение приема каберголина, начатого со дня введения триггера овуляции или со следующего дня после ТВП)		A1
	АнтГнРГ в день введения триггера овуляции и по показаниям в течение нескольких дней после		A1

Обучение и подготовка

- Каждое учреждение, оказывающее экстренную гинекологическую помощь, должно иметь междисциплинарный подробный алгоритм действий при СГЯ.
- Все сотрудники, работающие в сфере охраны материнства, должны проходить подготовку по неотложным состояниям в акушерстве и гинекологии, в том числе по оказанию помощи при СГЯ.
- Подготовка к оказанию помощи при СГЯ должна быть междисциплинарной и включать в себя приобретение навыков работы в команде.
- Во всех случаях СГЯ должен быть проведен официальный клинический аудит.

Документация

- Точное документирование всех событий имеет большое значение при оказании помощи при СГЯ.

Разбор

- Пациентке (возможно, с ее партнером/партнерами) должна быть предоставлена возможность обсудить события, связанные с СГЯ.

6.2. Оценка факторов риска неблагоприятных исходов, определяющих тактику ведения больных (разработано АААР)

- Несоблюдение протоколов подготовки и проведения ВРТ, направленных на профилактику СГЯ.
- Отсутствие материально-технической и квалификационной готовности к неотложной помощи при СГЯ.
- Задержка в коррекции гиповолемии, гипоосмоляльности и низкого онкотического давления плазмы.
- Отсутствие тромбопрофилактики.
- Задержка диагностики развития жизнеугрожающих осложнений, запоздалое начало и неадекватность их лечения (внутрибрюшное кровотечение, венозный тромбоз/ТЭЛА, артериальный тромбоз/инсульт, инфаркт миокарда, отек легких, ОРДС, перитонит, сепсис).

**Критерии оценки качества медицинской помощи,
оказанной пациентке с синдромом гиперстимуляции яичников**

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведена оценка факторов риска СГЯ при вступлении в программу ВРТ	Да/Нет
2	Обоснован выбор протокола овариальной стимуляции и стартовой дозы гонадотропинов с учетом риска развития СГЯ в программе ВРТ	Да/Нет
3	Проведена повторная оценка риска СГЯ на этапе назначения триггера овуляции	Да/Нет
4	Проведена замена триггера овуляции на агонист ГнРГ при наличии показаний	Да/Нет
5	Проведена повторная оценка риска СГЯ на этапе пункции фолликулов	Да/Нет
6	Отказ от переноса эмбрионов в данном цикле и криоконсервация ооцитов/эмбрионов при наличии показаний	Да/Нет
7	Назначение агонистов D2 рецепторов или антагонистов ГнРГ в лютеиновую фазу при наличии показаний	Да/Нет
8	Проведены мероприятия (осмотр, лабораторные и инструментальные исследования), направленные на своевременное выявление симптомов СГЯ в программе ВРТ	Да/Нет
9	Проведена оценка степени тяжести СГЯ при его развитии или подозрении на СГЯ	Да/Нет
10	Проведено исследование УЗИ брюшной полости и органов малого таза при развитии или подозрении на СГЯ	Да/Нет
11	Проведена профилактика ВТЭО при развитии СГЯ	Да/Нет

Список литературы

1. Boothroyd C., Karia S., Andreadis N., Rombauts L., Johnson N., Chapman M., Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Consensus statement on prevention and detection of ovarian hyperstimulation syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(6):523–34. doi:10.1111/ajo.12406.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1634–47. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. February 2016. 22 p.
4. Carter R., Petrie K., Sadighi A., Skene H. Ovarian hyperstimulation syndrome on the acute medical unit: a problem-based review. *Acute Med.* 2015;14(1):21–7.
5. Namavar Jahromi B., Parsanezhad M.E., Shomali Z., Bakhshai P., Alborzi M., Moin Vaziri N., Anvar Z. Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Narrative Review of Its Pathophysiology, Risk Factors, Prevention, Classification, and Management. *Iran J Med Sci.* 2018;43(3):248–60.
6. Назаренко Т.А., Корнеева И.Е., Сароян Т.Т., Веряева Н.А. Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников при одноплодной беременности. Проблемы репродукции. 2009;15(1):72–5.
7. Vasseur C., Rodien P., Beau I., Desroches A., Gérard C., de Poncheville L., Chaplot S., Savagner F., Croué A., Mathieu E., Lahlou N., Descamps P., Misrahi M. A chorionic gonadotropin-sensitive mutation in the follicle-stimulating hormone receptor as a cause of familial gestational spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome. *N Engl J Med.* 2003;349(8):753–9. doi:10.1056/NEJMoa030065.
8. Nelson S.M. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Thromb Res.* 2017;151 Suppl:S61–4. doi:10.1016/S0049-3848(17)30070-1.
9. Corbett S., Shmorgun D., Claman P., REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY INFERTILITY COMMITTEE, SPECIAL CONTRIBUTOR. The prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(11):1024–33. doi:10.1016/S1701-2163(15)30417-5.
10. Ironside E.C., Hotchen A.J. Ovarian hyperstimulation syndrome, the master of disguise? *Case Rep Emerg Med.* 2015;2015:510815. doi:10.1155/2015/510815.
11. Sousa M., Cunha M., Teixeira da Silva J., Oliveira C., Silva J., Viana P., Barros A. Ovarian hyperstimulation syndrome: a clinical report on 4894 consecutive ART treatment cycles. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:66. doi:10.1186/s12958-015-0067-3.
12. Lamazou F., Legouez A., Letouzey V., Grynberg M., Deffieux X., Trichot C., Fernandez H., Frydman R. [Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, risk factors, prevention, diagnosis and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2011;40(7):593–611. doi:10.1016/j.jgyn.2011.06.008.
13. Wei L.-H., Chou C.-H., Chen M.-W., Rose-John S., Kuo M.-L., Chen S.-U., Yang Y.-S. The role of IL-6 trans-signaling in vascular leakage: implications for ovarian hyperstimulation syndrome in a murine model. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(3):E472-84. doi:10.1210/jc.2012-3462.

14. Сухих Г.Т., Сароян Т.Т., Корнеева И.Е. Иммуные аспекты патофизиологии синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология*. 2009;(3):3–6.
15. Retraction Note: Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intensive Care Med*. 2011;37(7):1231. doi:10.1007/s00134-011-2218-0.
16. Daelemans C., Smits G., de Maertelaer V., Costagliola S., Englert Y., Vassart G., Delbaere A. Prediction of severity of symptoms in iatrogenic ovarian hyperstimulation syndrome by follicle-stimulating hormone receptor Ser680Asn polymorphism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6310–5. doi:10.1210/jc.2004-1044.
17. Topdagi Yilmaz E.P., Yapca O.E., Topdagi Y.E., Kaya Topdagi S., Kumtepe Y. Spontaneous Ovarian Hyperstimulation Syndrome with FSH Receptor Gene Mutation: Two Rare Case Reports. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2018;2018:1–5. doi:10.1155/2018/9294650.
18. Tan B.K., Mathur R. Management of ovarian hyperstimulation syndrome. Produced on behalf of the BFS Policy and Practice Committee. *Hum Fertil (Camb)*. 2013;16(3):151–9. doi:10.3109/14647273.2013.788313.
19. Youssef M.A., Mourad S. Volume expanders for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;(8):CD001302. doi:10.1002/14651858.CD001302.pub3.
20. Grossman L.C., Michalakis K.G., Browne H., Payson M.D., Segars J.H. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome: an unrecognized compartment syndrome. *Fertil Steril*. 2010;94(4):1392–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.07.1662.
21. Chun R., Kirkpatrick A.W. Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review. *Ann Intensive Care*. 2012;2 Suppl 1:55. doi:10.1186/2110-5820-2-S1-55.
22. Veisi F., Zangeneh M., Malekkhosravi S., Rezavand N. Abdominal Compartment Syndrome Due to OHSS. *J Obstet Gynaecol India*. 2013;63(5):350–3. doi:10.1007/s13224-013-0480-5.
23. Makino H., Furui T., Shiga T., Takenaka M., Terazawa K., Morishige K.-I. Management of ovarian hyperstimulation syndrome with abdominal compartment syndrome, based on intravesical pressure measurement. *Reprod Med Biol*. 2017;16(1):72–6. doi:10.1002/rmb2.12005.
24. Malbrain M., De Waele J. *Intra-Abdominal Hypertension*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. doi:10.1017/CBO9780511667015.
25. Maslovitz S., Jaffa A., Eytan O., Wolman I., Many A., Lessing J.B., Gamzu R. Renal blood flow alteration after paracentesis in women with ovarian hyperstimulation. *Obstet Gynecol*. 2004;104(2):321–6. doi:10.1097/01.AOG.0000129956.97012.0d.
26. Sugrue M., Hallal A., D'Amours S. Intra-abdominal pressure hypertension and the kidney. In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M, editors. *Abdominal Compartment Syndrome*. Georgetown: Landes Bioscience; 2006. p. 119–28.
27. Selgas R., Del Peso G., Bajo M.A. Intra-abdominal hypertension favors ascites. *Perit Dial Int*. 30(2):156–7. doi:10.3747/pdi.2009.00240.
28. Carlotti A.P.C.P., Carvalho W.B. Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(1):115–20. doi:10.1097/PCC.0b013e31819371b2.

29. Beji O., Brahmi N., Thabet H., Mokline A., Abidi N., Blet Y., Kouraichi N., Amamou M. Compressive pleural effusion after ovarian hyperstimulation syndrome—a case report and review. *Fertil Steril.* 2008;89(6):1826.e1–3. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.06.006.
30. Light R.W. The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med.* 2006;27(2):309–19. doi:10.1016/j.ccm.2005.12.002.
31. Feng X., Yan W., Liu X., Duan M., Zhang X., Xu J. Effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 on pulmonary capillary leakage and cytokines production and NF-kappaB activation in CLP-induced sepsis in rats. *J Surg Res.* 2006;135(1):129–36. doi:10.1016/j.jss.2006.02.028.
32. Delvigne A., Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review. *Hum Reprod Update.* 8(6):559–77.
33. Kimball E.J., Rollins M.D., Mone M.C., Hansen H.J., Baraghoshi G.K., Johnston C., Day E.S., Jackson PR, Payne M, Barton RG. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Crit Care Med.* 2006;34(9):2340–8. doi:10.1097/01.CCM.0000233874.88032.1C.
34. Tiwari A., Myint F., Hamilton G. Recognition and management of abdominal compartment syndrome in the United Kingdom. *Intensive Care Med.* 2006;32(6):906–9. doi:10.1007/s00134-006-0106-9.
35. Lincoln S.R., Opsahl M.S., Blauer K.L., Black S.H., Schulman J.D. Aggressive outpatient treatment of ovarian hyperstimulation syndrome with ascites using transvaginal culdocentesis and intravenous albumin minimizes hospitalization. *J Assist Reprod Genet.* 2002;19(4):159–63.
36. Deeren D.H., Dits H., Malbrain M.L.N.G. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2005;31(11):1577–81. doi:10.1007/s00134-005-2802-2.
37. Салов И.А., Шифман Е.М., Маршалов Д.В., Петренко А.П. Значение внутрибрюшной гипертензии в реализации акушерской и перинатальной патологии у беременных с ожирением. *Акушерство и гинекология.* 2012;(4–1): 99–102.
38. Шапкин Ю.Г., Маршалов Д.В., Рогожина И.Е., Ливадный Г.В., Петренко А.П. Зависимость исхода аппендэктомии у беременных от уровня внутрибрюшной гипертензии и показателей маточно-фето-плацентарного кровотока. *Врач-аспирант.* 2012;54(5.1):138–42.
39. Маршалов Д.В., Салов И.А., Петренко А.П., Шифман Е.М., Салюков Р.Р., Бацунова М.О. Влияние внутрибрюшной гипертензии на исходы синдрома гиперстимуляции яичников. *Анестезиология и реаниматология.* 2013;(6):42–7.
40. Abramov Y., Elchalal U., Schenker J.G. Febrile morbidity in severe and critical ovarian hyperstimulation syndrome: a multicentre study. *Hum Reprod.* 1998;13(11):3128–31.
41. Budev M.M., Arroliga A.C., Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S301 – 6.
42. Веряева Н.А., Корнеева И.Е., Анкирская А.С., Королева Т.Е. Оценка роли микробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников. *Проблемы репродукции.* 2009;15(3):35–9.

43. Nelson S.M. Venous thrombosis during assisted reproduction: novel risk reduction strategies. *Thromb Res.* 2013;131 Suppl:S1–3. doi:10.1016/S0049-3848(13)00023-6.
44. Chan W.S. The “ART” of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(3):207–18. doi:10.1097/GCO.0b013e328329c2b8.
45. Stölzel K., Jovanovic S., Albers A.E. [Jugular vein thrombosis caused by hypercoagulability following in-vitro fertilization-activated protein C resistance and immobilization]. *HNO.* 2013;61(3):250–5. doi:10.1007/s00106-011-2460-3.
46. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2015 год. Санкт-Петербург 2017. – 55 с.
47. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2016 год. Санкт-Петербург. 2018. 72 р.
48. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2014 год. Санкт-Петербург 2016. – 47 с.
49. Corbett S., Shmorgun D., Claman P. The Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. SOGC clinical practice guideline No. 315. *J Obs Gynaecol Can.* 2014;36(11):1024–33.
50. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53(3):397–417. doi:10.1016/j.jhep.2010.05.004.
51. Назаренко Т.А., Корнеева И.Е., Аксененко А.А., Соколова М.Ю. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников. Проблемы репродукции. 2009;15(3):70–3.
52. Корнеева И.Е., Веряева Н.А. Комплексная терапия при синдроме гиперстимуляции яичников. *Врач.* 2006;(9):54–5.
53. Сароян Т.Т., Корнеева И.Е. Тактика ведения индуцированной беременности, наступившей на фоне тяжелого течения синдрома гиперстимуляции яичников. *Акушерство и гинекология.* 2011;(8):107–11.
54. Malbrain M.L.N.G., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppäniemi A., Olvera C., Ivatury R., D’Amours S., Wendon J., Hillman K., Johansson K., Kolkman K., Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006;32(11):1722–32. doi:10.1007/s00134-006-0349-5.
55. Burch J.M., Moore E.E., Moore F.A., Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am.* 1996;76(4):833–42.
56. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 2006;86(5 Suppl 1):S178–83. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.08.021.
57. Российское общество-акушеров гинекологов. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома гиперстимуляции яичников. Москва; 2013. – 27 с.
58. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra’s view. *Anaesthesia.* 2009;64(3):235–8. doi:10.1111/j.1365-2044.2009.05886_1.x.

59. Raymond S.H. A survey of prescribing for the management of nausea and vomiting in pregnancy in Australasia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2013;53(4):358–62. doi:10.1111/ajo.12045.
60. Wormer K.C., Jangda A.A., El Sayed F.A., Stewart K.I., Mumford S.L., Segars J.H. Is thromboprophylaxis cost effective in ovarian hyperstimulation syndrome: A systematic review and cost analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;224:117–24. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.03.028.
61. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a April 2015. 40 p.
62. Afshari A., Ageno W., Ahmed A., Duranteau J., Faraoni D., Kozek-Langenecker S., Llau J., Nizard J., Solca M., Stensballe J., Thienpont E., Tsiroidis E., Venclauskas L., Samama C.M., ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Executive summary. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(2):77–83. doi:10.1097/EJA.0000000000000729.
63. Lheureux O., Preiser J.-C. Role of Nutrition Support in Inflammatory Conditions. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(3):310–7. doi:10.1177/0884533617695242.
64. Weimann A., Braga M., Carli F., Higashiguchi T., Hübner M., Klek S., Laviano A., Ljungqvist O., Lobo D.N., Martindale R., Waitzberg D.L., Bischoff S.C., Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623–50. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013.
65. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W., Berger M.M., Casaer M.P., Deane A.M., Fruhwald S., Hiesmayr M., Ichai C., Jakob S.M., Loudet C.I., Malbrain M.L.N.G., Montejo González J.C., Paugam-Burtz C., Poeze M., Preiser J.-C., Singer P., van Zanten A.R.H., De Waele J., et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):380–98. doi:10.1007/s00134-016-4665-0.
66. Amodio P., Bemeur C., Butterworth R., Cordoba J., Kato A., Montagnese S., Uribe M., Vilstrup H., Morgan M.Y. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology.* 2013;58(1):325–36. doi:10.1002/hep.26370.
67. Delvigne A., Rozenberg S. Review of clinical course and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Hum Reprod Update.* 9(1):77–96.
68. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1634–47. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048.
69. O'Flynn N. Assessment and treatment for people with fertility problems: NICE guideline. *Br J Gen Pract.* 2014;64(618):50–1. doi:10.3399/bjgp14X676609.
70. Lensen S.F., Wilkinson J., Leijdekkers J.A., La Marca A., Mol B.W.J., Marjoribanks J., Torrance H., Broekmans F.J. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane database Syst Rev.* 2018;2:CD012693. doi:10.1002/14651858.CD012693.pub2.
71. Casper R.F. Reducing the Risk of OHSS by GnRH Agonist Triggering. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):4396–8. doi:10.1210/jc.2015-3676.

72. Tang H., Mourad S., Zhai S.-D., Hart R.J. Dopamine agonists for preventing ovarian hyperstimulation syndrome. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;11:CD008605. doi:10.1002/14651858.CD008605.pub3.
73. Leitao V.M.S., Moroni R.M., Seko L.M.D., Natri C.O., Martins W.P. Cabergoline for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2014;101(3):664–75. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.11.005.
74. Маршалов Д.В., Петренко А.П. Роль хронической внутрибрюшной гипертензии в акушерской патологии. III Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: Материалы конгресса. М.; 2010. 70-72 р.
75. Vlahos N.F., Gregoriou O. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1092:247–64. doi:10.1196/annals.1365.021.

Приложение А1

Состав Рабочей группы

Абубакиров Айдар Назимович – к.м.н., руководитель 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Кемерово).

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края (г. Чита).

Долгушина Наталия Витальевна – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Калинина Елена Анатольевна – д.м.н., профессор, руководитель отделения вспомогательных методов лечения бесплодия имени Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Корсак Владислав Станиславович – д.м.н., профессор, генеральный директор АО «Международный центр репродуктивной медицины», президент Российской ассоциации репродукции человека (г. Санкт-Петербург).

Корнеева Ирина Евгеньевна – д.м.н., руководитель научно-образовательного центра ВРТ имени Ф.Паулсена ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Член правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург).

Маршалов Дмитрий Васильевич – к.м.н., доцент кафедры симуляционных технологий и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №1 имени Ю.Я. Гордеева», отличник здравоохранения (г. Саратов).

Мишиева Нонна Годовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Назаренко Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор, директор института репродуктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Петренко Алексей Петрович – к.м.н., ассистент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Минздрава России (г. Саратов).

Пырегов Алексей Викторович – д.м.н., доцент, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Салов Игорь Аркадьевич – д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава Саратовской области по акушерству и гинекологии (г. Саратов).

Смольникова Вероника Юрьевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных методов лечения бесплодия имени Б.В. Леонова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Филиппов Олег Семенович – профессор, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации (г. Москва).

Шифман Ефим Мунович – профессор, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», заслуженный врач Республики Карелия, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва).

При участии членов комитета по акушерской анестезиологии ФАР: Братищева Игоря Викторовича (г. Москва); Дробинской Аллы Николаевны, к.м.н. (г. Новосибирск); Ситкина Сергея Ивановича, д.м.н., профессора (г. Тверь); Распопина Юрия Святославовича (г. Красноярск); Матковского Андрея Анатольевича, к.м.н. (г. Екатеринбург); Рязановой Оксаны Владимировны, к.м.н. (г. Санкт-Петербург); Блаумана Сергея Ивановича, к.м.н. (г. Омск); Швечковой Марины Владимировны, к.м.н. (г. Тюмень); Абазовой Инны Саладиновны, к.м.н. (г. Нальчик); Китиашвили Ираклия Зурабовича, д.м.н., профессора (г. Астрахань); Бухтина Александра Анатольевича, к.м.н. (г. Волгоград); Гороховского Вадима Семеновича, к.м.н. (г. Хабаровск).

Все члены комитета – члены Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – врачи акушеры-гинекологи; врачи анестезиологи-реаниматологи; студенты, ординаторы, аспиранты; преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Уровни достоверности доказательств для диагностических вмешательств

УДА	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Уровни убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Синдром гиперстимуляции яичников:
диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия

Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1 = Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
2 = Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3 = Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
4 = Несравнительные исследования, описание клинического случая		C
5 = Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		C

* Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается.

**Уровни достоверности доказательств
для лечебных и профилактических вмешательств**

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Уровни убедительности рекомендаций
для лечебных и профилактических вмешательств**

УУР	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Синдром гиперстимуляции яичников:
диагностика, лечение, профилактика, интенсивная терапия

**Возможные комбинации УДД и УУР
для лечебных и профилактических вмешательств**

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1 = Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	С
2 = отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
3 = Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4 = Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев		С
5 = Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов		С

* Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается.

**Порядок обновления клинических рекомендаций –
пересмотр 1 раз в 3 года.**

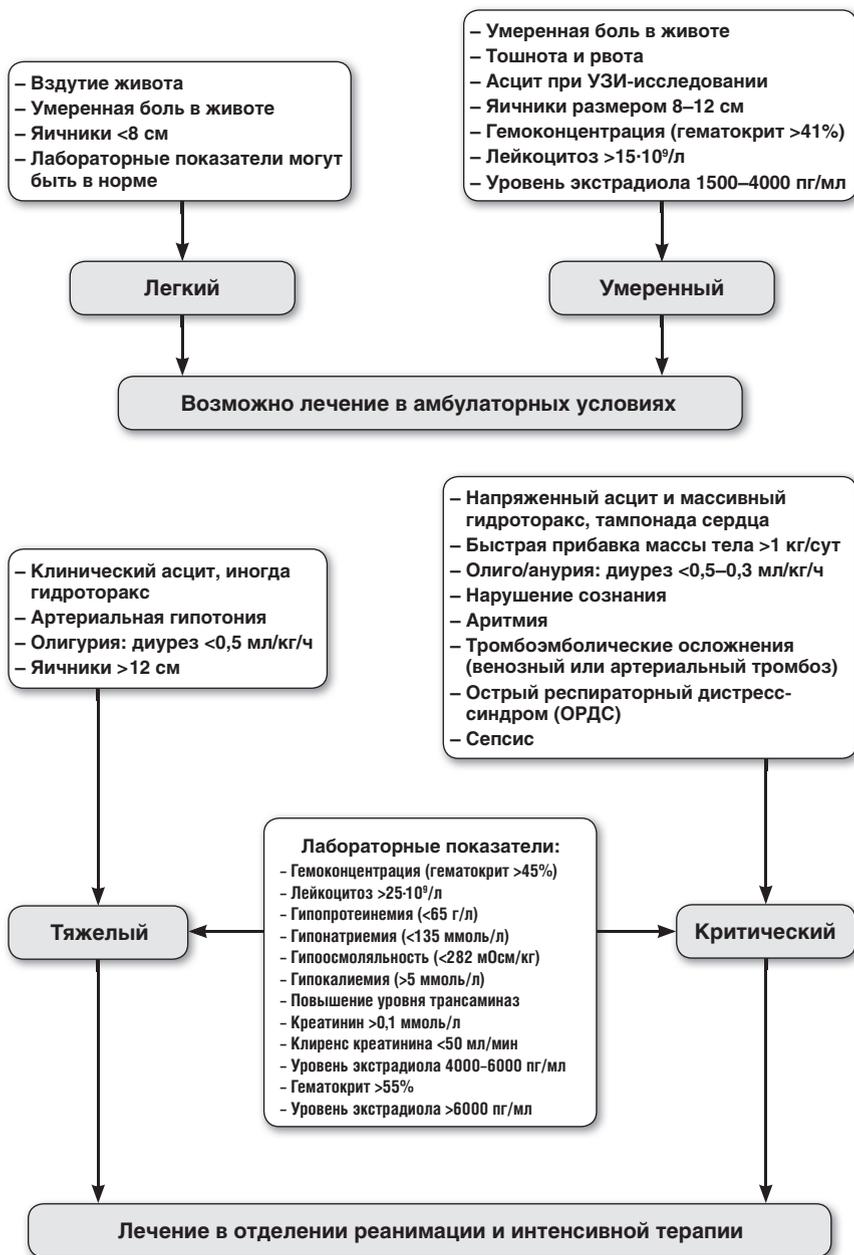
Приложение АЗ

Связанные документы

- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. №323-ФЗ (последняя редакция).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 г. №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Разрешение на применение новой медицинской технологии «Лапароцентез при синдроме гиперстимуляции яичников» ФС №2009/075 от 15.04.2009 г.

Приложение Б1

Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ



Приложение Б2

Алгоритмы ведения пациентки с СГЯ



Приложение Б3

Контрольная карта интенсивной терапии СГЯ

1	Совместный осмотр акушер-гинекологом, хирургом, анестезиологом-реаниматологом	<input type="checkbox"/>
2	Мониторинг АД, ЧСС, SpO ₂ , ЧДД, диуреза	<input type="checkbox"/>
3	Выполнено УЗИ органов брюшной полости и малого таза	<input type="checkbox"/>
4	Проведена регидратация кристаллоидами	<input type="checkbox"/>
5	При гипопроотеинемии использован альбумин	<input type="checkbox"/>
6	Проведена тромбопрофилактика в течение первого триместра	<input type="checkbox"/>
7	Проведена нутритивная поддержка препаратами энтерального питания	<input type="checkbox"/>
8	Проведена оценка внутрибрюшной гипертензии непрямым методом	<input type="checkbox"/>
9	Проведено удаление жидкости из полостей (брюшной, плевральной, перикарда) – по показаниям	<input type="checkbox"/>
10	При отсутствии эффекта или ухудшении состояния – прерывание беременности	<input type="checkbox"/>

Приложение В

Информация для пациента

При подготовке к ВРТ пациентка должна иметь устную и письменную информацию о возможных осложнениях и, в первую очередь, о возможности развития СГЯ. Информация должна включать признаки развития СГЯ, его возможные осложнения, методы контроля за состоянием и лечение.

При любом изменении состояния пациентки, признаках развития СГЯ необходимо обратиться к акушеру-гинекологу.

Всем женщинам, проходящим лечение бесплодия, должен быть предоставлен круглосуточный контактный номер телефона для консультирования.

Пациентка должна быть информирована, что при развитии тяжелой степени СГЯ необходима госпитализация, возможно проведение инвазивных процедур, оперативного лечения, обеспечение катетеризации магистральных вен. При развитии критической степени СГЯ показано прерывание беременности, возможно развитие жизнеугрожающих осложнений.

Длительный постельный режим повышает риск тромбоза и его следует избегать.

Пациентка должна иметь информацию, что после купирования признаков тяжелого и критического СГЯ сохраняется высокий риск тромботических осложнений, и при появлении признаков не только периферического тромбоза, но и неврологических нарушений необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью. Учитывая высокий риск тромботических осложнений, пациентка должна быть информирована о необходимости медикаментозной тромбопрофилактики НМГ в течение всего I триместра беременности.

Пациентка должна иметь информацию, что беременность, осложненная СГЯ, может сопровождаться повышенным риском преэклампсии и преждевременных родов.

Отдаленных результатов о качестве жизни женщин, перенесших СГЯ тяжелой степени, и риске развития у них онкологических заболеваний в доступной литературе нет.

Приложение Г1

Техника измерения внутрибрюшного давления

В клинической практике чаще используют непрямые методы измерения внутрибрюшного давления. В экспериментальном исследовании различных методов непрямого измерения ВБД самая высокая корреляция обнаружена между показателями прямого внутрибрюшного измерения и давления в мочевом пузыре и нижней полой вене. Измерение ВБД через мочевой пузырь является простым, дешевым и довольно точным методом, который предложен как метод выбора или «золотой стандарт» измерения ВБД.

Измерение ВБД осуществляется в положении лежа на спине. Выполняется катетеризация мочевого пузыря мочевым катетером Фолея, к которому подсоединяют измерительную полую трубку. Затем в мочевой пузырь в течение 10–15 секунд с помощью шприца вводят 20–25 мл теплого, стерильного изотонического раствора. После того как трубка заполнялась раствором, переводят измерительную трубку в вертикальное положение. За нулевое значение шкалы принимают верхний край лонного сочленения. Уровень ВБД соответствует высоте стояния водного столба в трубке на выдохе пациента.

Постоянно или периодически регистрируемое патологическое повышение ВБД более 12 мм рт. ст. следует интерпретировать как ВБГ [54]. Однако точный уровень ВБД, который характеризуется как ВБГ, до сих пор остаётся предметом дебатов. Ранее в литературе доминировал интервал 15–18 мм рт. ст. [54], при этом некоторые работы описывают негативное влияние ВБД уже при уровне менее 8 мм рт. ст. [55]. В настоящее время согласно рекомендациям Всемирного общества по синдрому внутрибрюшной гипертензии (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome – WSACS) пороговым значением ВБГ является уровень – 12 мм рт. ст. [54]. Приведенный уровень является усредненным значением показателя, влияющего на развитие органной дисфункции, полученным в результате многоцентрового исследования пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии. Классификация ВБГ по WSACS приведена в таблице 3.

Таблица 3

Классификации ВБГ по тяжести

Степень ВБГ	Уровень ВБД
I степень	12–15 мм рт. ст.
II степень	16–20 мм рт. ст.
III степень	21–25 мм рт. ст.
IV степень	> 25 мм рт. ст.

Комментарии: нецелесообразно выделять лишь цифры ВБД как единственный параметр, характеризующий ВБГ. Очевидно, что повышение ВБД выше нормальных значений, даже без каких-либо клинических проявлений, со временем приведет к органной и системной дисфункции. При этом большое значение имеет скорость увеличения ВБД [74].

Приложение Г2

Тактика лечения при асците и плевральном выпоте

Показания к парацентезу:

- прогрессирующий напряженный асцит,
- одышка и дыхательная недостаточность на фоне асцита, а также повышенное внутрибрюшное давление,
- олигурия, несмотря на адекватное возмещение потерь жидкости.

Комментарии: снижение ВБД после удаления асцитической жидкости приводит к повышению кровотока в почечных венах, восстановлению диуреза, увеличению венозного возврата и сердечного выброса, увеличению маточной перфузии, уменьшению выраженности легочной симптоматики, купированию тяжелой дыхательной недостаточности, снижению гематокрита и лейкоцитоза [25, 75].

При отсутствии показаний для лапароцентеза асцит постепенно самопроизвольно регрессирует.

Для парацентеза может быть выбран трансабдоминальный или трансвагинальный доступ. Техническую сложность создают увеличенные яичники, в связи с чем применение УЗ-контроля обязательно.

При тяжелом течении СГЯ, особенно на фоне беременности, целесообразно пролонгированное порционное удаление перитонеального трансудата из брюшной полости длительностью от 7 до 30 дней апиригенным катетером. Этот подход имеет ряд преимуществ, так как позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема жидкости и тем самым исключить резкие колебания ВБД, вызывающие нарушения гемодинамики, стабилизировать состояние больной, избежать повторных пункций брюшной полости.

Методика лапароцентеза:

Больная укладывается на операционный стол с поднятым головным концом. Производится УЗИ брюшной полости с помощью трансабдоминального ультразвукового датчика для оценки количества перитонеального трансудата, его распределения в брюшной полости и выбора наиболее безопасной точки прокола передней брюшной стенки. При этом положение больной на столе можно изменять так, чтобы обеспечить наиболее безопасную точку прокола.

В асептических условиях после обработки операционного поля антисептическим раствором и определения наиболее безопасной точки прокола передней брюшной стенки производится местная инфильтрационная послойная анестезия, разрез кожи скальпелем, прокол передней брюшной стенки троакаром малого диаметра, через гильзу которого проводится апирогенный дренаж. Последний фиксируется к коже передней брюшной стенки П-образным швом вокруг дренажа, после чего на операционное поле накладывается асептическая повязка.

Во время операции одномоментно должно эвакуироваться не более 3 литров перитонеального транссудата. Асцитическая жидкость направляется на микробиологическое исследование и биохимическое исследование.

Комментарии: по биохимическому составу перитонеальная жидкость аналогична плазме крови конкретной пациентки и представляет собой транссудат с высоким содержанием белка. По цвету перитонеальная жидкость может быть от янтарно-желтой до геморрагической. Для исключения внутрибрюшного кровотечения необходимо определение гематокрита и эритроцитов в перитонеальной жидкости.

Для длительного дренирования брюшной полости используется апирогенный дренаж, сроки функционирования которого, могут составлять 7–20 дней. Суммарный объем эвакуируемой асцитической жидкости за период лечения СГЯ тяжелой степени может достигать от 30 до 90 литров.

При выведении большого объема жидкости после парацентеза следует рассмотреть вопрос о проведении инфузионной терапии альбумином.

Методика трансвагинальной пункции:

Производится прокол стенок влагалища через боковой свод специальной иглой для пункций, прикрепленной с помощью адаптера к влагалищному датчику ультразвукового аппарата. Аналогичный принцип проведения трансвагинальной пункции яичников позволяет с помощью вакуум-отсоса извлечь асцитическую жидкость из малого таза, снизить внутрибрюшное давление и облегчить самочувствие пациентки. Количество аспирированной жидкости определяется индивидуально, в зависимости от состояния пациентки, и, как правило, не превышает 3,0 литра, в связи с риском возникновения ортостатического коллапса [57].

Возможные осложнения:

- Аллергические реакции на препараты.
- Ранение полых органов, ранение яичников при трансвагинальном или трансабдоминальном парацентезе.
- Ранение полых органов при пункции плевральной полости.
- Пневмоторакс.
- Внутривнутрибрюшное кровотечение.
- Апоплексия, перекрут яичников.
- Изменение гемодинамики.
- Гнойно-воспалительные реакции на длительное (> 30 дней) нахождение катетера в передней брюшной стенке.

Меры профилактики осложнений:

- Тщательное изучение аллергологического анамнеза.
- Введение троакара в брюшную полость под УЗИ контролем.
- В момент операции удалять не более 3,0 литров транссудата.
- Тщательный уход за перитонеальным катетером (ежедневная смена наклейки и ватно-марлевой салфетки, обработка области выведения катетера раствором антисептика).

Комментарии: трансвагинальная пункция возможна только в условиях специализированных стационаров клиник ВРТ под контролем врача УЗИ, владеющего данной манипуляцией, по причине высокого риска ранения яичников и развития внутривнутрибрюшного кровотечения [57].

Эвакуация транссудата из плевральных полостей:

Показанием для торакоцентеза является дыхательная недостаточность, сохраняющаяся после удаления асцитической жидкости из брюшной полости при показателях гематокрита $\leq 40\%$. Ввиду невозможности полностью исключить вероятность осложнения (пневмоторакс) в ходе плевральной пункции целесообразно сначала пунктировать одну плевральную полость, а на следующий день другую после тщательной оценки степени дыхательной недостаточности. Для лечения плеврального выпота может потребоваться оставление дренажа.

Методика плевральной пункции:

Плевральная пункция проводится при сидячем положении пациентки, которая несколько наклоняется вперед, опираясь на руки, чтобы содержимое из задне-диафрагмальной области переместилось в нижние части полости. В условиях местной анесте-

зии осуществляется прокол грудной стенки в 7–8 межреберном промежутке по задней подмышечной либо лопаточной линиям. Пункционная игла должна вводиться в строго намеченном промежутке, по верхнему краю нижележащего ребра, так как введение ее под нижним краем сопряжено с риском травмы нерва и межреберной артерии. Пункция должна выполняться под УЗ-контролем.

Возможные осложнения:

- Повреждение нерва – неврит.
- Повреждение артерии – кровотечение.
- Повреждение легкого – пневмоторакс.
- Изменение гемодинамики.
- Развитие отека легких, связанного с эвакуацией экссудата (транссудата, крови, воздуха) из плевральной полости (Re-expansion pulmonary oedema – PERO).

Меры профилактики осложнений:

- Введение иглы в плевральную полость под УЗ-контролем.
- Постепенное удаление плеврального выпота с помощью оставленного дренажа.

Комментарии: прежде чем выполнять плевральную пункцию, необходимо эвакуировать жидкость из брюшной полости, и только после этого определять целесообразность дальнейших действий. Данный подход позволяет в ряде случаев избежать плевральной пункции.

Приложение ГЗ

Дозы низкомолекулярных гепаринов для проведения профилактики ВТЭО у пациенток с СГЯ в зависимости от массы тела

Масса тела, кг	Доза далтепарина	Доза надропарина	Доза эноксапарина
Менее 50	2500 ЕД	2850 ЕД	20 мг
51–90	5000 ЕД	3800 ЕД	40 мг
91–130	7500 ЕД	5700 ЕД	60 мг
130–170	10000 ЕД	7600 ЕД	80 мг
Более 170	75 ЕД/кг/сутки	42 ЕД/кг/сутки	0,6 мг/кг/сутки
Промежуточная доза (при весе 50–90 кг)	5000 ЕД 2 раза в сутки	3800 ЕД 2 раза в сутки	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	100 ЕД/кг 2 раза в сутки. 200 ЕД/кг в сутки после родов	86 ЕД/кг 2 раза в сутки	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности. 1,5 мг/кг в сутки – после родов

НАВСТРЕЧУ ЖИЗНИ. Реамберин®



Реамберин®

Форма выпуска:
Раствор для инфузий 1,5 %, в бутылках
стеклянных по 200 или 400 мл, в
контейнерах из плёнки многослойной
полиолефиновой по 250 или 500 мл

- ➔ ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ И В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (1)
- ➔ ПОЛИИОННЫЙ ИНФУЗИОННЫЙ РАСТВОР (2)
- ➔ СОДЕРЖИТ НОСИТЕЛЬ РЕЗЕРВНОЙ ЩЕЛОЧНОСТИ – СУКЦИНАТ(3)
- ➔ ОКАЗЫВАЕТ КОМПЛЕКСНЫЙ АНТИГИПОКСИЧЕСКИЙ, АНТИОКСИДАНТЫЙ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ(4)

 лекарственная форма
РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ

 способ применения
ВНУТРИВЕННО КАПЕЛЬНО

 фармакотерапевтическая группа
РАСТВОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ
НА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС



 Интеллект на защите
здоровья
polysan

(1) 1. Усенко Л.В., Царев А.В. «Современные возможности энергопротекции при критических состояниях», журнал: «Медицина неотложных состояний» том 75, № 4, 2016

2. В.Д. Скрипко, А.Л. Коваленко, В.А. Заплатанов «Коррекция нарушений микроэлементного гомеостаза и окислительного стресса у пациентов с острой тожической непроходимостью», журнал: «Хирургия» 2017 № 6;

(3) Герасимов Л. В., Марченков Ю. В., Волков Д. П., Родионов Е. П., Измайлов В. В. Возможности коррекции метаболических нарушений с использованием Реамберина в остром периоде травмы. Журнал «Анестезиология и реаниматология», 2015, №6.

(2), (4) ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения РЕАМБЕРИН® раствор для инфузий 1,5% МЗ РФ
Научные исследования и статьи по Реамберину доступны на ресурсе PubMed по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=reamberin>



Пабал

КАРБЕТОЦИН

Обе жизни в надежных руках



Показания для применения

- Предупреждение атонии матки после рождения ребенка при помощи кесарева сечения
- Предупреждение атонии матки для женщин, у которых наблюдается риск кровотечения после родов через естественные родовые пути

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата.
- Период беременности и родов до рождения ребенка.
- Заболевания печени или почек.
- Серьезные нарушения сердечно-сосудистой системы.
- Эпилепсия.
- Пабал не применяется для индукции родов.

Способ применения и дозы

Пабал вводится один раз внутривенно или внутримышечно только после рождения ребенка.

Не следует применять препарат повторно. Не следует смешивать Пабал с другими препаратами в одном шприце. Не следует применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет. Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

После кесарева сечения одна доза Пабала (100 мкг/мл) вводится внутривенно как можно быстрее после родов, желательно до отделения плаценты.

После рождения через естественные родовые пути одна доза Пабала (100 мкг/мл) вводится внутримышечно в верхнюю часть бедра как можно быстрее после отделения плаценты.

Побочные действия

Характер и частота развития побочных эффектов при применении карбетоцина сопоставимы с побочными эффектами окситоцина. Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, тремор; Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления, гиперемия лица; Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, боль в животе

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мкг/мл. По 1 мл раствора в ампуле объемом 1 мл из бесцветного стекла типа I, с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец.

По 5 ампул в пластиковой яичковой упаковке в картонной пачке с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

При температуре 2-8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Ферринг ГмБХ, Витланд 11, 24109 Киль, Германия
или Ферринг Инк., 200 Йоркленд бульвар,
800 Северный Йорк, M2J5C1 Онтарио, Канада

Литература: Инструкция по применению препарата Пабал Рег. Уд. №ЛП-001424 от 12.01.2012 г. Obs/02/12/2015v1

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Информация для специалистов здравоохранения.

ООО «Ферринг Фармасетикалз»
115054, г. Москва, Космодамианская наб., 52 стр. 4
Тел: (495) 287 – 0343; факс: (495) 287 – 0342

На правах рекламы





**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

26 МАР 2019 № 15-4/12/2-2535

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

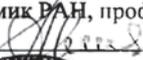
С.С. Рамазанова
8 (495) 627-24-00 доб. 1541



№15-4/117-2535 от 26.03.2019

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии,
академик РАН, профессор

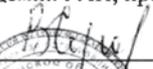
 Л.В. Адамян



21 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского
общества акушеров-
гинекологов,
академик РАН, профессор

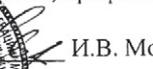
 В.Н. Серов



28 2018 г.

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по анестезиологии и
реаниматологии, профессор

 И.В. Молчанов



21 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Общероссийской
общественной организации
Федерации анестезиологов-
реаниматологов, профессор



21 2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Ассоциации акушерских
анестезиологов-
реаниматологов, профессор

 Е.М. Шифман



21 2018 г.

Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях

Клинические рекомендации

**Коды МКБ-10: O43.2, O70, O71, O71.1, O71.2, O71.3, O71.4,
O71.5, O71.7, O72, O72.0, O72.1, O72.2,
O72.3, O75.1, O88.1, D65, D68.9, R57.1**

**Медицинские профессиональные
некоммерческие организации-разработчики**

- Российское общество акушеров-гинекологов
- Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов
- Федерация анестезиологов и реаниматологов

Москва 2018

Ключевые слова: акушерство, атония матки, геморрагический шок, гемостатическая терапия, гипотония матки, ДВС-синдром, инфузионно-трансфузионная терапия, коагулопатия, нарушения свертывающей системы крови, послеродовое кровотечение, травма родовых путей, утеротонические препараты.

Список сокращений

- АД – Артериальное давление
- АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время
- ГЭК – Гидрооксиэтилированный крахмал
- ДВС – Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- ИРА – Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов
- КС – Кесарево сечение
- КОС – Кислотно-основное состояние
- МКБ-10 – Международная классификация болезней десятого пересмотра
- МНО – Международное нормализованное отношение
- ОАК – Общий анализ крови
- ОЦК – Объем циркулирующей крови
- ПВ – Протромбиновое время
- ПДФ – Продукты деградации фибрина/фибриногена
- ПОНРП – Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- ПТИ – Протромбиновый индекс
- РОТЕМ – Ротационная тромбоэластометрия
- РДС – Респираторный дистресс синдром
- САД – Среднее артериальное давление
- СЗП – Свежезамороженная плазма
- ТЭГ – Тромбоэластография
- УЗИ – Ультразвуковое исследование
- ЧД – Частота дыхания
- ЧСС – Частота сердечных сокращений
- ЭКГ – Электрокардиография
- SpO₂ – Сатурация крови кислородом

Термины и определения

Физиологическая кровопотеря – кровопотеря $< 10\%$ ОЦК или $< 0,5-0,7\%$ от массы тела, или < 5 мл/кг ($< 500,0$ мл).

Послеродовое кровотечение – кровопотеря ≥ 500 мл во время родов через естественные родовые пути и ≥ 1000 мл при операции кесарево сечение (КС) или любой клинически значимый объем кровопотери (приводящий к гемодинамической нестабильности), возникающий на протяжении 42 дней (6 недель) после рождения плода.

Массивная кровопотеря – одномоментная потеря более ≥ 1500 мл крови (25–30% ОЦК) или ≥ 2500 мл крови (50% ОЦК) за 3 ч.

Раннее (первичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее после рождения плода ≤ 24 ч.

Позднее (вторичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее > 24 ч и ≤ 6 недель (42 дней) после родового периода.

Шоковый индекс – ЧСС/систолическое артериальное давление.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Послеродовое кровотечение – кровопотеря ≥ 500 мл во время родов через естественные родовые пути и ≥ 1000 мл при операции КС или любой клинически значимый объем кровопотери (приводящий к гемодинамической нестабильности), возникающий на протяжении 42 дней (6 недель) после рождения плода [1-7].

1.2. Этиология и патогенез

Общими причинами послеродового кровотечения являются нарушение сократительной способности матки (90%) и травмы родовых путей (7%). 3% послеродовых кровотечений связаны с наличием остатков плацентарной ткани или нарушениями в системе гемостаза [8].

В основе развития ранних послеродовых кровотечений (до 24 ч) лежат 4 патогенетических нарушения (правило «4Т»):

- **T (tonus)** – нарушение сокращения матки – атония;
- **T (tissue)** – задержка плацентарной ткани;
- **T (trauma)** – травма родовых путей;
- **T (thrombin)** – нарушения свертывания крови.

Основными причинами поздних послеродовых кровотечений (после 24 ч) являются:

- остатки плацентарной ткани;
- субинволюция матки;
- послеродовая инфекция;
- наследственные дефекты гемостаза.

Факторы риска и причины развития послеродовых кровотечений представлены в таблице 1.

Основные этиологические факторы послеродовых кровотечений в зависимости от срока его возникновения представлены в таблице 2.

Стратификация риска возникновения кровотечений во время беременности и в родах представлена в таблице 3.

Таблица 1

**Аntenатальные и интранатальные факторы риска
послеродовых кровотечений [4]**

Этиология	Первичная причина	Факторы риска/симптомы
Нарушение сокращения матки – атония	Атония матки	Длительное введение окситоцина Большой паритет Хориоамнионит Общая анестезия
	Перерастяжение матки	Многплодие Многоводие Крупный плод
	Миома матки	Множественные узлы миомы матки
	Выворот матки	Интенсивные тракции за пуповину Короткая пуповина Прикрепление плаценты в дне матки
Травма родовых путей	Эпизиотомия Разрывы шейки матки, влагалища, промежности Разрыв матки	Оперативные влагалищные роды Стремительные роды
Задержка плацентарной ткани	Задержка частей плаценты Врастание плаценты	Добавочная доля плаценты Операции на матке в анамнезе Неполное удаление частей последа в родах
Нарушения свертывания крови	Преэклампсия Врожденные дефекты гемостаза (гемофилия, дефицит фактора фон Виллебранда и др.) Тяжелая инфекция Эмболия амниотической жидкостью Избыточная инфузия кристаллоидов Введение антикоагулянтов с терапевтической целью	Кровоизлияния Петехиальная сыпь Гибель плода ПОНРП Лихорадка, сепсис Геморрагии Проводимая противотромботическая терапия

Таблица 2

Причины послеродовых кровотечений [4]

Ранние (первичные)	Поздние (вторичные)
Атония матки	Субинволюция матки
Травма мягких тканей родовых путей, разрыв матки	Задержка частей плаценты и оболочек
Остатки плаценты	Послеродовая инфекция
Плотное прикрепление, врастание плаценты	Врожденные дефекты системы гемостаза (например, дефицит фактора фон Виллебранда)
Дефекты системы гемостаза*	
Выворот матки	

* Включает как врожденные дефекты гемостаза, так и острые коагулопатии вследствие эмболии амниотической жидкостью, ПОНРП, тяжелой преэклампсии.

Таблица 3

Стратификация риска послеродовых кровотечений [4]

Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Одноплодная беременность	Многоплодная беременность	Предлежание, плотное прикрепление или врастание плаценты
< 4 родов в анамнезе	> 4 родов в анамнезе	Гематокрит < 30
Неоперированная матка	КС или операция на матке в анамнезе	Кровотечение при госпитализации
Отсутствие послеродовых кровотечений в анамнезе	Миома матки больших размеров	Установленный дефект системы свертывания крови
	Хориоамнионит	Послеродовое кровотечение в анамнезе
	Введение сульфата магния	Нарушение гемодинамики (тахикардия, гипотония)
	Родовозбуждение или родостимуляция окситоцином	

1.3. Эпидемиология

Акушерские кровотечения занимают 1-е место среди причин материнской смертности [9, 10]. Основными осложнениями массивной кровопотери являются респираторный дистресс-синдром (РДС) взрослых, шок, синдром диссеминированного внутреннего свертывания крови (ДВС-синдром), острое повреждение почек, потеря фертильности и некроз гипофиза (синдром Шихана) [4].

1.4. Кодирование по МКБ-10

O43.2 Приращение плаценты

O70 Разрыв промежности при родоразрешении

O71 Другие акушерские травмы

O71.1 Разрыв матки во время родов

O71.2 Послеродовой выворот матки

O71.3 Акушерский разрыв матки

O71.4 Акушерский разрыв только верхнего отдела влагалища

O71.5 Другие акушерские травмы тазовых органов

O71.7 Акушерская гематома таза

O72 Послеродовое кровотечение

O72.0 Кровотечение в третьем периоде родов

O72.1 Другие кровотечения в раннем послеродовом периоде

O72.2 Позднее или вторичное послеродовое кровотечение

O72.3 Послеродовой (-ая) коагуляционный дефект, афибриногенемия, фибринолиз

O75.1 Шок матери во время родов или после родов и родоразрешения

O88.1 Эмболия амниотической жидкостью

D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром дефибринации)

D68.9 Нарушение свертываемости неуточненное

R57.1 Гиповолемический шок

1.5. Классификация

По времени возникновения:

- раннее (первичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее ≤ 24 ч после рождения плода;
- позднее (вторичное) послеродовое кровотечение – кровотечение, возникшее > 24 ч и ≤ 6 недель (42 дней) после родового периода [4].

1.6. Клиническая картина

Основные клинические проявления послеродовых кровотечений представлены в таблице 4 [4].

Таблица 4

Основные клинические проявления послеродовых кровотечений

Причина кровотечения	Признаки
T (tonus)	
Нарушение сокращения матки – атония	При пальпации – дно матки расположено выше пупка, матка по консистенции мягкая, не сокращается
T (tissue)	
Задержка плацентарной ткани в полости матки	При осмотре родившейся плаценты – нарушение её целостности или недостаток её частей
Нарушение процесса отделения плаценты и выделения последа	Нет признаков выделения последа
T (trauma)	
Разрывы шейки матки, влагалища, промежности	При осмотре родовых путей видны разрывы
Гематомы влагалища или промежности	Боль или ощущение давления в промежности, прямой кишке, ягодицах. При осмотре родовых путей – наличие болезненной опухоли в области промежности
Разрыв матки	Разрыв матки можно заподозрить, если в анамнезе были операции на матке. Матка плотная, без остатков плацентарной ткани при наличии послеродового кровотечения
Выворот матки	Твердое ярко-красное образование во влагалище или за пределами половой щели (с плацентой или без нее). При пальпации через переднюю брюшную стенку матка не прощупывается. Шок, не соответствующий степени кровопотери (болевого шок). Шок, сопровождаемый брадикардией (стимуляция блуждающего нерва вследствие натяжения яичников и труб)
T (thrombin)	
Коагулопатия	Удлинение времени свертывания крови (время свертывания в модификации метода Ли-Уайта > 7 мин). Кровотечение из матки: вытекающая кровь не свертывается, сгустки рыхлые

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

Тщательный сбор анамнеза и выявление факторов риска позволяет стратифицировать пациенток по группам риска: низкий, средний, высокий (табл. 3).

2.2. Физикальное обследование

Ведение пациентки с послеродовым кровотечением всегда должно начинаться с установления локализации кровотечения (из матки, шейки матки, влагалища, промежности, прямой кишки) путем осмотра родовых путей, влагалищного исследования и ручного обследования полости матки.

Необходимо измерить пульс, артериальное давление, провести аускультацию легких, пальпацию живота и матки, оценить объем кровопотери и провести осмотр последа.

Тщательно проведенный осмотр позволяет установить причину кровотечения (табл. 2).

2.3. Лабораторная диагностика

При послеродовом кровотечении в экстренном порядке выполняется:

- определение группы крови, резус-фактора (если не было определено ранее);
- общий анализ крови (ОАК) (уровень гемоглобина, гематокрита, эритроциты, тромбоциты);
- показатели свертывания крови: определение времени свертывания крови у постели пациента («прикроватный тест» – модификация метода Ли-Уайта), гемостазиограмма (концентрация фибриногена, ПТИ, АЧТВ, ПДФ, при наличии возможностей – ТЭГ, РОТЕМ) [11, 12] (табл. 5).

Таблица 5

Оценка основных лабораторных параметров для экстренной коррекции

Параметр	При острой кровопотере	Критические изменения
Гемоглобин	70–90 г/л	Менее 70 г/л
Количество тромбоцитов	150–350 тыс. в мкл	Менее 50 тыс. в мкл
Концентрация фибриногена	2–4 г/л	Критическое снижение – менее 2,0 г/л
МНО – международное нормализованное отношение	1,0–1,3	Критическое увеличение – более 1,5
Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28–32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5 раза выше нормы
Продукты деградации фибрина-фибриногена – ПДФ (D-димер)	Увеличение	Увеличение

2.4. Инструментальная диагностика

Для установления причины кровотечения может быть выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) матки с оценкой состояния полости матки и наличия свободной жидкости в брюшной полости.

2.5. Оценка объема и степени тяжести кровопотери

Оценка объема и степени тяжести кровопотери проводится: путем визуального определения кровопотери, гравиметрическим методом и путем оценки клинических симптомов гиповолемии.

Визуальное определение кровопотери проводится на основании зрительной оценки кровопотери, к которому надо прибавить 30% [2, 13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: визуальное определение кровопотери недооценивает реальную кровопотерю в среднем на 30%, ошибка увеличивается с возрастанием объема кровопотери, поэтому следует ориентироваться на клинические симптомы и состояние пациентки.

Гравиметрический метод осуществляется путем прямого сбора крови в градуированные емкости (мешки-коллекторы, цилиндры или Cell Saver) совместно со взвешиванием пропитанных кровью салфеток и операционного белья. Данный метод является более точным, чем визуальный, но также не дает точной информации об объеме кровопотери [15].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: применение градуированных емкостей (мешков-коллекторов, цилиндров или Cell Saver) является объективным инструментом, используемым для оценки потери крови с точностью 90%. Если есть возможность использовать градуированные емкости, то использовать визуальное определение кровопотери в дополнение к нему не имеет смысла, так как ведет к переоценке кровопотери и неадекватному лечению [13, 16-20].

Современные алгоритмы оценки тяжести кровопотери и выбора тактики ведения пациентки предписывают **уделять большее внимание оценке клинических симптомов гиповолемии** [4]. С этой целью используется шкала Advanced Trauma Life Support (ATLS) Американского колледжа хирургов (American College of Surgeons) (табл. 6) [21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: при физиологической беременности ОЦК в 3-м триместре увеличивается на 45% и составляет от 85 до 100 мл/кг. При проведении лечебных мероприятий необходима суммарная оценка объема кровопотери с учетом массы тела пациентки на всех этапах оказания медицинской помощи (табл. 7).

Шоковый индекс (ЧСС/систолическое артериальное давление) является **ранним маркером гемодинамических нарушений** и лучше других параметров позволяет выделить женщин, подверженных риску неблагоприятных исходов. Нормальные показатели шокового индекса после родов составляют 0,7–0,9. При массивном акушерском кровотечении шоковый индекс > 1,0 может быть использован для оценки кровопотери и для прогноза потребности трансфузии препаратов крови [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Таблица 6

Оценка степени тяжести кровопотери [21]

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	120–140	>140
Артериальное давление систолическое	норма	норма	снижено	снижено
Пульсовое давление, мм рт. ст.	норма или повышено	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

Таблица 7

Предполагаемый объём кровопотери в зависимости от массы тела

Масса тела (кг)	ОЦК (мл)	Кровопотеря 15% ОЦК (мл)	Кровопотеря 25% ОЦК (мл)	Кровопотеря 40% ОЦК (мл)
50	5000	750	1500	2000
55	5500	825	1650	2200
60	6000	900	1800	2400
65	6500	975	1950	2600
70	7000	1050	2100	2800

Примечание: основано на объёме крови 100 мл/кг у беременных (у беременных с ожирением может быть выше) [22].

При преэклампсии ОЦК снижается на 30–40% и составляет 70 мл/кг.

3. Лечение

3.1. Алгоритм действий при раннем (первичном) послеродовом кровотечении

С первых минут кровотечения организация помощи осуществляется по принципу работы мультидисциплинарной бригады с четким распределением обязанностей и одновременным: оповещением, установлением причины кровотечения, оценкой объема кровопотери и проведением лечебных мероприятий в условиях развернутой операционной [4, 23-28] (табл. 8).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: с момента возникновения кровотечения необходимо постоянное вербальное общение с пациенткой с четким предоставлением информации о происходящем [2].

Порядок оповещения:

- вызвать 2-го врача акушера-гинеколога и 2-ю акушерку;
- вызвать врача анестезиолога-реаниматолога, медицинскую сестру-анестезиста, врача-трансфузиолога (при наличии) и врача-лаборанта (при наличии);

Комментарии: при отсутствии врача-трансфузиолога один из членов дежурной бригады должен доставить запас свежезамороженной плазмы (СЗП) и эритроцитарной массы к пациентке; при отсутствии врача-лаборанта один из членов дежурной бригады должен доставить в лабораторию забранные анализы;

- назначить члена дежурной бригады (обычно – врача-анестезиолога или медицинскую сестру-анестезиста) для записи: событий, схемы проведения инфузионно-трансфузионной терапии, введения лекарственных препаратов и показателей жизненно важных функций;
- при массивном кровотечении проинформировать дежурного администратора и действовать по локальному алгоритму, утвержденному приказом руководителя медицинской организации.

При разрыве мягких родовых путей выполнить зашивание разрывов, при разрыве матки – лапаротомию и зашивание разрыва матки, или гистерэктомию при невозможности зашивания разрыва матки [4].

При вывороте матки провести мероприятия по ее вправлению (Приложение Б1).

При подозрении на вращение плаценты провести мероприятия согласно Приложению Б2.

Утеротонические средства и способы их применения представлены в таблице 9 [2, 29].

Комментарий: «Мизопропростол» не сертифицирован в Российской Федерации для лечения послеродового кровотечения, в связи с чем применение «Мизопростола» возможно только при жизнеугрожающем кровотечении, которое не удалось остановить с помощью с других препаратов, при условии наличия разрешения врачебной комиссии медицинской организации (Приложение Г4).

Таблица 8

Манипуляции 1-го этапа (проводятся одновременно)

Манипуляции	Меры по остановке кровотечения
Ингаляционное введение кислорода	Осмотр вульвы, влагалища, шейки матки и ушивание разрывов мягких родовых путей при их наличии [4]
Катетеризация 2-х периферических вен катетерами >16G [31]	Лапаротомия и ушивание разрыва матки при наличии
Катетеризация мочевого пузыря (постоянный катетер)	Ручное исследование послеродовой матки, удаление остатков плацентарной ткани и сгустков
Мониторирование жизненно важных функций (АД, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	Наружный массаж матки [30]
Обеспечение согревания пациентки и поддержание нормотермии: внутривенное введение тёплых кристаллоидных растворов (согретых до 35–40°C)	Бимануальная компрессия матки [30]
Внутривенное медленное введение транексамовой кислоты 15 мг/кг	Компрессия аорты [30]
Утеротоническая терапия	

**Утеротонические средства, применяемые для лечения
послеродового кровотечения**

Препарат	Окситоцин	Метилэргометрин
Доза и путь введения	10–20 МЕ на 500 мл физ. раствора или раствора Рингера в/в, 60 капель в мин / 125 мл/ч, используя дозатор	0,2 мг в/м или в/в (медленно)
Поддерживающая доза	10 МЕ на 500 мл физ. раствора или раствора Рингера в/в, 40 капель в минуту / 120 мл/ч, используя дозатор	0,2 мг в/м или в/в (медленно) каждые 4 ч
Максимальная доза в сутки	Не более 3 л раствора, содержащего окситоцин (60 МЕ)	5 доз (1,0 мг)
Противопоказания	Гиперчувствительность к препарату	Артериальная гипертензия, преэклампсия, заболевания сердца

От 10 до 20 мин от начала кровотечения необходимо выполнить:

- Продолжить все манипуляции 1-го этапа.
- Провести управляемую баллонную тампонаду матки – вмешательство 1-й линии для большинства женщин, у которых гипотония матки является единственной или главной причиной кровотечения (Приложение Б3) [4, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- При рефрактерных кровотечениях баллонная тампонада матки и компрессионные маточные швы могут быть использованы совместно [4, 31-33].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: возможно одновременное применение маточного и влагалищного баллонов [4]. Двухбаллонная маточно-влагалищная система дает дополнительные преимущества в виде компрессии сосудов нижнего сегмента матки [34].

Для уменьшения объема кровопотери баллонную тампонаду следует продолжать вплоть до гистерэктомии, если это требуется [1].

– В ситуации, когда объем кровопотери после родов через естественные родовые пути достиг 1000 мл и кровотечение продолжается, и/или имеется клиника шока, **пациентка незамедлительно доставляется в операционную**, и все дальнейшие лечебные мероприятия проводятся в операционной [2].

– При массивной кровопотере, превышающей 25–30% объема циркулирующей крови, хирургическое вмешательство должно быть выполнено не позднее 20 мин [29].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3).

– Если кровотечение развивается во время кесарева сечения, рекомендовано наложить компрессионные швы по B-Lynch или в другой модификации, которой владеет врач [2].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: сдавление брюшной аорты до начала операции способствует уменьшению избыточной кровопотери [7].

Если предшествующие меры по остановке кровотечения оказались неэффективны, необходимо:

– Обеспечить анестезиологическое пособие операции.

– Провести повторный забор анализов – табл. 5.

– **Провести интраоперационную реинфузию аутоэритроцитов** – при наличии возможности (Приложение Б4).

– **Провести хирургический гемостаз:**

● **Провести лапаротомию** – при кровотечении после влажных родов необходимо выполнить лапаротомию, при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения – релапаротомию [4].

● **Провести деваскуляризацию матки**, которая включает: перевязку/ временное клипирование магистральных сосудов матки и/или перевязку внутренних подвздошных артерий; или эмболизацию маточных артерий (при наличии возможности).

◆ **Лигирование сосудов.** Возможны отдельная или совместная билатеральная перевязка маточной артерии и вены. В случае продолжающегося кровотечения и неэффективности первой лигатуры возможно наложение

второй лигатуры ниже для перевязки ветвей маточной артерии, кровоснабжающих нижний маточный сегмент и шейку матки. При неэффективности – выполнить перевязку маточно-яичниковых сосудов [29]. Лигирование внутренних подвздошных артерий требует высокого профессионализма врача [7], поскольку сопряжено с травмой мочеточника и вен [2].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3).

- ◆ **Ангиографическая эмболизация** – альтернатива лигированию маточных или внутренних подвздошных сосудов. Врач должен определить, позволяет ли состояние женщины, показатели гемодинамики и свертывания крови провести эту процедуру. Для проведения этой процедуры требуется 20–30 мин и специальное оборудование [2]. Эффективность метода варьирует от 58% до 98% [35], однако в 15% случаев проводится гистерэктомия [36].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: лигирование или клипирование маточных сосудов эффективно в 92% случаев послеродовых кровотечений [35].

Условия для выполнения ангиографической эмболизации: наличие в медицинской организации четкой организационной структуры, позволяющей проводить процедуру у акушерских пациентов; гемодинамически стабильная пациентка при отсутствии массивного кровотечения.

Процедура эмболизации маточных артерий должна быть спланирована заранее, например, при подозрении на вращение плаценты. В таких случаях катетеризация внутренних подвздошных артерий с обеих сторон должна быть выполнена до проведения кесарева сечения, а эмболизация – после извлечения плода. Эмболизация может быть использована в качестве последнего метода для лечения рецидивирующих диффузных кровотечений в малом тазу после уже проведенной гистерэктомии [7].

Абсолютное противопоказание к проведению эмболизации – аллергические реакции на препараты йода; относительное противопоказание – острая почечная недостаточность с высоким уровнем креатинина и мочевины.

- **Провести гистеротомию, лигирование кровотокающих сосудов плацентарной площадки** (по показаниям – резекцию стенки матки с участком врастания плаценты в учреждениях 3-й группы при наличии подготовленных специалистов), **наложение компрессионных швов** (вертикальные В-Lynch или горизонтальные) и/или временную комплексную периферическую компрессию сосудистых пучков [37].

Комментарии: цель этих швов – механически сжать матку, уменьшить поверхность плацентарной площадки, воздействовать непосредственно на место кровотечения. Этот подход показан при маточных кровотечениях после родов или после кесарева сечения. В настоящее время отсутствуют данные об оптимальной эффективности конкретных типов швов. Все используемые методы эффективны для профилактики гистерэктомии. Выбор методики наложения швов зависит от показаний (атония, кровотечение из плацентарного ложа, диффузное кровотечение).

- **Провести гистерэктомию** – неотложное оперативное вмешательство, направленное на спасение жизни родильницы при неконтролируемом кровотечении, когда мероприятия предыдущих этапов по остановке маточного кровотечения не имеют эффекта. Во время гистерэктомии рекомендуется визуализация мочеточников [34].

Комментарии: сохранение матки допустимо только в том случае, если пациентка гемодинамически стабильна и не имеет опасного для жизни кровотечения.

Относительными противопоказаниями к сохранению матки являются [30]: большая плацента с аномальной инвазией (врастание плаценты) или продолжающееся кровотечение из плацентарной площадки; обширная травма матки и невозможность выполнить реконструктивную операцию; воспалительные болезни матки.

Частыми осложнениями гистерэктомии являются: большая кровопотеря, длительное время операции, ранения мочевого пузыря (6–12%) и мочеточников (0,4–41%) [2].

При отсутствии эффекта от проводимой терапии решение о гистерэктомии должно быть принято своевременно и коллегиально.

Комментарии: при невозможности обеспечить принцип поэтапного хирургического гемостаза (в акушерских стационарах 1-й и 2-й группы) максимально быстро должна быть выполнена гистерэктомия, как наиболее эффективный метод остановки кровотечения [38].

3.2. Алгоритм действий при позднем (вторичном) послеродовом кровотечении

У женщин с симптомами позднего послеродового кровотечения следует [2]:

- Провести микробиологическую оценку влагалищных цервикальных выделений и, в случае подозрения на эндометрит, назначить антибактериальную терапию.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3).

- Выполнить УЗИ органов малого таза для исключения остатков плацентарной ткани в матке.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3).

- Провести гистероскопию и/или хирургическое удаление остатков плацентарной ткани.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4).

- При выявлении послеродового эндометрита дальнейшее лечение проводить согласно клиническим рекомендациям «Септические осложнения в акушерстве».

4. Реабилитация, послеоперационный период

После перенесенной массивной кровопотери и геморрагического шока пациентки проходят необходимый курс реабилитационных мероприятий.

5. Профилактика послеродовых кровотечений

По данным обзоров Berg C. (2005), Clark S. (2008), большинство случаев материнской смертности являются предотвратимыми [39, 40]. Профилактика кровотечения во время беременности и в родах, своевременная и адекватная оценка величины кровопотери, соблюдение алгоритма оказания медицинской помощи, обеспечение лекарственными препаратами и трансфузионными средствами снижают объем кровопотери и риск постгеморрагических осложнений [41, 42].

Меры по профилактике послеродового кровотечения во время беременности:

- Проведение антенатальной диагностики и лечения анемии [2, 43].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 3).

- Планирование родоразрешения беременных с высоким риском кровотечения с участием мультидисциплинарной бригады.

Меры по профилактике послеродового кровотечения во время родов:

- Ведение родов с установленным венозным доступом (диаметр не менее 16G).
- Пережатие пуповины не ранее 1-й минуты после рождения ребенка, если состояние ребенка удовлетворительное и нет сомнений по поводу целостности пуповины [2, 30].
- Введение окситоцина после рождения плода: внутримышечно 2 мл (10 МЕ) в боковую поверхность бедра или внутривенно медленно при помощи дозатора 5 МЕ на 50 мл физиологического раствора со скоростью 16,2 мл/час [2, 34, 44-47].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1).

- Контролируемые тракции за пуповину для предупреждения задержки отделившегося последа в полости матки (при наличии подготовленных специалистов) [30], или применение наружных методов выделения последа.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Внутривенное введение транексамовой кислоты 0,5–1,0 г женщинам с высоким риском кровотечения [2, 33, 48-50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Введение утеротоников всем женщинам в 3-м периоде родов [2, 51].

- Оценка тонуса матки после родов [2, 4, 51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: массаж матки не предупреждает послеродовое кровотечение [4, 30].

Меры по профилактике послеродового кровотечения при кесаревом сечении:

- Введение окситоцина 1 мл (5 МЕ) внутривенно медленно (в течение 1–2 мин) после рождения плода [2, 34],

ИЛИ

окситоцин раствора 1 мл (5 МЕ) на 50 мл физиологического раствора внутривенно, используя дозатор, со скоростью 16,2 мл/час (27 мМЕ/мин) после рождения плода, возможно с помощью капельницы со скоростью 40 кап/мин (5 ЕД в 500 мл физиологического раствора),

ИЛИ

карбетоцина 1 мл (100 мкг) сразу после рождения плода внутривенно медленно в течение 1 мин.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: профилактика послеродового кровотечения карбетоцином показала более высокую эффективность, чем стандартное применение окситоцина [48-51, 54-57].

Карбетоцин является утеротоником, который должен применяться при кесаревом сечении с профилактической целью, а не как утеротоник резерва [52, 58], [55, 56].

Карбетоцин является утеротоником длительного действия: по сравнению с окситоцином, который для обеспечения пролонгированного эффекта должен применяться путём длительных инфузий, карбетоцин вводится однократно в дозе 100 мкг.

Для женщин с повышенным риском кровотечения возможно сочетание болюсного и пролонгированного введения окситоцина [2] или карбетоцина [4, 51].

- Внутривенное введение транексамовой кислоты в дозе 0,5–1,0 г в дополнение к окситоцину для снижения объема кровопотери [2, 33, 48-50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Выделение последа контролируемые тракциями за пуповину [30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Использование маточной или комбинированной маточно-влагалищной тампонады – в группе риска послеродовых кровотечений (Приложение Б1).

Профилактика послеродового кровотечения

включает следующие организационные мероприятия:

- факторы риска послеродовых кровотечений должны оцениваться до родов и во время родов [2];
- если к имеющимся факторам риска кровотечения возникают дополнительные, план ведения беременной и/или родов должен быть изменен [2];
- клиницисты должны учитывать факторы риска послеродовых кровотечений при консультировании женщин о месте проведения родов и информировать об этом пациенток [2];
- женщины с установленными факторами риска послеродовых кровотечений должны быть эвакуированы в медицинскую организацию согласно критериям определения этапности оказания медицинской помощи [8];

- каждое отделение (родильное, приемное, послеродовое и др.) должно иметь междисциплинарный подробный алгоритм действий при послеродовом кровотечении в зоне визуальной доступности;
- набор для оказания помощи при послеродовом кровотечении должен быть во всех подразделениях, где может находиться беременная, роженица или родильница (Приложение Г2);
- все сотрудники, работающие в сфере охраны материнства, должны проходить подготовку по неотложным состояниям в акушерстве, в том числе по оказанию помощи при послеродовом кровотечении;
- подготовка к оказанию помощи при послеродовом кровотечении должна быть междисциплинарной и включать в себя приобретение навыков работы в команде;
- во всех случаях послеродовых кровотечений, связанных с кровопотерей свыше 1500 мл, должен быть проведен официальный клинический аудит;
- точное документирование всех событий имеет важное значение при оказании помощи при послеродовом кровотечении;
- женщине должна быть предоставлена возможность обсудить события, связанные с акушерским кровотечением, в удобное для нее время (Приложение В).

При повышенном риске кровотечения необходимо обеспечить готовность к борьбе с кровотечением:

- адекватный венозный доступ для каждой роженицы;
- наличие утеротоников;
- наличие экстренных лабораторных анализов (ОАК, коагулограмма, фибриноген, при наличии возможности – ТЭГ);
- возможность оказания помощи опытными акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, владеющими в полном объеме методами оказания помощи при акушерских кровотечениях;
- наличие препаратов крови;
- наличие препаратов гемостатического действия (транексамовой кислоты, рекомбинантного активированного фактора VII, препаратов протромбинового комплекса).

6. Интенсивная терапия острой акушерской кровопотери

В зависимости от тяжести кровопотери выделяют основные мероприятия интенсивной терапии [2, 4] (табл. 10).

Таблица 10

Тактика в зависимости от величины кровопотери в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Активное ведение третьего периода родов – введение окситоцина. Антифибринолитики при высокой степени риска
Патологическая	При родах >500 мл При КС >1000 мл	Инфузионно-трансфузионная терапия. Компоненты крови только по строгим показаниям. Антифибринолитики
Критическая	>25–30% ОЦК >150 мл/мин >50% ОЦК за 3 ч >1500–2000 мл	Оперативное лечение. Инфузионно-трансфузионная терапия. Компоненты крови применяются в обязательном порядке (протокол массивной трансфузии). Факторы свертывания и их концентраты. Аппаратная реинфузия крови. Антифибринолитики. ИВЛ

Предполагаемый объем кровопотери в зависимости от массы тела роженицы обозначен в таблице 7.

Более ранней диагностике массивного акушерского кровотечения может способствовать мнемоническое «Правило тридцати», которое основано на ниже приведенных критериях [57]:

- объем кровопотери 25–30%, шок средней степени тяжести;
- ЧСС возрастает > на 30 уд/мин.;
- ЧДД > 30/мин;
- систолическое АД снижается на 30 мм рт. ст.;
- выделение мочи < 30 мл/час;
- снижение гематокрита < 30%.

При положительной оценке мнемонического «Правила тридцати» можно начать интенсивную терапию согласно «Правилу четырех» (предложено как схемы для лучшего запоминания) [59]:

- 4 лечебные дозы эритроцитарной массы + транексамовая кислота;
- + 4 лечебные дозы СЗП;
- + 10 лечебных доз криопреципитата;
- + рекомбинантный фактор VIIa (при неэффективности других методов терапии).

Определения:

- Артериальная гипотония, шок – систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., или среднее артериальное давление (САД) < 65 мм рт. ст., или уменьшение ≥ 40 мм рт. ст. от исходного уровня (табл. 11).

Таблица 11

Классификация геморрагического шока [60]

Класс шока	Кровопотеря* мл/%	ЧСС мин ⁻¹	Артериальное давление	Пульсовое давление	ЧДД/мин	Уровень сознания
I	<750 (15)	<100	Нормальное	Нормальное	14–20	Легкое возбуждение
II	750–1500 (15–30)	100–120	Нормальное	Уменьшено	20–30	Умеренное возбуждение
III	1500–2000 (30–40)	120–140	Снижено	Уменьшено	30–40	Возбуждение, дезориентированность
IV	>2000 (40)	>140	Снижено	Уменьшено	>35	Дезориентированность, сонливость, вялость

* Объем кровопотери и % общего объема крови для беременной весом 70 кг.

- Циркуляторный шок – угрожающая жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками. В результате возникает клеточная дизоксия – нарушение баланса доставки и потребления кислорода клетками с повышением уровня лактата в крови. Необходимо измерять уровень лактата в крови во всех случаях при подозрении на шок. Уровень лактата при шоке обычно более 2 мг/экв/л (или ммоль/л) [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

- У пациенток с центральным венозным катетером (CVC) рекомендуется измерять насыщение центральной венозной крови кислородом (SCVO₂) и артериовенозную разницу в рСО₂ (V-ApCO₂) [61].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) – приобретённая, вторичная острая патология гемостаза, которая сопутствует только критическому состоянию и относится к коагулопатиям потребления, при которых потребляются компоненты свертывающей и противосвертывающей системы крови [3, 62-64]. Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как кровотечением, так и тромбозами в зоне микроциркуляции с формированием полиорганной недостаточности.
- Шкала диагностики ДВС-синдрома в акушерстве приведена в таблице 12 [65].

Для проведения инфузионной терапии необходимо обеспечить:

- адекватный внутривенный доступ 2-мя периферическими венозными катетерами диаметром 16 или 18G;
- стандартный мониторинг (SpO₂, ЭКГ, ЧД, ЧСС, АД);
- придать горизонтальное положение с поднятым ножным концом операционного стола (кровати);
- провести катетеризацию мочевого пузыря;
- обеспечить согревание пациентки;
- начать инфузию кристаллоидов с максимальной скоростью 30–40 мл/кг под контролем состояния дыхания и АД;
- ввести транексамовую кислоту 1,0 г внутривенно.
- Обеспечить оборудование для проведения быстрой внутривенной инфузии [3, 66].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Таблица 12

**Модифицированная для акушерства шкала явного (с кровотечением)
ДВС-синдрома в сравнении со шкалой Международного общества
по тромбозам и гемостазу (International Society on Thrombosis
and Hemostasis, 2001)**

Параметр	Шкала ISTH (2001)		Шкала Clark S.L. (2006)	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	$>100 \cdot 10^9$	0	$>100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$<50 \cdot 10^9$	2	$<50 \cdot 10^9$	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	Увелич. на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увелич. 25–50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увелич. >50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	<2,0	1
	Менее 1 г/л	1	>2,0	0
Баллы: более 5 – явный ДВС-синдром		Баллы: более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве		

Действия при массивной акушерской кровопотере:

- Быстрая диагностика массивной кровопотери и коагулопатии (прикроватный тест, тромбоэластография) [67-70].
- До остановки кровотечения: допустимая артериальная гипотония (систолическое АД не более 90–100 мм рт. ст.) [71].
- Быстрая остановка кровотечения хирургическим путем.
- Предотвращение/лечение гипотермии, ацидоза и гипокальциемии.
- Кислородотерапию желательно начинать сразу по поступлению в операционную через назальные канюли либо лицевую маску, при снижении SpO_2 ниже 96% и/или наличии признаков дыхательной недостаточности [2, 72].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- 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 прежнем темпе, при отсутствии компонентов крови, должна проводиться только при мониторинге параметров гемодинамики, поскольку может привести к дилуционной коагулопатии и перегрузке жидкостью [73].
 - Для регуляции гемодинамики в этих условиях допустимо использовать вазопрессоры (норадреналин, адреналин).
 - Избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами до уровня, превышающего интерстициальное пространство в устойчивом состоянии и за его пределами оптимальной сердечной преднагрузки.
 - 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 [60].
- Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).**

- При массивной кровопотере как можно раньше следует применить «протокол массивной трансфузии»: эритроциты, плазма, тромбоциты, криопреципитат в соотношении 1:1:1:1 (Приложение Г1) [74, 75].
- Соотношение лечебных доз эритроцитов и СЗП также может варьировать от 1,4:1 до 2:1 [76]. При возможности мониторинга параметров системы гемостаза проводится «контролируемый протокол массивной трансфузии» с целенаправленным введением компонентов крови в зависимости от критического снижения тех или иных параметров [68, 77-79].
- Использование антифибринолитиков (транексамовая кислота) [33, 49, 50].
- После диагностики массивной кровопотери в течение 10 мин вызывается анестезиолог-реаниматолог, обеспечивается венозный доступ (2 вены катетерами > 16G), проводится лабораторное исследование (ОАК, коагулограмма, лактат, газы крови), неинвазивный мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, SpO₂) оценка диуреза [34].

- Важным условием является подогревание растворов до 35–40°C, что позволяет предупредить развитие гипокоагуляции, гипотермии, уменьшить объем кровопотери [2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Инфузионно-трансфузионная терапия начинается незамедлительно. В качестве стартового раствора переливается до 2000 мл подогретых сбалансированных кристаллоидных растворов. Объем коллоидных растворов, который может быть введен до начала гемотрансфузии, после введения кристаллоидных растворов или параллельно с ними, составляет в среднем около 1500 мл [2, 80]. Максимальные дозы введения различных типов растворов коллоидов указаны в инструкциях к препаратам.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- При расчёте объема инфузионно-трансфузионной терапии следует помнить о необходимости переливания при массивной кровопотере СЗП в объёме 15–20 мл/кг. Введение донорских эритроцитов производится не позднее чем через 40 мин, при наличии показаний и после проведения проб на индивидуальную совместимость.
- Коррекция артериальной гипотонии, шока начинается с инфузии плазмозаменителей. Восстановление ОЦК и поддержание адекватного сердечного выброса обеспечивается, в первую очередь, (стартовым раствором) кристаллоидами (оптимально полиэлектролитными и сбалансированными (табл. 13), а при неэффективности – синтетическими (гидроксиэтилированный крахмал (ГЭК) и/или модифицированный желатин) и/или природными (альбумин) коллоидами (табл. 14) [81-83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- При массивной кровопотере и геморрагическом шоке инфузионная терапия в объеме 30–40 мл/кг должна проводиться с максимальной скоростью, а при декомпенсированном шоке необходимо подключить вазопрессоры.

- При отсутствии эффекта стабилизации гемодинамики (систолическое АД более 90 мм рт. ст., САД более 65 мм рт. ст.) от введения 30 мл/кг плазмозаменителей в течение 1 ч начать введение вазопрессоров (табл. 15) и инотропных препаратов при низком СИ [61, 84]. Вазопрессоры должны быть применены немедленно при декомпенсированном геморрагическом шоке и необходимости экстренной операции в условиях общей анестезии и ИВЛ.

Таблица 13

**Характеристика некоторых кристаллоидных растворов
для инфузионной терапии**

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
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	6	–	155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат 30	280
Реамберин	147,2	4	–	1,2	109	Сукцинат 44,7	315
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0 Ацетат 24	304
Йностерил	137	4	1,65	1,25	110	Ацетат 3,674	291
Плазма-Лит 148	140	5	–	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294

Примечание: при наличии могут использоваться и другие кристаллоиды.

Таблица 14

Характеристика синтетических коллоидов

Показатель	Модифицированный желатин	ГЭК 6%
Молекулярный вес (Mw), Da	45000	130000
Степень замещения (Ds)		0,42/0,4
Осмолярность, мосм/л	320	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	30/30
Влияние на коагуляцию	0 +	0 +

Примечание: препараты ГЭК применяются только при шоке и гиповолемии на фоне кровопотери в дозе не более 30 мл/кг из-за увеличения риска развития коагулопатии и нарушения функции почек. Введение должно быть прекращено после стабилизации гемодинамики. Могут применяться другие препараты ГЭК, зарегистрированные в Российской Федерации.

Таблица 15

Дозы вазопрессоров и инотропных препаратов

Препарат	Доза
Вазопрессоры	
Норадреналин	0,1–0,3 мкг/кг/мин
Адреналин	1–20 мкг/мин
Фенилэфрин	20–200 мкг/мин
Вазопрессин	0,01–0,03 ЕД/мин
Инотропные препараты	
Добутамин	2–20 мкг/кг/мин
Левосимендан	0,05–0,2 мкг/кг/мин

- Средства для купирования коагуляционных нарушений включают в себя ингибиторы фибринолиза, препараты протромбинового комплекса, активированный VII рекомбинантный фактор, криопреципитат и СЗП (Приложение Г1).

Основные показания для трансфузии компонентов крови [85-87]:

- Массивная кровопотеря: более 25–30% ОЦК или более 1500 мл.
- Продолжающееся кровотечение.
- Изменения лабораторных показателей (табл. 16).
- При остановке кровотечения и достижении целевых лабораторных показателей трансфузия компонентов крови должна быть прекращена.

Таблица 16

Тактика лечения коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин	Транспорт кислорода, устранение гемодилуции	Эритроциты	Более 70 г/л
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
АЧТВ в 1,5 раза и больше от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути. Действие гепарина	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*, фактор VII** Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
МНО более 1,5	Снижение уровня факторов внешнего пути	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*, фактор VII**	Не более 1,3
	Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*	
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

* При отсутствии СЗП;

** при неэффективности проводимой гемостатической терапии.

- Оптимальный вариант коррекции анемии: интраоперационная аппаратная реинфузия крови, применение которой снижает объем послеоперационной трансфузии и уменьшает время госпитализации [86, 88].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Введение транексамовой кислоты в составе комплексной терапии при массивной кровопотере снижает ее величину и риск гистерэктомии [32, 33, 49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

- При кровопотере <1000 мл вводят 15 мг/кг (в среднем – 1000 мг) транексамовой кислоты внутривенно в течение 10 мин с возможным увеличением дозы до 4000 мг (40 мг/кг) при продолжающемся кровотечении. Повторное введение возможно через 8 ч. Высокая доза транексамовой кислоты может уменьшать объем кровопотери, падение уровня гемоглобина и необходимость в переливании препаратов донорской крови. В настоящее время показано, что своевременное применение транексамовой кислоты в адекватной дозе способствует снижению смертности, частоты гистерэктомии и заболеваемости у женщин с массивным кровотечением [33].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Использование аprotинина не рекомендуется, так как в исследованиях у кардиохирургических больных была выявлена прямая взаимосвязь с увеличением летальности. Не было проведено крупных рандомизированных контролируемых исследований, в которых бы сравнивались транексамовая кислота, аprotинин и аминометилбензойная кислота [50, 89].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- При гипокоагуляции и/или кровопотере более 25–30% ОЦК следует проводить переливание СЗП. В период времени до начала плазмотрансфузии допустимо введение концентрата протромбинового комплекса в состав, которого входят II, VII, IX, и X факторы из расчета согласно инструкции: 1 МЕ активности фактора свертывания является эквивалентом

количества в 1 мл нормальной плазмы человека. При отсутствии эффекта в течение 20 мин ввести повторно в той же дозе. Данные о безопасности и эффективности в акушерской практике ограничены [36, 83, 90].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рутинное использование активированного фактора VII не рекомендуется для лечения массивной кровопотери в акушерстве. Рекомбинантный активированный фактор VII вводится при неконтролируемом кровотечении в дозе не менее 90 мкг/кг. При необходимости введение можно повторить через 3 ч. Эффективность препарата заметно снижается при гипотермии (менее 34 °С), ацидозе (рН менее 7,2) и низком уровне тромбоцитов (менее 50·10⁹/л) и фибриногена (<0,5 г/л), поэтому необходимо поддержание нормального гомеостаза. Использование активированного фактора VII не должно задерживать или считаться заменой хирургическому вмешательству [36, 91-97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Эффективность применения в качестве гемостатических препаратов этамзилата натрия и хлорида кальция не доказана (последний следует применять для коррекции гипокальциемии и при массивных гемотрансфузиях для профилактики цитратной интоксикации и гиперкалиемии в случае переливания эритроцитарной взвеси длительных сроков хранения).
- Донорские тромбоциты вводятся при тромбоцитопении менее 50·10⁹/л. Начальная доза 1 взрослая доза (4 единицы тромбоцитов на 4 единицы эритроцитарной массы).
- Применение концентрата протромбинового комплекса, рекомбинантного активированного фактора VII, СЗП требует обязательного контроля показателей гемостаза через 6 ч, а также введения профилактической дозы низкомолекулярных гепаринов через 12 ч после остановки кровотечения (окончания операции). Профилактика ВТЭО должна проводиться во всех случаях кровопотери более 1000 мл с трансфузией препаратов крови и при отсутствии противопоказаний [2, 72].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов (ИРА) (Приложение Б4) должна выполняться только квалифицированным персоналом, регулярно ее проводящим и имеющим необходимые знания и опыт. ИРА является предметом ежегодного аудита. Обязательно должно быть получено согласие пациентки на проведение ИРА. Применение интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов позволяет минимизировать использование донорских компонентов крови при кровопотере любого объема и избежать синдрома массивной гемотрансфузии, а также значительно улучшает течение послеоперационного периода и сокращает сроки пребывания больных в стационаре [98-101]. Показания к проведению интраоперационной реинфузии эритроцитов при абдоминальном родоразрешении: ИРА рекомендуется для женщин, у которых предполагается интраоперационная кровопотеря более 20% ОЦК [85, 88, 100, 102].

Противопоказания к проведению интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов в акушерстве:

Абсолютные:

- наличие в брюшной полости гнойного содержимого;
- наличие в излившейся крови веществ, противопоказанных к введению в сосудистое русло (перекись водорода, дистиллированная вода, гемостатические препараты на основе коллагена и др.).

Относительные:

- наличие у больной злокачественного новообразования. В случае проведения реинфузии аутоэритроцитов в акушерстве и гинекологии у больной с онкологическим заболеванием трансфузия полученных аутоэритроцитов проводится только с использованием лейкоцитарных фильтров!
- интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов не противопоказана в хирургии кишечника при условии, что обеспечена начальная эвакуация загрязненного содержимого брюшной полости, выполнено дополнительное отмывание полученных эритроцитов и используются антибиотики широкого спектра действия [88, 98, 103].

7. Анестезиологическое пособие при массивной кровопотере

Метод выбора при массивной кровопотере и геморрагическом шоке: общая анестезия с ИВЛ (кетамин, фентанил, бензодиазепины, пропофол). Нейроаксиальные методы анестезии противопоказаны при нарушениях свертывания крови в сторону гипокоагуляции (АПТВ более чем в 1,5 раза от нормы, МНО более 1,5), тромбоцитопении – менее $75 \cdot 10^9/\text{л}$, приобретенных или врождённых коагулопатиях. При тромбоцитопении от 75 до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и при отсутствии гипокоагуляции возможно применение только спинальной анестезии (малый диаметр игл – 27-29G) [104, 105].

Показания к продленной ИВЛ после окончания операции:

- нестабильная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии (АДсист меньше 90 мм рт. ст., необходимость введения вазопрессоров) – недостаточное восполнение ОЦК;
- продолжающееся кровотечение;
- уровень гемоглобина менее 70 г/л и необходимость продолжения гемотрансфузии;
- сатурация смешанной венозной крови менее 70%;
- сохраняющаяся коагулопатия (МНО более 1,5, АЧТВ более чем в 1,5 раза больше нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, количество тромбоцитов менее 50000 в мкл) и необходимость проведения заместительной терапии.

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

- Обязательным является обеспечение адекватного венозного доступа до начала любой анестезии. Вне зависимости от выбранного метода анестезии при наличии беременности пациентка должна находиться в положении с наклоном влево не менее 15° для профилактики аортокавальной компрессии [29, 106]. При нестабильности гемодинамики подъём ножного конца операционного стола.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Постгеморрагический период

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 сист. 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.

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, АПТВ, 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).

**Критерии оценки качества медицинской помощи
врача акушера-гинеколога**

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Вызван дополнительный медицинский персонал	Да/Нет
2	Проведена стратификация риска и профилактика в соответствии со степенью риска	Да/Нет
3	Вызван врач анестезиолог-реаниматолог	Да/Нет
4	Проведена оценка объема кровопотери	Да/Нет
5	Выполнена бимануальная компрессия матки	Да/Нет
6	Выполнено ручное исследование полости матки и удаление остатков плацентарной ткани и сгустков (при наличии остатков плацентарной ткани и сгустков)	Да/Нет
7	Выполнено зашивание разрывов мягких родовых путей (при наличии разрывов мягких родовых путей)	Да/Нет
8	Проведена лабораторная диагностика по протоколу (группа крови/резус-фактор, ОАК, коагулограмма)	Да/Нет
9	Выполнено введение утеротонических лекарственных препаратов (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
10	Выполнено введение двух внутривенных катетеров $\geq 16G$	Да/Нет
11	Выполнена катетеризация мочевого пузыря	Да/Нет
12	Выполнено мониторинг жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	Да/Нет
13	Выполнено хирургическое вмешательство в течение 20 мин при массивной кровопотере, превышающей 25–30% объема циркулирующей крови, при продолжающемся кровотечении	Да/Нет

**Критерии оценки качества медицинской помощи
врача анестезиолога-реаниматолога**

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведена стратификация риска и профилактика в соответствии со степенью риска	Да/Нет
2	Выполнено ингаляционное введение кислорода	Да/Нет
3	Выполнено введение утеротонических лекарственных препаратов (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
4	Выполнено введение двух внутривенных катетеров $\geq 16G$	Да/Нет
5	Выполнено мониторирование жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислорода в крови, диуреза)	Да/Нет
6	Выполнена катетеризация мочевого пузыря	Да/Нет
7	Выполнено исследование гемостаза	Да/Нет
8	Выполнена коррекция нарушений в системе гемостаза (при наличии нарушений в системе гемостаза)	Да/Нет
9	Проведена инфузионно-трансфузионная терапия	Да/Нет
10	Проведено анестезиологическое пособие	Да/Нет

**Критерии эффективности терапии
при послеродовом кровотечении**

- Остановка/отсутствие кровотечения (да/нет).
- Нормализация гемодинамических показателей (АД, ЧСС) (да/нет).
- Стабилизация показателей гемостаза: международное нормализованное отношение (МНО) менее 1,3; АПТВ не превышает норму более чем в 1,5 раза; фибриноген более 2,0 г/л, тромбоциты более $50 \cdot 10^9/\text{л}$ (да/нет).
- Диурез более 0,5 мл/кг/мин.
- Восстановление сознания (да/нет).
- Отсутствие признаков ОРДС и/или пневмонии (да/нет).
- Прекращение ИВЛ (да/нет).

Список литературы

1. Lier H., Schlembach D., Korte W., von Heymann C., Steppat S., Kühnert M., Maul H., Henrich W., Rath W., Wacker J., Kainer F., Surbek D., Helmer H. [The new German guideline on postpartum haemorrhage (PPH): essential aspects for coagulation and circulatory therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2016;51(9):526–35. doi:10.1055/s-0042-105937.
2. Mavrides E., Allard S., Chandrharan E., Collins P., Green L., Hunt B., Riris S., Thomson A. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2017;124(5):e106–49. doi:10.1111/1471-0528.14178.
3. Takeda S., Makino S., Takeda J., Kanayama N., Kubo T., Nakai A., Suzuki S., Seki H., Terui K., Inaba S., Miyata S. Japanese Clinical Practice Guide for Critical Obstetrical Hemorrhage (2017 revision). *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1517–21. doi:10.1111/jog.13417.
4. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e168–86. doi:10.1097/AOG.0000000000002351.
5. LeBas A., Chandrharan E., Addei A. AS. Use of the “obstetric shock index” as an adjunct in identifying and signifying cant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(3):253–5.
6. Shields L.E., Wiesner S., Fulton J., Pelletreau B. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(3):272–80. doi:10.1016/j.ajog.2014.07.012.
7. Russell R.T. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta. *Hum Fertil.* 2011;14(2):129–129. doi:10.3109/14647273.2010.529650.
8. Carroli G., Cuesta C., Abalos E., Gulmezoglu A.M. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(6):999–1012. doi:10.1016/j.bpobgyn.2008.08.004.
9. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.-B., Daniels J., Gülmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal.* 2014;2(6):e323–33. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
10. Creanga A.A., Berg C.J., Ko J.Y., Farr S.L., Tong V.T., Bruce F.C., Callaghan W.M. Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? *J Womens Health (Larchmt).* 2014;23(1):3–9. doi:10.1089/jwh.2013.4617.
11. Mallett S. A.M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(1):73–7.
12. Fowler A. P.D. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(1):68–72.
13. Brooks M., Legendre G., Brun S., Bouet P.–E., Mendes L.P., Merlot B., Sentilhes L. Use of a Visual Aid in addition to a Collector Bag to Evaluate Postpartum Blood loss: A Prospective Simulation Study. *Sci Rep.* 2017;7:46333. doi:10.1038/srep46333
14. Lilley G., Burkett-St.-Laurent D., Precious E., Bruynseels D., Kaye A., Sanders J., Alikhan R., Collins P.W., Hall J.E., Collis R.E. Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(1):8–14. doi:10.1016/j.ijoa.2014.07.009.

15. Diaz V., Abalos E. C.G. Methods for blood loss estimation after vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;Sep13(9).
16. Patel A., Goudar S.S., Geller S.E., Kodkany B.S., Edlavitch S.A., Wagh K., Patted S.S., Naik V.A., Moss N., Derman R.J. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;93(3):220–4. doi:10.1016/j.ijgo.2006.02.014.
17. Glover P. Blood loss at delivery: how accurate is your estimation? *Aust J Midwifery.* 2003;16(2):21–4.
18. Al Kadri H.M.F., Al Anazi B.K., Tamim H.M. Visual estimation versus gravimetric measurement of postpartum blood loss: a prospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(6):1207–13. doi:10.1007/s00404-010-1522-1.
19. Zuckerwise L.C., Pettker C.M., Illuzzi J., Raab C.R., Lipkind H.S. Use of a novel visual aid to improve estimation of obstetric blood loss. *Obstet Gynecol.* 2014;123(5):982–6. doi:10.1097/AOG.0000000000000233.
20. Girault A., Deneux-Tharoux C., Sentilhes L., Maillard F., Goffinet F. Undiagnosed abnormal postpartum blood loss: Incidence and risk factors. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190845. doi:10.1371/journal.pone.0190845.
21. American College of Surgeons Committee on Trauma. ATLS® Student Manual 9th Edition. Chicago, IL: American College of Surgeons. 2012.
22. Knight M., Nair M., Tuffnell D., Kenyon S., Shakespeare J., Brocklehurst P. K.J. Surveillance of maternal deaths in the UK 2012-14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-14. 2016.
23. Green M., Rider C., Ratcliff D., Woodring B.C. Developing a Systematic Approach to Obstetric Emergencies. *J Obstet Gynecol neonatal Nurs JOGNN.* 44(5):677–82. doi:10.1111/1552-6909.12729.
24. Bajaj K., Rivera–Chiauzzi E.Y., Lee C., Shepard C., Bernstein P.S., Moore–Murray T., Smith H., Nathan L., Walker K., Chazotte C., Goffman D. Validating Obstetric Emergency Checklists using Simulation: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol.* 2016;33(12):1182–90. doi:10.1055/s-0036-1586118.
25. Guise J.-M., Mladenovic J. In situ simulation: identification of systems issues. *Semin Perinatol.* 2013;37(3):161–5. doi:10.1053/j.semperi.2013.02.007.
26. Guise J.-M., Lowe N.K., Deering S., Lewis P.O., O’Haire C., Irwin LK, Blaser M, Wood LS, Kanki BG. Mobile in situ obstetric emergency simulation and teamwork training to improve maternal-fetal safety in hospitals. *Jt Comm J Qual patient Saf.* 2010;36(10):443–53.
27. Obstetric Care Consensus No. 5: Severe Maternal Morbidity: Screening and Review. *Obstet Gynecol.* 2016;128(3):e54-60. doi:10.1097/AOG.0000000000001642.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Patient Safety and Quality Improvement. Committee opinion no. 590: preparing for clinical emergencies in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol.* 2014;123(3):722–5. doi:10.1097/01.AOG.0000444442.04111.c6.
29. Likis F., Sathe N., Morgans A., Hartmann K., Young J., Carlson-Bremer D., Schorn M., Surawicz T., Andrews J. Management of Postpartum Hemorrhage. Comparative Effectiveness Review No. 151. (Prepared by the Vanderbilt Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2012-00009-I.) AHRQ Publication No. 15-EHC013-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Researc.

30. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения, 2012. – 43 с. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75411/9789244548509_rus.pdf.
31. *Gutierrez M.C., Goodnough L.T., Druzin M., Butwick A.J.* Postpartum hemorrhage treated with a massive transfusion protocol at a tertiary obstetric center: a retrospective study. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21(3):230–5. doi:10.1016/j.ijoa.2012.03.005.
32. *Ahonen J., Jokela R., Korttila K.* An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(7):929–36. doi:10.1111/j.1399-6576.2007.01323.x.
33. *WOMAN Trial Collaborators.* Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2017;389(10084):2105–16. doi:10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
34. *Schlembach D., Helmer H., Henrich W., von Heymann C., Kainer F., Korte W., Kühnert M., Lier H., Maul H., Rath W., Steppat S., Surbek D., Wacker J.* Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018;78(4):382–99. doi:10.1055/a-0582-0122.
35. *Burtelow M., Riley E., Druzin M., Fontaine M., Viele M., Goodnough L.T.* How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion.* 2007;47(9):1564–72. doi:10.1111/j.1537-2995.2007.01404.x.
36. *Grottke O., Levy J.H.* Prothrombin complex concentrates in trauma and perioperative bleeding. *Anesthesiology.* 2015;122(4):923–31. doi:10.1097/ALN.0000000000000608.
37. *Dzik W.H., Blajchman M.A., Fergusson D., Hameed M., Henry B., Kirkpatrick A.W., Korogyi T., Logsetty S., Skeate R.C., Stanworth S., MacAdams C., Muirhead B.* Clinical review: Canadian National Advisory Committee on Blood and Blood Products—Massive transfusion consensus conference 2011: report of the panel. *Crit Care.* 2011;15(6):242. doi:10.1186/cc10498.
38. *Mavrides E., Allard S., Chaandharan E., et al.* On behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJORG.* 2016;124.
39. *Berg C.J., Harper M.A., Atkinson S.M., Bell E.A., Brown H.L., Hage M.L., Mitra A.G., Moise K.J., Callaghan W.M.* Preventability of pregnancy-related deaths: results of a state-wide review. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1228–34. doi:10.1097/01.AOG.0000187894.71913.e8.
40. *Clark S.L., Belfort M.A., Dildy G.A., Herbst M.A., Meyers J.A., Hankins G.D.* Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):36.e1-5; discussion 91-2. e7-11. doi:10.1016/j.ajog.2008.03.007.
41. *Callaghan W.M., Kuklina E.V., Berg C.J.* Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):353.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2010.01.011.
42. *Callaghan W.M., Mackay A.P., Berg C.J.* Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(2):133.e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2007.12.020.

43. Kavle J.A., Stoltzfus R.J., Witter F., Tielsch J.M., Khalfan S.S., Caulfield L.E. Association between anaemia during pregnancy and blood loss at and after delivery among women with vaginal births in Pemba Island, Zanzibar, Tanzania. *J Health Popul Nutr.* 2008;26(2):232–40.
44. Soltani H., Hutchon D.R., Poulouse T.A. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2010;(8):CD006173. doi:10.1002/14651858.CD006173.pub2.
45. Oladapo O.T., Okusanya B.O., Abalos E. Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2018;9:CD009332. doi:10.1002/14651858.CD009332.pub3.
46. Mousa H.A., Blum J., Abou El Senoun G., Shakur H., Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(2):CD003249. doi:10.1002/14651858.CD003249.pub3.
47. Westhoff G., Cotter A.M., Tolosa J.E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2013;(10):CD001808. doi:10.1002/14651858.CD001808.pub2.
48. Novikova N., Hofmeyr G.J., Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(6):CD007872. doi:10.1002/14651858.CD007872.pub3.
49. Franchini M., Mengoli C., Cruciani M., Bergamini V., Presti F., Marano G., Pupella S., Vaglio S., Masiello F., Veropalumbo E., Piccinini V., Pati I., Liembruno G.M. Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus.* 2018;16(4):329–37. doi:10.2450/2018.0026-18.
50. Shakur H., Beaumont D., Pavord S., Gayet-Ageron A., Ker K., Mousa H.A. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2018;2:CD012964. doi:10.1002/14651858.CD012964.
51. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO recommendations: Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018.
52. Jin B., Du Y., Zhang F., Zhang K., Wang L., Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(3):400–7. doi:10.3109/14767058.2014.1002394.
53. Su L.-L., Chong Y.-S., Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2012;(4):CD005457. doi:10.1002/14651858.CD005457.pub4.
54. Anandakrishnan S., Balki M., Farine D., Seaward G., Carvalho J.C.A. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. *Can J Anaesth.* 2013;60(11):1054–60. doi:10.1007/s12630-013-0028-2.
55. Dyer R.A., van Dyk D., Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(3):313–9. doi:10.1016/j.ijoa.2010.04.011.
56. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. *World Heal Organ.* 2018;53 p.
57. Leung S.W., Ng P.S., Wong W.Y., Cheung T.H. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG.* 2006;113(12):1459–64. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01105.x.

58. Шифман Е.М., Куликов А.В. ПДН и др. Анестезия и интенсивная терапия при массивной кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения). Вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии. 2018;17(3):81–100.
59. Cannon J.W. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018;378(4):370–9. doi:10.1056/NEJMr1705649.
60. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky M.R., Teboul J.L., Vincent J.L., Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z.
61. Taylor F.B., Toh C.H., Hoots W.K., 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;86(5):1327–30.
62. Squizzato A., Hunt B.J., Kinasevitz G.T., Wada H., Ten Cate H., Thachil J., Levi M., Vicente V., D'Angelo A., Di Nisio M. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus. *Thromb Haemost*. 2016;115(5):896–904. doi:10.1160/TH15-09-0740.
63. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy - Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thromb Res*. 2017;151 Suppl:S56–S60. doi:10.1016/S0049-3848(17)30069-5.
64. Clark S.L., Romero R., Dildy G.A., Callaghan W.M., Smiley R.M., Bracey A.W., Hankins G.D., D'Alton M.E., Foley M., Pacheco L.D., Vadhera R.B., Herlihy J.P., Berkowitz R.L., Belfort M.A. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):408–12. doi:10.1016/j.ajog.2016.06.037.
65. Lyndon A., Lagrew D., Shields L., Main E., Cape V. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improvement toolkit. Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health. 2015;
66. Wikkelsø A., Wetterslev J., Møller A.M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2017;72(4):519–31. doi:10.1111/anae.13765.
67. Wikkelsø A., Wetterslev J., Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane database Syst Rev*. 2016;(8):CD007871. doi:10.1002/14651858.CD007871.pub3.
68. Fahrendorff M., Oliveri R.S., Johansson P.I. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):39. doi:10.1186/s13049-017-0378-9.
69. Whiting P., Al M., Westwood M., Ramos I.C., 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;19(58):1–228, v–vi. doi:10.3310/hta19580.

70. Llau J.V., Acosta F.J., Escolar G., Fernández-Mondéjar E., Guasch E., Marco P., Paniagua P., Páramo J.A., Quintana M., Torradella P. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Med intensiva*. 2015;39(8):483–504. doi:10.1016/j.medin.2015.05.002.
71. Queensland clinical guidelines. Primary postpartum haemorrhage.
72. Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(4):285–91. doi:10.1097/MCC.0000000000000219.
73. Sommer N., Schnüriger B., Candinas D., Haltmeier T. Massive transfusion protocols in nontrauma patients: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;86(3):493–504. doi:10.1097/TA.0000000000002101.
74. Tanaka H., Matsunaga S., Yamashita T., Okutomi T., Sakurai A., Sekizawa A., Hasegawa J., Terui K., Miyake Y., Murotsuki J., Ikeda T. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56(6):715–8. doi:10.1016/j.tjog.2017.10.001.
75. Bhangu A., Nepogodiev D., Doughty H., Bowley D.M. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. *Injury*. 2013;44(12):1693–9. doi:10.1016/j.injury.2012.07.193.
76. Snegovskikh D., Souza D., Walton Z., Dai F., Rachler R., Garay A., Snegovskikh V.V., Braveman F.R., Norwitz E.R. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth*. 2018;44:50–6. doi:10.1016/j.jclinane.2017.10.003.
77. Butwick A.J., Goodnough L.T. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(3):275–84. doi:10.1097/ACO.0000000000000180.
78. Collis R.E., Collins P.W. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015;70 Suppl 1:78–86, e27–8. doi:10.1111/anae.12913.
79. Postpartum Haemorrhage, Prevention and Management (Green-top Guideline No. 52). December 2016.
80. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016;20(20):59. doi:10.1186/s13054-016-1217-5.
81. National Clinical Guideline Centre (UK). Intravenous Fluid Therapy: Intravenous Fluid Therapy in Adults in Hospital. *R Coll Physicians*. 2013;
82. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A.A., De Robertis E., Filipescu D.C., Fries D., Görlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lancé M., Llau J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Smith A., Solomon C., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270–382. doi:10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
83. Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E., Filipescu D., Hunt B.J., Komadina R., Nardi G., Neugebauer E.A.M., Ozier Y., Riddez L., Schultz A., Vincent J.-L., Spahn D.R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016;20(1):100. doi:10.1186/s13054-016-1265-x.
84. 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;122(2):241–75.

85. Blood Transfusion in Obstetrics Royal College of Obstetricians and Gynaecologists/. RCOG Green-top Guidel No 47. 2015;23 p.
86. *Hovaguimian F., Myles P.S.* Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2016;125(1):46–61. doi:10.1097/ALN.0000000000001162.
87. *Goucher H., Wong C.A., Patel S.K., Toledo P.* Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg*. 2015;121(2):465–8. doi:10.1213/ANE.0000000000000786.
88. *Доброхотова Ю.Э., Джобавва Э.М., Данелян С.Ж., Залеская С.А.* Послеродовые кровотечения. Обоснование оптимальной гемостатической фармакотерапии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;(6):99–102.
89. *Bolliger D., Mauermann E., Tanaka K.A.* Thresholds for Perioperative Administration of Hemostatic Blood Components and Coagulation Factor Concentrates: An Unmet Medical Need. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3):768–76. doi:10.1053/j.jvca.2015.02.023.
90. *Alfirevic Z., Elbourne D., Pavord S., Bolte A., Van Geijn H., Mercier F., Ahonen J., Bremme K., Bødker B., Magnúsdóttir E.M., Salvesen K., Prendiville W., Truesdale A., Clemens F., Piercy D., Gyte G.* Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: the Northern European registry 2000–2004. *Obstet Gynecol*. 2007;110(6):1270–8. doi:10.1097/01.AOG.0000288515.48066.99.
91. *Huber A.W., Raio L., Alberio L., Ghezzi F., Surbek D.V.* Recombinant human factor VIIa prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage: single center study. *J Perinat Med*. 2011;40(1):43–9. doi:10.1515/JPM.2011.109.
92. *Phillips L.E., McLintock C., Pollock W., Gatt S., Popham P., Jankelowitz G., Ogle R., Cameron P.A., Australian and New Zealand Haemostasis Registry.* Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1908–15. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c039e6.
93. *Lavigne–Lissaloy G., Aya A.G., Mercier F.J., Roger-Christoph S., Chauleur C., Morau E., Ducloy-Bouthors A.S., Mignon A., Raucoules M., Bongain A., Boehlen F., de Moerloose P., Bouvet S., Fabbro-Peray P., Gris J.-C.* Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):520–9. doi:10.1111/jth.12844.
94. *Franchini M., Manzato F., Salvagno G.L., Lippi G.* Potential role of recombinant activated factor VII for the treatment of severe bleeding associated with disseminated intravascular coagulation: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2007;18(7):589–93. doi:10.1097/MBC.0b013e32822d2a3c.
95. *Brenner B., Wiis J.* Experience with recombinant-activated factor VII in 30 patients with congenital factor VII deficiency. *Hematology*. 2007;12(1):55–62. doi:10.1080/10245330601111573.
96. *Shah N.M., Chong S.E., Yusoff S.M., Mazlan M.Z., Johan K.B., Azman N., Lim J.A., Mohamad S.M., Noordin S.S., Ghaffar Z.A., Hassan M.H., Zabidi M.A., Rahim N.A.A.* Recombinant activated factor VII (rFVIIa) in refractory haemorrhage for non-haemophiliacs: an eleven-year single-centre experience. *BMC Hematol*. 2018;18:34. doi:10.1186/s12878-018-0126-z.
97. *Liumbruno G.M., Liumbruno C., Rafanelli D.* Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? *Transfusion*. 2011;51(10):2244–56. doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03116.x.

98. Tevet A., Grisar-Granovsky S., Samueloff A., Ioscovich A. Peripartum use of cell salvage: a university practice audit and literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(2):281–4. doi:10.1007/s00404-011-2164-7.
99. Greenawalt J.A., Zernell D. Autologous Blood Transfusion for Postpartum Hemorrhage. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 42(5):269–75. doi:10.1097/NMC.0000000000000359.
100. Lim G., Melnyk V., Facco F.L., Waters J.H., Smith K.J. Cost-effectiveness Analysis of Intraoperative Cell Salvage for Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology.* 2018;128(2):328–37. doi:10.1097/ALN.0000000000001981.
101. Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 мая 2014 г. N 15-4/10/2-379839.
102. Waters J.H., Biscotti C., Potter P.S., Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. *Anesthesiology.* 2000;92(6):1531–6.
103. 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;68(9):966–72. doi:10.1111/anae.12359.
104. Horlocker T.T., Vandermeulen E., Kopp S.L., Gogarten W., Leffert L.R., Benzon H.T. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(3):263–309. doi:10.1097/AAP.0000000000000763.
105. El Khoully N.I. Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(8):967–71. doi:10.1080/14767058.2016.1192602.

Приложение А1

Состав Рабочей группы

Абазова Инна Саладиновна – к.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (г. Нальчик).

Адамян Лейла Владимировна – д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России (г. Москва).

Андреева Маргарита Дарчоевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерско-гинекологической помощи Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар).

Артымук Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Кемерово).

Баев Олег Радомирович – д.м.н., профессор, заведующий 1-м родильным отделением, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Баринов Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Омск).

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края (г. Чита).

Блауман Сергей Иванович – к.м.н., главный врач БУЗОО «Клинический родильный дом №6» (г. Омск).

Братищев Игорь Викторович – руководитель выездного центра реанимации ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (г. Москва).

Бухтин Александр Анатольевич – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Волгоградский областной клинический перинатальный центр №1 имени Л.И. Ушаковой» (г. Волгоград).

Вартанов Владимир Яковлевич – д.м.н., заведующий отделением реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии в родильном доме ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №5» (г. Тольятти).

Волков Александр Борисович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1 ОГАУЗ Иркутский городской перинатальный центр (г. Иркутск).

Гороховский Вадим Семенович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Хабаровск).

Долгушина Наталия Витальевна – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Дробинская Алла Николаевна – к.м.н., доцент зеркальной кафедры анестезиологии и реаниматологии Зельмана В.Л. Института медицины и психологии ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ), заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1» Минздрава Новосибирской области (г. Новосибирск).

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ККБ №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар).

Кинжалова Светлана Владимировна – д.м.н., доцент, заведующая отделением анестезиологии и реанимации, руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург).

Китиашвили Ираклий Зурабович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань).

Коган Игорь Юрьевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ВРИО директора ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» (г. Санкт-Петербург).

Королев Алексей Юрьевич – врач отделения анестезиологии-реанимации, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Краснопольский Владислав Иванович – д.м.н., профессор, академик РАН, президент ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (г. Москва).

Кукарская Ирина Ивановна – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК ППС ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Департамента здравоохранения Тюменской области (г. Тюмень).

Куликов Александр Вениаминович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Член правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург).

Курцер Марк Аркадьевич – д.м.н., профессор, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (г. Москва).

Маршалов Дмитрий Васильевич – к.м.н., доцент кафедры симуляционных технологий и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 имени Ю.Я. Гордеева», отличник здравоохранения (г. Саратов).

Матковский Андрей Анатольевич – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП УГМУ, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ СО ОДКБ №1, ОПЦ г. Екатеринбург (г. Екатеринбург).

Овезов Алексей Мурадович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области. Председатель Московского областного регионального отделения ФАР (МОНПОАР). Член президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Москва).

Пенжоян Григорий Артемович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Краснодар).

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Дальневосточном федеральном округе (г. Хабаровск).

Петрухин Василий Алексеевич – д.м.н., профессор, директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии». Заслуженный врач Российской Федерации (г. Москва).

Приходько Андрей Михайлович – к.м.н., врач 1 родильного отделения, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Протопопова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, зам. главного врача по родовспоможению ГБУЗ Иркутской областной клинической больницы.

Проценко Денис Николаевич – к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ВО РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России, главный врач ГБУЗ «ГКБ имени С.С.Юдина ДЗМ», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии Департамента здравоохранения города Москвы. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов и член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Москва).

Пырегов Алексей Викторович – д.м.н., доцент, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Распопин Юрий Святославович – заведующий отделением анестезиологии-реанимации КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (г. Красноярск).

Роненсон Александр Михайлович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр имени Е.М. Бакуниной» (г.Тверь).

Рогачевский Олег Владимирович – д.м.н., заведующий отделением экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, врач-трансфузиолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

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

Савельева Галина Михайловна – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФФМ «МГУ имени М.В. Ломоносова» (г. Москва).

Семенов Юрий Алексеевич – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Областной перинатальный центр» (г. Челябинск).

Ситкин Сергей Иванович – д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Тверской области (г. Тверь).

Фаткуллин Ильдар Фаридович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в Приволжском федеральном округе (г. Казань).

Федорова Татьяна Анатольевна – д.м.н., заведующая отделом трансфузиологии и гемокоррекции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Филиппов Олег Семенович – профессор, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. Заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации (г. Москва).

Швечкова Марина Владимировна – руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень).

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, профессор. Заслуженный врач Республики Карелия, член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Москва).

Шмаков Роман Георгиевич – д.м.н., профессор РАН, директор Института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

Щеголев Алексей Валерианович – д.м.н., профессор, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», главный анестезиолог-реаниматолог Минобороны Российской Федерации, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Комитета по Здравоохранению г. Санкт-Петербурга (г. Санкт-Петербург).

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – врачи акушеры-гинекологи; врачи анестезиологи-реаниматологи; студенты, ординаторы, аспиранты; преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Уровни достоверности доказательств для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Уровни убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый уур
1 = Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
2 = Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
3 = Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4 = Несравнительные исследования, описание клинического случая		С
5 = Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		С

* Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается.

**Уровни достоверности доказательств
для лечебных и профилактических вмешательств**

УДА	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Уровни убедительности рекомендаций
для лечебных и профилактических вмешательств**

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Возможные комбинации УДД и УУР
для лечебных и профилактических вмешательств**

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1 = Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными	C
2 = отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3 = Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
4 = Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев		C
5 = Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов		C

* Если оценивается одно КИ, то данное условие не учитывается.

**Порядок обновления клинических рекомендаций –
пересмотр 1 раз в 3 года.**

Приложение АЗ

Связанные документы

- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. №323-ФЗ (последняя редакция).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 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 07.11.2012 г. №598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при кровотечении в послеродовом и послеродовом периоде».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 г. №919н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.04.2013 г. №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.11.2002 г. №363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови».

Приложение Б1

Мероприятия по вправлению матки при ее вывороте

Выворот матки	Цель лечения – репозиция матки и лечение симптомов шока.
Частичный (дно остаётся в полости матки)	<ul style="list-style-type: none"> – Прекратить введение любого утеротонического препарата. – Вызов опытного акушера-гинеколога и анестезиолога-реаниматолога.
Полный (дно выходит через шейку матки во влагалище или за пределы половой щели)	<ul style="list-style-type: none"> – Обеспечить адекватный венозный доступ, провести инфузионную терапию. – Провести наркоз, вправление матки. – Не следует пытаться удалить плаценту (увеличение кровопотери) до вправления матки. – Если нет вставания плаценты, её следует удалять только после репозиции матки. – Провести рассечение задней губы шейки матки, а затем вправление матки. – Применить маневр Джонсона (при наличии подготовленных специалистов). – Если попытки вправления матки безуспешны, ввести бета-миметики и повторить попытку репозиции матки с помощью метода Джонсона (при наличии подготовленных специалистов). – Если попытки вправления не удаются, выполнить лапаротомию и вправление матки (процедура Хантингтона, одновременно с процедурой Джонсона). – После успешной репозиции начать введение утеротоников (например, окситоцина). – Профилактически ввести антибиотики. – Для предупреждения повторного выворота матки после её вправления можно ввести вагинальный и/или маточный баллон или наложить компрессионные швы. Возможна установка двухбаллоной маточно-вагинальной системы на 10–14 ч

Действия при подозрении на вращение плаценты

Влагалищные роды:

- ◆ Если плацента не отделяется и есть кровотечение: применить ручное выделение последа. При невозможности отделения последа показана лапаротомия и резекция стенки матки при наличии подготовленного специалиста и возможностей учреждения; при отсутствии таковых необходимо выполнить гистерэктомию.
- ◆ Если имеется сильное кровотечение из плацентарного ложа, показана лапаротомия, резекция стенки матки с соблюдением технологии временного обескровливания матки или гистерэктомию (в зависимости от уровня и возможностей учреждения и квалификации хирурга).

Кесарево сечение:

- ◆ Запрещено предпринимать попытку производить разрез матки в области подозрительной на вращение (маточная грыжа) и пытаться отделить плаценту.
- ◆ Не нужно пытаться отделить плаценту, если возникают трудности, и она рвется.
- ◆ Показана резекция стенки матки с соблюдением технологии временного обескровливания матки или гистерэктомию (в зависимости от уровня и возможностей учреждения и квалификации врача).
- ◆ В исключительных случаях возможно оставление плаценты (решается строго индивидуально).

Приложение БЗ

Алгоритм проведения управляемой баллонной тампонады

В настоящее время в Российской Федерации для тампонады матки с целью профилактики и лечения при послеродовом кровотечении могут быть применены маточные (с открытым или закрытым контуром) и/или влагалищные (с закрытым контуром) баллонные катетеры.

Управляемая тампонада маточным баллонным катетером с закрытым контуром

Показания:

- Остановка или уменьшение послеродового кровотечения в случае неэффективности консервативного лечения.

Противопоказания:

- Артериальное кровотечение, требующее хирургического лечения, или ангиографическая эмболизация.
- Клинические случаи с показанием гистерэктомии.
- Беременность.
- Рак шейки матки.
- Гнойные инфекции во влагалище, шейке матки или уретре.
- Аномалии матки.
- Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание.
- Место хирургического вмешательства, препятствующее эффективному контролю кровотечения баллонным катетером.

Возможные технические проблемы:

- Разъединение деталей устройства.
- Разрыв/отсоединение баллона.
- Спонтанная дефляция.

Возможные осложнения:

- Повреждение тканей/травма при введении баллона.
- Разрыв матки при чрезмерной инфляции баллона.
- Скрытое кровотечение при затрудненной дефляции.
- Продолжение кровотечения при недостаточной тампонаде.
- Утрата тампонады при разрыве баллона.
- Скопление сгустков крови.
- Эндомиометрит.
- Раневая инфекция.
- Лихорадка.

Инструкция по использованию:

- Перед размещением баллонного катетера матка должна быть свободна от всех плацентарных фрагментов; также следует провести осмотр пациентки, чтобы убедиться в отсутствии рваных ран или травм половых путей, а также в том, что источник кровотечения не имеет артериального происхождения.

Размещение влагалищным путем (трансвагинально):

- Определить предполагаемый объем матки путем ручного или ультразвукового обследования.
- Вставить баллонную часть катетера в матку через шейку матки снизу-вверх, убедившись в том, что весь баллон вставлен за пределы канала шейки матки и маточного зева.
- Одновременно поместить катетер Фолея в мочевой пузырь, если он не был помещен туда ранее, с целью сбора мочи и контроля диуреза.

Размещение трансабдоминальным путем (во время кесарева сечения):

- Определить объем матки путем проведения ручного обследования полости матки.
- Ввести баллонный катетер через разрез матки: сначала в область дна матки установить часть с баллоном, затем его трубку повести сверху-вниз через шейку матки наружу.

Комментарии: для облегчения размещения следует снять с катетера одноходовой краник и повторно присоединить его после размещения баллона до его наполнения.

Следует воспользоваться помощью ассистента при протягивании трубки баллона через влагалище до тех пор, пока основание баллона не подойдет к внутреннему зеву матки.

- Восстановить целостность матки с применением стандартной процедуры, оставляя баллон пустым, чтобы избежать перфорации баллона при наложении швов.

Комментарии: следует убедиться в том, что все компоненты медицинского устройства не повреждены, и разрез на матке надежно зашит перед инфляцией баллона. Если клинически уместно, брюшная полость может оставаться открытой при заполнении баллона с целью тщательного контроля степени растяжения матки и исключения неполной коаптации краев раны швами. В случае клинической целесообразности, в сочетании с баллонным катетером может быть использован компрессионный шов по Б-Линчу.

Заполнение баллона:

– Во всех случаях следует наполнить баллон жидкостью. Нельзя наполнять баллон воздухом, углекислым газом или любыми другими газами.

– Максимальный объем наполнения составляет 500 мл. Не следует наполнять баллон более его максимального объема. Чрезмерное наполнение баллона может привести к его миграции во влагалище.

Комментарии: для заполнения баллона надлежащим объемом жидкости рекомендуется поместить заданный объем жидкости в отдельный контейнер, не полагаясь на градуировку шприца при расчете количества жидкости, вводимой в баллон.

– Одновременно поместить катетер Фолея в мочевого пузырь, если он не был помещен туда ранее, с целью сбора мочи и контроля диуреза.

– Используя прилагаемый шприц, заполнить баллон через односторонней краник до заданного объема.

– После введения в баллон заданного объема жидкости подтвердить правильность его размещения путем УЗИ. Правильное размещение показано на рисунке 1.

– При необходимости можно потянуть за трубку баллона. После достижения правильного размещения прикрепить трубку баллона к ноге пациента или присоединить его к весу, не превышающему 500 грамм.

Комментарии: для предотвращения смещения баллона во влагалище, в качестве альтернативной меры может быть применена тампонада влагалища марлевой салфеткой, пропитанной йодом или антибиотиком.

– Для мониторинга гемостаза подсоединить дренажный порт к мешку для сбора жидкости.

Комментарии: для адекватного мониторинга гемостаза дренажный порт баллона и трубку можно промыть стерильным физраствором.

– Следует установить постоянный контроль за пациенткой относительно признаков усиления кровотечения и сокращений матки.



Рис. 1. Размещение внутриматочного баллона

Удаление баллона:

- Снять натяжение с трубки баллона.
- Удалить любые средства вагинальной тампонады.
- Используя соответствующий шприц, выкачивать содержимое баллона до его полной дефляции. Жидкость можно удалять постепенно, чтобы обеспечить периодическое наблюдение за пациенткой. В неотложной ситуации трубку катетера можно отрезать для ускорения дефляции.
- Осторожно извлечь баллон из матки и влагалища и утилизировать его.

Комментарии: время удаления баллона должно определяться лечащим врачом на основании оценки состояния пациентки после остановки кровотечения и стабилизации состояния. Баллон может быть удален и ранее после определения врачом состояния гемостаза. Максимальное время нахождения баллона – 24 ч.

Управляемая баллонная тампонада маточным баллонным катетером с открытым контуром

Основные показания для баллонной тампонады при послеродовом кровотечении:

- Гипотоническое кровотечение после родов или во время кесарева сечения.
- Тампонада влагалища при разрыве влагалища или гематоме (временная мера).

С профилактической целью баллонная тампонада может быть применена при:

- родоразрешении путем операции кесарева сечения;
- предлежании плаценты;

- вращении плаценты;
- перерастяжении матки при многоплодии, многоводии, крупном плоде;
- гипотоническом кровотечении в анамнезе.

В настоящее время в Российской Федерации маточный баллонный катетер с открытым контуром может быть использован как самостоятельный метод, так и в комплексе с влагищным баллонным катетером (с закрытым контуром).

Остановка гипотонического кровотечения после родов: маточный баллон – 10 шагов:

- 1 Разместить резервуар на стойке на высоте 45–50 см от уровня матки.
- 2 Заполнить резервуар теплым стерильным 0,9% раствором натрия хлорида.
- 3 Закрывать клемму на трубке.
- 4 Обнажить шейку матки в зеркалах, фиксировать окончаниями зажимами, под контролем зрения в асептических условиях ввести баллонный катетер в полость матки до дна.
- 5 Сохраняя контакт дистального конца катетера с дном матки, соединить его открытый конец с трубкой резервуара.
- 6 Открыть клемму.
- 7 Пополнить раствор в резервуаре, поддерживая его уровень на середине его объема.
- 8 Раствор долить до стабилизации уровня в резервуаре и удерживая рукой маточный катетер в контакте с дном матки. В большинстве наблюдений достаточно 350–400 мл раствора. Желательно использовать УЗИ для подтверждения расположения баллона в полости матки.
- 9 В случае недостаточного гемостатического эффекта резервуар поднять еще на 10–15 см для увеличения давления стенки баллона на область плацентарной площадки.
- 10 Баллон способствует восстановлению тонуса и сократительной активности матки. Поэтому (обычно в пределах 15–60 мин) раствор из баллона начинает вытесняться в резервуар: об этом можно судить по подъему уровня жидкости в резервуаре.

Методику управляемой баллонной тампонады можно считать законченной, когда при остановившемся кровотечении баллон «родится» самостоятельно – сместится во влагалище или выше внутриматочного расположенного катетера, после чего последний может быть извлечен из полости матки. Эффективность баллонной тампонады при лечении ПРК при закрытой шейке превышает 95%.

Остановка гипотонического кровотечения после родов: двухбаллонная техника (повышает эффективность тампонады, предупреждает преждевременную экспульсию маточного баллона).

- 1 Ввести маточный баллон.
- 2 Ввести вагинальный катетер до свода влагалища (по катетеру маточного баллона).
- 3 Заполнить вагинальный катетер (150–180 мл) шприцем.
- 4 Заполнить маточный катетер по вышеописанной методике.
- 5 Наблюдать за количеством выделений из половых путей и уровнем жидкости в резервуаре.
- 6 Через 4–6 ч вывести жидкость из манжеты вагинального модуля.
- 7 Снизить уровень резервуара, опорожнить и удалить маточный баллон.

Двухбаллонная техника управляемой тампонады при кесаревом сечении:

- 1 Разместить резервуар на стойке на высоте 50 см от уровня матки, закрыть клеммы и заполнить стерильным теплым физраствором.
- 2 Ввести маточный катетер ретроградно через гистеротомический разрез с помощью проводника заглушки, сместить баллонный катетер в краниальном направлении до контакта с дном матки.
- 3 Зашить рану на матке без прошивания баллона.
- 4 Удерживая баллон, удалить проводник, соединить баллон с трубкой резервуара, открыть клемму и заполнить баллон (300–400 мл).
- 5 По окончании операции транспортировать пациентку в ОРИТ с закрытой клеммой.

- ⑥ Открыть клеммы, контролировать уровень жидкости в баллоне, при увеличении уровня на 2 деления на такую же высоту опустить резервуар, повторять действие пока высота не достигнет 10–15 см.
- ⑦ Удалить баллон не ранее 2–3 ч или при достижении высоты 10–15 см от уровня матки.

I этап. До начала операции:

- Ввести вагинальный модуль.
- Позиционирование относительно проводной оси и свода влагалища (минус 1 см).
- Подсоединить подготовленный шприц без заполнения манжеты.

II этап. Во время операции кесарева сечения (сразу после рождения последа):

- Заполнить манжету вагинального модуля теплым физиологическим раствором (150–180 мл).

III этап. Во время операции кесарева сечения:

- Установить маточный катетер по вышеописанной методике.

IV этап. После операции кесарева сечения:

- Наблюдать за количеством выделений из половых путей и уровнем жидкости в резервуаре.
- Через 4–24 ч (в зависимости от тяжести ситуации и уверенности в гемостазе) вывести жидкость из манжеты вагинального модуля, снизить уровень резервуара, опорожнить и удалить маточный и влагалищный баллоны.

Послеродовые разрывы влагалища и гематомы

- Влагалищный баллон применяют при невозможности полной остановки кровотечения как временную или дополнительную меру после применения хирургических мероприятий (зашивание ран, прошивание ложа гематомы).
- В зависимости от тяжести послеродового повреждения влагалища его тампонируют в течение до 24–36 ч. Во время нахождения заполненного баллона во влагалище необходим контроль за количеством выделений из половых путей и постоянная катетеризация мочевого пузыря.

Технология интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов

Для ИРА используются аппараты типа «Cell Saver», «Cats» для аутоотрансфузий и наборы одноразовых магистралей к ним.

Технология использования метода: принцип процедуры заключается в аспирации из операционной раны излившейся крови, обработке ее в аппарате и последующей реинфузии полученной аутоэритроцитарной взвеси (Ht 60%) обратно в сосудистое русло пациентки.

Заправка одноразовых магистралей проводится в операционной до начала операции. Стерильный отсос передается операционной сестре.

Сбор излившейся в рану крови проводится вторым ассистентом. Отрицательное давление, создаваемое вакуум-аспиратором, не должно превышать 100 мм рт. ст.

Кровь, аспирируемая из раны, смешивается с раствором антикоагулянта, проходит сквозь фильтр, задерживающий частицы тканей, сгустки крови и собирается в резервуар. Когда объем собранной крови станет адекватным объему резервуара, начинается первая фаза работы аппарата – заполнение промывочной чаши (колокола).

Данная фаза состоит из нескольких этапов:

1. Разгон центрифуги до 5600 об/мин.
2. Перенос крови из резервуара в промывочный колокол с помощью перистальтического насоса, начало процесса центрифугирования.
3. Наполнение промывочного колокола продолжается до тех пор, пока эритроциты не заполнят весь объем колокола (объем колокола может быть 125 мл, 175 мл, 225 мл). Отделяющаяся в процессе центрифугирования плазма удаляется вместе с антикоагулянтом в соответствующую емкость. После этого в автоматическом или ручном режиме начинается вторая фаза – отмывание эритроцитов в стерильном физиологическом растворе хлорида натрия.
Отмывание продолжается до тех пор, пока заданный объем промывающего раствора (в акушерстве 1000–1500 мл) не будет полностью проведен через эритроциты. Все это время происходит центрифугирование.

Заключительная фаза работы аппарата – опустошение колокола:

1. Центрифуга останавливается, а перистальтический насос начинает вращение в обратном направлении;
2. Отмытые эритроциты перекачиваются из промывочного колокола в мешок для реинфузии.

Далее процесс повторяется до тех пор, пока не будет обработана вся аспирированная из раны кровь. Продолжительность первого описанного цикла составляет – 3–5 мин.

Во время работы на дисплее аппарата четко отражены все необходимые параметры: скорость вращения центрифуги, скорость вращения насоса, количество перенесенного раствора. После каждого цикла работы высвечивается количество собранных и отмытых эритроцитов.

Реинфузия аутоэритроцитов должна осуществляться с использованием лейкоцитарного фильтра.

Реинфузия аутоэритроцитов является эффективным способом восстановления глобулярного объема при кровотечениях, возникших во время операции кесарева сечения (ИВ). Ограничения метода связаны, главным образом, с наличием соответствующего персонала и оборудования.

Приложение В

Информация для пациента

Во время беременности пациентка должна иметь информацию о возможных осложнениях и, в первую очередь, о возможности кровотечения во время беременности, родов и послеродового периода.

При любых признаках кровотечения из родовых путей, изменении состояния плода необходимо обратиться к акушеру-гинекологу.

Пациентка должна быть информирована, что при развитии массивного кровотечения необходимо использовать оперативное лечение, переливание компонентов крови, обеспечение катетеризации магистральных вен и применения рекомбинантных факторов (комплексов факторов) свертывания крови.

Приложение Г1

Средства профилактики и коррекции коагуляционных нарушений при кровотечениях

Препарат	Доза
Эритроциты	3–4 дозы
СЗП	15–20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1–2 дозы
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется через 3 ч
Комплексы плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови	Вводят из расчета: одна международная единица (МЕ) активности фактора свертывания является эквивалентом количества в одном мл нормальной плазмы человека. Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациента. При отсутствии эффекта в течение 20 мин ввести повторно в той же дозе

Приложение Г2

Укладка для оказания помощи при послеродовом кровотечении (PPH-box) для первичной помощи (FIGO, 2017, с модификацией)*

Набор бокса по кровотечениям		
1	Раствор кристаллоидов 500 мл	2
2	Система для внутривенного введения	1
3	Мочевой катетер и мочеприёмник	1
4	Шприцы 10 мл	4
5	Шприцы 5 мл	2
6	Шприцы 2 мл	4
7	Перчатки	1
8	Лейкопластырь для фиксации	1
9	Стерильный материал	1
10	Жгут медицинский	1
11	Пробирки для забора клинического анализа крови	1
12	Пробирки для забора гемостазиограммы	1
13	Пробирки для забора биохимии	1
14	Катетер внутривенный 16G и 18G	2
15	Кислородная маска	1
16	Антисептик	1
17	Ножницы	1

* Укладка для оказания первичной помощи при послеродовом кровотечении должна быть в наличии в каждом помещении, где оказывается помощь беременным, роженицам и родильницам.

Перечень препаратов, необходимых для профилактики и лечения кровотечений*

Препарат	Количество
Окситоцин	5 амп
Карбетоцин	5 амп
Метилэргометрин	5 амп
Транексамовая кислота	10 амп
Мизопростол	8 табл. по 200 мкг

* Препараты должны храниться согласно инструкции и быть в наличии в акушерском стационаре.

Приложение ГЗ

Чек-листы при послеродовом кровотечении (Stony Brook University)

Средний медицинский работник (акушерка, медицинская сестра, анестезист и др.)	
Подача ингаляционного O ₂	Да/нет
Положение Тренделенбурга (если возможно)	Да/нет
Измерение АД (каждые 5 мин или чаще)	Да/нет
Пульсоксиметрия	Да/нет
Пункция двух вен (катетеры >16G)	Да/нет
Установка мочевого катетера	Да/нет
Инфузия теплых кристаллоидных растворов	Да/нет
Заказ препаратов крови	Да/нет
Введение/документирование препаратов Окситоцин Метилэргометрин	Да/нет
Забор и отправка анализов	Да/нет
Мониторирование гемодинамики	Да/нет
Коммуникация с другими членами команды	Да/нет

Акушер-гинеколог	
Позвать всех на помощь	Да/нет
Идентификация причины кровотечения Тонус Травма Ткань Другое	Да/нет
Оценка симптомов кровотечения (объема кровопотери)	Да/нет
Введение мизопростола (при необходимости)	Да/нет
Бимануальная компрессия	Да/нет
Баллонная тампонада	Да/нет
Зашивание разрывов	Да/нет
Оперативное лечение: лапаротомия; лигирование или клипирование маточных, внутренних подвздошных артерий и/или компрессионные швы и/или гистерэктомия	Да/нет
Заказ Sell Saver	Да/нет
Вызов других специалистов	Да/нет
Оценка лабораторных показателей	Да/нет
Коммуникация с другими членами команды	Да/нет
Другое	Да/нет

Врач анестезиолог-реаниматолог	
Позвать всех на помощь	Да/нет
Координация действий команды	Да/нет
Начальная оценка проходимости дыхательных путей, кардиореспираторного, гемодинамического статуса	Да/нет
Дополнительный венозный доступ	Да/нет
Постоянное мониторирование проходимости дыхательных путей, кардиореспираторного, гемодинамического статуса	Да/нет
Проведение и мониторинг инфузионно-трансфузионной терапии	Да/нет
Проведение коррекции нарушений в системе гемостаза	Да/нет
Заказ Sell Saver	Да/нет
Оценка лабораторных показателей	Да/нет
Коммуникация с другими членами команды	Да/нет
Другое	Да/нет

Приложение Г4

Протокол консилиума для назначения лекарственных препаратов при состояниях, угрожающих жизни, при наличии расхождения с инструкцией по применению, в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, клиническими протоколами и клиническими рекомендациями

КОНСИЛИУМ

Дата создания эпикриза: _____ время _____

Пациентка: ФИО _____ дата, год рождения _____
возраст _____ лет

Номер медицинской карты: _____

Профессия: _____

Адрес: _____

Находилась на лечении: с _____ по: _____

Диагноз

Шифр МКБ-10: _____

Цель проведения консилиума:

Решение вопроса о назначении стационарному больному лекарственных средств, зарегистрированных в Российской Федерации и разрешенных к медицинскому применению, включенных в Территориальный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, по жизненным показаниям, при наличии расхождения с инструкцией по применению, в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, клиническими протоколами и клиническими рекомендациями.

Лекарственный препарат, доза, кратность, способ введения:

Обоснование назначения:

Протокол ВК № _____ от “__” _____ 20__ г.

Решение консилиума:

Назначить (наименование препарата, доза, кратность, способ введения):

_____ включенного в Территориальный перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, по жизненным показаниям, при наличии расхождения с инструкцией по применению.

Представитель администрации МО _____ / ФИО

Клинический фармаколог _____ / ФИО

Заведующий отделением/ Ответственный дежурный врач _____ /



**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

28 ДЕК 2018

№

15-4/10/2-7991

На № _____ от _____

Руководителям органов
исполнительной власти
субъектов Российской Федерации
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных
государственных бюджетных
образовательных учреждений
высшего образования

Директорам федеральных
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Истмико-цервикальная недостаточность», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями учреждений здравоохранения при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 42 л. в 1 экз.

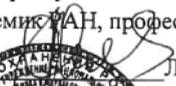
Т.В. Яковлева

Е.С. Садчикова
8 (495) 627-24-00 доб. 1547

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор




Л.В. Адамян

2018 г.

УТВЕРЖДАЮ

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор




В.Н. Серов

2018 г.

Истмико-цервикальная недостаточность

***Клинические рекомендации
(протокол лечения)***

Код МКБ-10: О34.3

Год утверждения клинических рекомендаций: 2019 г.

Профессиональные ассоциации:

– Общероссийская общественная организация «Российское общество акушеров-гинекологов».

Утверждены:

Решением Президиума правления общероссийской общественной организации «Российское общество акушеров-гинекологов» в 2019 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии и Профильной комиссией Минздрава России по акушерству и гинекологии в 2019 г.

Аннотация

Клинические рекомендации посвящены ведению женщин с истмико-цервикальной недостаточностью. В них изложены диагностические возможности, лечебные мероприятия как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время беременности. Освящены методы коррекции истмико-цервикальной недостаточности у женщин различных анамнестических групп, обоснован выбор тактики ведения беременности.

При разработке документа учтены материалы протокола «Cervical insufficiency and cervical cerclage». SOGC Clinical Practice Guidelines [3], Policy. Perinatal Practice Guideline Cervical Insufficiency and Cerclage [11], Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) [12], Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult [14], Measurement of cervical length for prediction of preterm birth. RANZCOG College Statement [15], South Australian Maternal, Neonatal and Gynecology Community of Practice [23], American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin [26], Preterm labour and birth. NICE guideline [29], Cervical Cerclage RCOG Green-top Guideline [36], FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine [62], FIGO Working Group on Best Practice [95].

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, выкидыш, преждевременные роды, беременность, серкляж, акушерский пессарий, прогестерон, цервикометрия.

Список сокращений

- ИЦН – Истмико-цервикальная недостаточность
ИППП – Инфекции, передаваемые половым путем
ПРПО – Преждевременный разрыв плодных оболочек
ПЦР – Полимеразная цепная реакция
ПР – Преждевременные роды
УЗИ – Ультразвуковое исследование
ШМ – Шейка матки

1. Краткая информация

1.1. Определение

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) характеризуется укорочением длины шейки матки (ШМ) менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм (на всём протяжении) ранее 37 недель беременности без клинической картины преждевременных родов (ПР) [3, 11].

Патогномичным анамнестическим признаком ИЦН является быстрое, малоблезненное укорочение и раскрытие шейки матки во II или начале III триместра беременности, приводящее к позднему выкидышу или преждевременным родам. Этапами развития ИЦН являются структурные изменения шейки матки, часто с пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал или во влагалище и преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО).

Термин «цервикальная недостаточность» широко используют в англоязычной литературе, для отечественной практики более применим термин «истмико-цервикальная недостаточность» (ИЦН).

1.2. Классификация по МКБ-10

O34.3 Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), требующая предоставления медицинской помощи матери

1.3. Эпидемиология и патогенез

ИЦН возникает из-за функционального или структурного дефекта ШМ вследствие различных этиологических факторов. Истинная ИЦН сопровождает 1% беременностей, у женщин с повторяющимися поздними выкидышами – 20% [3].

Ключевой фактор формирования ИЦН – дефект синтеза коллагена, обеспечивающего до 85% веса ткани ШМ. Исследования цервикального коллагена у небеременных с ранее выявленной ИЦН обнаружили сниженную концентрацию гидроксипролина в сравнении с женщинами с нормальным строением ШМ. Причины возникновения указанного нарушения пока не установлены [10].

Не менее 80% ИЦН ассоциированы с интраамниальной инфекцией, поскольку барьерная функция цервикальной слизи при расширении и укорочении ШМ нарушается [2]. Кроме того, инфекционно-воспалительный процесс в полости матки сам может выступить патогенетическим фактором ИЦН [2].

Факторы риска истмико-цервикальной недостаточности

Факторы риска ИЦН многочисленны и разнообразны. Оценка факторов риска обязательна у женщин, уже имевших потери беременности во II триместре и/или ранние ПР (III–V) [4], причём как у планирующих зачатие, так и у беременных. При этом управляемые факторы риска подлежат обязательной коррекции, начиная с пре-гравидарного этапа и ранних сроков наступившей беременности.

❶ Функциональные нарушения:

- Гиперандрогенизм (у каждой третьей пациентки с ИЦН), в том числе в связи с адреногенитальным синдромом и синдромом поликистозных яичников.
- Недостаточность прогестерона, в том числе недостаточность лютеиновой фазы цикла.
- Генитальный инфантилизм.

❷ Анатомические факторы:

- Врождённые пороки развития матки (двурогая, седловидная матка, наличие внутриматочной перегородки) [5, 6].
- Индивидуальные анатомические особенности (этот фактор риска следует считать относительным: многие женщины с врождённым укорочением ШМ рожают в срок).
- Приобретённые деформации ШМ, в том числе:
 - невосстановленные разрывы ШМ после родов или внутриполостных вмешательств (частый фактор риска) [3];
 - после инструментального расширения цервикального канала при гинекологических манипуляциях (гистероскопии, раздельном диагностическом выскабливании) [3, 4, 7, 8];

- после хирургического аборта;
 - после оперативных вмешательств на ШМ (диатермокоагуляции, конизации, в том числе радиохирургической) при интраэпителиальных поражениях, в том числе раке ШМ [3, 9, 87].
- 3 Особенности настоящей беременности:
- Многоплодие.
 - Многоводие.
- 4 Генетические и врождённые факторы:
- Наследственность: треть беременных с ИЦН имеют родственниц первой линии с таким же осложнением гестации [81, 82].
 - Дисплазия соединительной ткани, в том числе при синдромах Эллерса–Данло [1, 2, 4] и Марфана.
 - Полиморфизм ряда генов, ответственных за метаболизм соединительной ткани и выработку медиаторов воспаления, могут быть ассоциированы с ИЦН [83-85].
 - Контакт с диэтилстильбэстролом во внутриутробном периоде (в настоящее время такие пациентки крайне редки) [3].
- 5 Экстрагенитальные заболевания:
- Избыточная масса тела и ожирение.
 - Железодефицитная анемия (увеличивает риск ПР в 1,6 раза [88]).
 - Коллагенозы и системные васкулиты, в том числе системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит [3].
- 6 Особенности акушерско-гинекологического анамнеза [4]:
- Поздний самопроизвольный выкидыш (особенно при быстром и малоболезненном клиническом течении).
 - ПР – в первую очередь самопроизвольные (индуцированные ПР – также фактор риска ИЦН).
 - ПРПО (ранее 32 недель) при предыдущей беременности.
 - Укорочение ШМ менее 25 мм до 27 недель предшествующей беременности.

- Два и более вмешательства с расширением цервикального канала; механическое расширение ШМ (дилатация и кюретаж, гистероскопия) – наиболее частая причина у женщин, не имевших укорочения ШМ во время предыдущей беременности [4, 7, 8].
- ⑦ Инфекционно-воспалительные и дисбиотические состояния [19, 20, 91]:
 - Дисбиоз половых путей (бактериальный вагиноз) и вагинальные инфекции любого генеза (при этом особое значение уделяют преобладанию *G. vaginalis* во влагалищном биоценозе как одному из ключевых факторов риска бактериального вагиноза) [3, 9].
 - Воспалительные заболевания мочевых путей.
 - Хронический эндометрит.

2. Диагностика

Диагностика ИЦН вне беременности

В настоящее время специфического теста для диагностики ИЦН вне беременности не существует. Не доказана информативность таких тестов, как оценка ширины цервикального канала при гистеросальпингографии, лёгкость введения расширителей Гегара (размер 9) без сопротивления, сила, необходимая для извлечения наполненного катетера Фолея вне беременности и т.д. [3].

Часть диагнозов ИЦН основана на исключении других причин ПР или анамнестических данных наличия потерь беременности во II триместре [3].

NB! В настоящее время достоверных методов диагностики ИЦН вне беременности не существует.

Косвенно на последующее развитие ИЦН могут указывать состояния, сопровождающиеся потерей ткани шейки матки – ампутация, высокая конизация шейки матки, когда общая длина ШМ не превышает 2,0 см. В подобных случаях рассматривается вопрос о целесообразности проведения лапароскопического серкляжа вне беременности.

2.1. Диагностика ИЦН во время беременности

Оценка жалоб. Клинические проявления ИЦН

- Ощущение давления, распираания, колющие боли во влагалище («простреливающая боль»).
- Дискомфорт внизу живота и в пояснице.
- Слизистые выделения из влагалища, могут быть с прожилками крови.

В подавляющем большинстве случаев ИЦН может протекать бессимптомно, что и обуславливает необходимость тщательного УЗИ контроля шейки матки во время беременности.

Осмотр шейки матки в зеркалах используется для получения дополнительной информации об анатомии ШМ, состоянии наружного зева, характере выделений из цервикального канала и влагалища, забора материала для проведения микробиологического исследования, ПЦР диагностики, микроскопии вагинального отделяемого, при подозрении на ПРПО – проведения теста на элементы околоплодных вод.

Оценка длины шейки матки во время беременности [11]

Для диагностики ИЦН пальцевое исследование ШМ не показано ввиду низкой информативности и увеличения риска досрочного завершения беременности (А). Оптимальный метод диагностики – трансвагинальное ультразвуковое измерение длины цервикального канала (А).

Ключевой метод диагностики – ультразвуковой. Методом выбора измерения ШМ является трансвагинальное ультразвуковое исследование (ультразвуковая цервикометрия) [3].

В ряде случаев при отсутствии технической возможности провести трансвагинальную ультразвуковую цервикометрию могут быть использованы трансабдоминальное и трансперинеальное сканирование.

Измерение длины ШМ при трансабдоминальном сканировании может быть использовано в качестве начальной оценки, но следует иметь в виду, что этот способ имеет тенденцию увеличивать длину ШМ, особенно при её укорочении.

В качестве альтернативы возможно трансперинеальное сканирование: датчик помещают на промежность и передвигают вплоть до полной визуализации наружного и внутреннего отверстия

цервикального канала. Размещение датчика происходит дальше от ШМ, чем при трансвагинальном сканировании, что ухудшает цервикальную визуализацию. В 95% наблюдений разница между измерениями при трансвагинальном и трансперинеальном сканировании составляет ± 5 мм, что чрезвычайно критично для достоверности диагностического критерия «менее 25 мм» [11].

Скрининговая ультразвуковая цервикометрия

Рутинная трансвагинальная цервикометрия целесообразна у всех женщин в ходе ультразвукового скрининга II триместра.

Рутинная скрининговая цервикометрия у беременных общей популяции с экономической точки зрения наиболее целесообразна в сравнении с отсутствием скрининга, как такового, и его применением только в группе риска ГР (у женщин с предшествующими потерями в анамнезе) [13]. В связи с этим, рутинная трансвагинальная цервикометрия целесообразна у всех женщин в ходе ультразвукового скрининга II триместра.

Некоторые профессиональные сообщества считают, что скрининговая цервикометрия не может быть рутинно рекомендована всем женщинам без истории преждевременных родов, однако может применяться в отдельных клинических ситуациях [12].

- Рутинный трансвагинальный скрининг **в обязательном порядке** следует проводить у женщин с **одноплодной беременностью и предшествующими спонтанными ГР (1А)** [11].
- У пациенток группы риска ИЦН целесообразно **неоднократное (через 1–2 недели) [45] трансвагинальное УЗИ в период от 15–16 до 24 недель (С)** [12, 45].
- Рутинный трансвагинальный скрининг **не рекомендован** женщинам с цервикальным серкляжем, ПРПО, многоплодной беременностью и предлежанием плаценты (2В) [14].
- В учреждениях периодически должен проводиться аудит качества выполнения ультразвуковой цервикометрии [14].

Технология трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии

- ❶ Ультразвуковую цервикометрию у женщины следует проводить в положении лёжа [15-17].
- ❷ Мочевой пузырь должен быть пустым; полный мочевой пузырь «удлиняет» ШМ.
- ❸ Датчик помещают в передний свод влагалища [15].
- ❹ Следует минимизировать давление датчика на ШМ (оно способно само по себе дополнительно «укоротить» ШМ). Чтобы правильно сориентироваться, в начале цервикометрии следует немного надавить датчиком на ШМ, а затем, отодвинув датчик, свести сдавление к минимуму.
- ❺ До начала измерения желательно выявить спонтанные сокращения ШМ, наблюдая примерно 30 сек [16, 17].
- ❻ Длину сомкнутой части цервикального канала следует измерять по прямой линии, проведённой от внутреннего зева к наружному, причём эта ось может не совпадать с осью тела женщины [11].
- ❼ Увеличение ультразвукового изображения необходимо, причём изображение ШМ должно занимать не менее 50–75% площади экрана ультразвукового прибора [11, 15].
- ❽ Продолжительность исследования должна составлять 3–5 мин [11, 15-17].
- ❾ Необходимо выполнить несколько измерений (минимум три) за 5-минутный период; в качестве окончательного результата выбирают наименьшее значение [15].

NB! Такие диагностические тесты, как измерение воронкообразного расширения внутреннего зева, надавливание на дно матки, покашливание, не имеют диагностического значения [15].

Если длина ШМ превышает 25 мм, более чем у половины пациенток она будет изогнутой. При этом стандартный метод измерения – по прямой линии – приведёт к недооценке длины ШМ. Тем не менее, данное обстоятельство не имеет клинического значения, поскольку у этих пациенток, независимо от точности измерения, риск ИЦН низкий.

В группе высокого риска у пациенток с цервикальной длиной менее 16 мм ШМ всегда будет прямой [17].

Критерии постановки диагноза [17]

- Бессимптомное укорочение длины сомкнутых стенок цервикального канала менее 25 мм.
- Дилатация цервикального канала более 10 мм на всём протяжении.

3. Профилактика

Первичная профилактика ИЦН включает следующие этапы:

- Предотвращение абортов путём своевременного назначения эффективной контрацепции, в случае необходимости – приоритет медикаментозного опорожнения матки над хирургическим вмешательством.
- Активное приглашение пациентки на обследование в сроки скрининговых обследований и профосмотров акушером-гинекологом для своевременной диагностики и лечения заболеваний ШМ.
- Приоритет щадящих и органосохраняющих подходов при выборе лечения заболеваний ШМ.
- Выявление управляемых факторов риска ИЦН и их коррекция на прегравидарном этапе (нормализация массы тела, лечение инфекций, передаваемых половым путем, коррекция гормональных нарушений).
- Выполнение УЗИ при беременности строго в регламентированные сроки с выполнением рутинной цервикометрии.
- Бережное ведение родов, своевременное ушивание разрывов ШМ.
- Хирургическая коррекция врождённых пороков развития ШМ и матки.

Вторичная профилактика ИЦН – влияние на управляемые факторы риска (см. раздел «Факторы риска»), которые необходимо скорректировать уже на этапе прегравидарной подготовки.

NB! У пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности во II триместре и/или ранними ПР оценка факторов риска обязательна (III–V) [4].

Тактика ведения женщин с истмико-цервикальной недостаточностью

Этап прегравидарной подготовки

Риск ИЦН (см. раздел «Факторы риска») необходимо снижать уже на этапе прегравидарной подготовки [85].

NB! У пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности во II триместре и/или ранними ПР оценка факторов риска обязательна (III–V) [4].

Этап беременности

Стратегия у беременных с проявлениями истмико-цервикальной недостаточности в анамнезе

- У женщин с проявлениями ИЦН в анамнезе необходимо выполнить бактериологическое исследование мочи, а при выделении патогенов – определить их чувствительность к антибиотикам. Пациентку обследовать для исключения бактериального вагиноза [18, 19] (бактериоскопия, рН-метрия) во время первого визита по поводу беременности (I–A) [3]. Согласно Приказу № 572н [70], беременным с привычным невынашиванием необходимо также выполнить микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (с определением их чувствительности к антибиотикам), ПЦР на *Chlamydia trachomatis*.
- Женщинам, имеющим в анамнезе три и более потери беременности во II триместре или ранние ПР (без установленной конкретной причины, кроме ИЦН), должен быть предложен цервикальный серкляж в 12–14 недели гестации после проведения скрининга на синдром Дауна (I–A) [3].
- У женщин с ПР в анамнезе и неэффективностью вагинального цервикального серкляжа при предшествующих беременностях следует рассмотреть возможность наложения абдоминального серкляжа (II–3С) [3].
- Женщинам с трахелэктомией в анамнезе следует рассмотреть возможность наложения абдоминального серкляжа (II–3С) [3].

- Если у беременной с высоким риском ИЦН (одна или две потери беременности во II триместре и/или ранние ПР в анамнезе) выявлены противопоказания к серкляжу, или беременная не дала согласия на данное вмешательство, необходима динамическая цервикометрия (II–2B) [3] каждые 7 дней [23].

Стратегия у беременных с короткой шейкой: длина менее 25 мм и/или расширение цервикального канала более 10 мм на всём протяжении [11, 45]

- При выявлении бактериального вагиноза необходимы лечение и последующая коррекция микробиоценоза влагалища.
- Показано применение 200 мг прогестерона вагинально с момента постановки диагноза до 34 недель беременности (согласно инструкции по применению, до срока 22 недель препарат применяют по показанию «угрожающий аборт или предупреждение привычного аборта», с 22 до 34 недель – по показанию «предупреждение преждевременных родов у женщин с укорочением шейки матки» [80]).
- Женщине следует снизить физическую активность и прекратить курить.
- У пациенток с отягощённым анамнезом (потерями беременности в поздние сроки, ПР) следует рассмотреть целесообразность применения серкляжа.

Стратегия у беременных без отягощённого анамнеза с выявленным в ходе рутинной цервикометрии укорочением шейки матки

- Беременным без факторов риска ИЦН (спонтанные ПР или потери беременности во II триместре в анамнезе) при случайном выявлении укорочения ШМ при трансвагинальном УЗИ в 16–24 недели лечение следует начинать с приема вагинального прогестерона [80].
- При дальнейшем укорочении шейки матки должен быть рассмотрен вопрос о наложении серкляжа или акушерского пессария.
- Экстренный серкляж может быть выполнен женщинам с дилатацией ШМ до 4 см без схваток в сроки до 24 недель беременности (II–3C) [3].

По данным исследований, серкляж не обеспечивает достоверно значимых преимуществ для женщин с выявленным укорочением ШМ по УЗИ, не имеющих факторов риска ИЦН – например, ПР в анамнезе (II–1D) [3, 24, 25].

NB! Использование цервикального пессария может предотвратить ПР только в популяции правильно отобранных женщин из группы риска, предварительно прошедших цервикометрический скрининг (с подтверждённым укорочением ШМ) [30].

***Стратегия у беременных с короткой шейкой матки
и отягощённым анамнезом***

- Профилактику с применением вагинального прогестерона следует предлагать женщинам с поздними самопроизвольными выкидышами и со спонтанными ПР (в том числе с ПРПО) в сроках 16–34 недели, если при трансвагинальном УЗИ в 16–24 недели текущей гестации диагностировано укорочение ШМ [29].
- Профилактический цервикальный серкляж для сохранения одноплодной беременности следует предлагать женщинам с анамнезом поздних выкидышей или спонтанных ПР до 34 недель (в том числе обусловленных травмами ШМ или произошедших после ПРПО), если при трансвагинальном УЗИ в 16–24 недели данной гестации диагностировано укорочение ШМ, т. е. длина ШМ 25 мм и менее (I-A) [3, 21, 24-26, 29]. Согласно Приказу № 572н, наложение серкляжа пациентке с ИЦН возможно в срок до 26 недель [70].

С женщиной следует обсудить преимущества и риски профилактического применения прогестерона и наложения цервикального серкляжа; важно учесть её предпочтения [30].

NB! Все случаи серкляжа в сроках от 22 до 26 недель должны быть проведены в акушерском стационаре III уровня.

Получены данные, свидетельствующие о том, что при одноплодной беременности, ПР в анамнезе и короткой ШМ применение прогестерона, pessaria и серкляжа имеет сходную эффективность [34]. При этом серкляж связывают с увеличением материнской заболеваемости, частоты медицинских вмешательств (в том числе кесарева сечения), респираторного дистресс-синдрома у новорождённых, инфекционных осложнений (материнского сепсиса), ПРПО, разрыва ШМ в родах (от 11% до 14%) [3].

Однако если при длине ШМ 25–10 мм ещё есть возможность выбирать из возможных профилактических вмешательств (прогестерон, pessaries, серкляж), то при длине **менее 10 мм** имеет смысл исключительно **наложение швов на ШМ**.

В мета-анализе 2016 года [33] продемонстрированы преимущества прогестерона в сравнении с pessarium и серкляжем для первичной профилактики ПР при одноплодной беременности у женщин из группы риска (особенно, с ПР в анамнезе): уменьшение риска ПР в сроки менее 34 недель, менее 37 недель и других неблагоприятных последствий, включая смерть новорождённого. Подобные выводы подтверждены в мета-анализе 2018 года [91].

4. Лечение истмико-цервикальной недостаточности

В настоящее время существуют только **три** метода коррекции ИЦН с доказанной эффективностью.

- ❶ Прогестагены.
- ❷ Серкляж.
- ❸ Акушерский pessarium.

Любой из перечисленных методов можно успешно применять в формате **монотерапии**.

Не рекомендовано совместное использование серкляжа и акушерского pessarium в виду повышенного риска осложнений.

NB! Несмотря на сложившуюся клиническую практику рутинного сочетания прогестерона, серкляжа и акушерского pessarium, нет доказательств повышения эффективности при комбинировании перечисленных методик для профилактики ПР (I-A) [35-37].

Возможно сочетание медикаментозной терапии препаратами прогестерона с акушерским пессарием, исходя из соединенных индивидуальных показаний [93].

Прогестерон

Показания

Беременным без поздних самопроизвольных выкидышей и ПР в анамнезе при выявлении при УЗИ длины сомкнутой части цервикального канала менее 25 мм – с момента постановки диагноза по 34-ю неделю беременности для снижения риска ПР (I–A) [29, 38-40].

Беременным, имеющим в анамнезе поздний самопроизвольный выкидыш или ПР в 16–34 недели (исключая многоплодную беременность, преждевременную отслойку плаценты), при выявлении при УЗИ длины сомкнутой части цервикального канала менее 25 мм (I–A) [29].

Методика использования

Для профилактики ПР интравагинальное введение прогестерона более эффективно и имеет меньше побочных эффектов, чем внутримышечное [16].

Профилактика ПР препаратами прогестерона (желательно – интравагинальное введение препарата) у женщин с длиной ШМ 25 мм и менее уменьшает частоту прерывания беременности в сроки ранее 33 недель на 45%, значительно снижает частоту респираторного дистресс-синдрома и неонатальную заболеваемость [28].

Суточная доза микронизированного прогестерона, используемая для профилактики ПР в сроках до 34 недель, обозначенная в инструкции и международных рекомендациях составляет 200 мг.

Серкляж [45]

NB! Ключевой критерий принципиальной возможности наложения швов на ШМ – отсутствие признаков хориоамнионита!

Профилактический серкляж (elective, основанный на анамнестических данных)

Профилактическое вмешательство для снижения риска ПР у пациенток с поздними выкидышами и ПР в анамнезе.

Показания

- Две и более потери во второй половине беременности (после исключения других этиологических факторов).
- При повторных потерях беременности, если каждый последующий эпизод происходил в более ранние сроки, чем предыдущий.

Обследование

- Общий анализ крови (количество лейкоцитов не более 15 000/мл).
- С-реактивный белок (менее 5 нг/дл).
- УЗИ для исключения пороков развития плода, ПРПО, подтверждения гестационного срока.
- Согласно Приказу № 572н, беременным с привычным невынашиванием необходимо выполнить микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы (с определением их чувствительности к антибиотикам), ПЦР на *Chlamydia trachomatis* [70].

Условия

Исключить:

- регулярную родовую деятельность;
- ПРПО;
- активацию хронических вирусных инфекций;
- дисбиотические и инфекционные изменения в половых путях.

Убедиться в отсутствии:

- субфебрилитета (температуры тела менее 37,5°C);
- болезненности матки и признаков внутриматочной инфекции;
- страданий плода.

Получить информированное согласие женщины.

Методика применения

Серкляж выполняют обычно в 12–14 недель, в отдельных случаях – до 26 недели беременности. Все операции в сроках более 22 недель должны быть проведены в учреждениях III уровня.

Регионарная анестезия обычно предпочтительна, но в каждой ситуации вид анальгезии следует выбирать индивидуально, поскольку в отдельных ситуациях (например, при экстренном серкляже) показано общее обезболивание [45].

Лечебный серкляж

(emergent, основанный на результатах цервикометрии)

Терапевтическая мера для снижения риска ПР у пациенток с укорочением ШМ до 25 мм и менее.

Показания

- Прогрессирующее уменьшение длины ШМ по данным, как минимум, двух последовательно выполненных ультразвуковых цервикометрий.
- Наружный зев цервикального канала сомкнут.

Обследования и условия как для профилактического серкляжа.

Вмешательство выполняют в 14–24 недели, в отдельных случаях – до 26 недели беременности.

Экстренный серкляж (rescue, при угрозе ПР)

Показания

Следует рассмотреть вопрос об экстренном серкляже при сочетании следующих факторов:

- дилатации ШМ более 20 мм и менее 40 мм без видимых схваток;
- преждевременном сглаживании ШМ более чем на 50% от её исходной длины (но при длине ШМ не менее 15 мм [70]);
- пролабировании плодного пузыря.

Обследования и условия как для профилактического серкляжа.

Особое внимание необходимо уделить контролю характера выделений из влагалища (исключить ПРПО, воспаления и отслойку плаценты), проявлений хориоамнионита, так как риск осложнений в данной ситуации повышен.

Обязательным условием является подписание пациенткой формы информированного согласия.

Методика применения серкляжа

Серкляж может быть проведен вагинальным либо абдоминальным доступом. Вагинальный доступ является предпочтительным в связи с меньшим числом осложнений.

Техника вагинального серкляжа [45] предусматривает три основных метода:

- наложение шва без диссекции тканей (метод Макдональда);
- двойной П-образный внутрислизистый шов в области внутреннего зева (метод Любимовой в модификации Мамедалиевой);
- подслизистый шов (так называемый «высокий цервикальный шов») с отслаиванием мочевого пузыря (метод Широкара), применяют крайне редко в связи с высокой травматичностью [46].

Используемые шовные материалы

Нерассасывающийся шовный материал в виде нитей или ленты. Натяжение шовного материала нужно регулировать так, чтобы была возможность прохождения цервикального канала расширителем Гегара №5.

Нет доказательств преимущества какого-либо конкретного метода или шовного материала над прочими [45].

Метод Макдональда. Шов накладывают так близко, как это технически возможно, на стыке ШМ с влагалищем, без рассечения тканей (рисунок 1).

Метод А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой. Шов накладывают на границе перехода слизистой оболочки переднего свода влагалища в экзоцервикс. Отступив на 0,5 см вправо от средней линии, ШМ прокалывают иглой с синтетической нитью через всю толщу, проводя выкол в задней части свода влагалища. Вторым стежком прокалывают слизистую оболочку и часть толщи ШМ, делая выкол на 0,5 см левее средней линии. Вторую синтетическую нить размещают симметрично: в правую латеральную часть ШМ через всю толщу, затем в передней части свода влагалища на 0,5 см левее средней линии (рисунок 2).

Метод Широкара. Подслизистый шов накладывают выше перехода ШМ в свода влагалища после отслаивания мочевого пузыря и прямой кишки; это позволяет разместить шовный материал ближе к внутреннему зеву ШМ, чем при использовании других

методов. Шов дозированно стягивают спереди и сзади, затем закрывают разрезы слизистой оболочки (рисунок 3) [48]. Ввиду высокой травматичности (потребность в адекватной анестезии, значимый риск кровотечения из операционной раны, развития гематом, травмирования мочевого пузыря) метод Широкарка используется крайне редко.

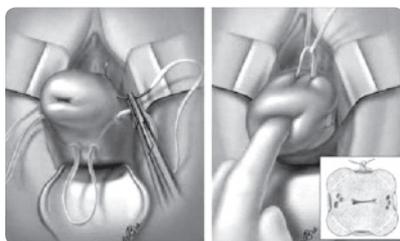


Рисунок 1 – Метод Макдональда

Двойной П-образный шов на шейку матки по методу А.И. Любимовой и Н.М. Мамедалиевой (1981)



Рисунок 2 – Метод А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой

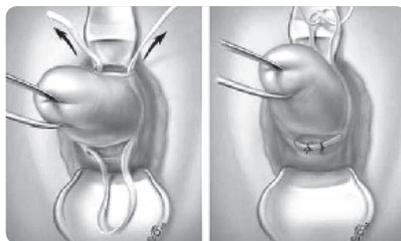


Рисунок 3 – Метод Широкарка

Нет данных, указывающих на преимущество одной техники перед другой, поэтому, согласно ст. 70 Федерального закона №323-ФЗ (касающейся сферы ответственности лечащего врача), выбор метода осуществляет хирург по своему усмотрению [49, 50].

У резус-отрицательных женщин, беременных от резус-положительного партнера, после проведения серкляжа при отсутствии резус-антител должна быть проведена профилактика резус-сенсibilизации путем внутримышечного введения антирезус-иммуноглобулина в дозе 300 мкг или 1500 МЕ, согласно принятому протоколу [90].

Осложнения серкляжа [45]:

- Хориоамнионит.
- ПРПО.
- Смещение шва.
- ПР.
- Дистоция ШМ.
- Разрыв ШМ.
- Формирование шеечно-влагалищного свища.

Риск и характер осложнений зависят от того, наложен серкляж профилактически или экстренно (при выявлении пролабирования плодного пузыря) [45].

Серкляж связан с увеличением потребности в медицинских вмешательствах (госпитализациях, введениях токолитиков). Подтверждён более высокий уровень кесаревых сечений [52], а также вдвое повышенный (в сравнении с общепопуляционным) риск лихорадки и сепсиса в послеродовой период у пациенток этой группы [51-53, 71].

Удаление серкляжа [45]

Серкляж должен быть удалён в 36–38 недель [3, 45].

Вмешательство возможно без анестезии.

При начале родовой деятельности серкляж нужно удалить как можно раньше. Если это неосуществимо (например, вследствие прорезывания шва), серкляж удаляют после родов.

При ПР и отсутствии реакции на токолиз и/или подозрении на воспалительные осложнения показано немедленное удаление серкляжа [45, 46].

В случае ПРПО при нормальных значениях СРБ (менее 5 нг/дл) и отсутствии клинических признаков хориоамнионита [59, 60] возможно отложенное удаление шва на период проведения курса профилактики РДС (48 ч) в сроке до 34 недель [70].

При ПРПО антибиотики по показаниям рекомендованы на весь период до родов [45], однако в соответствии с Глобальной стратегией ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [1], эти показания должны быть императивными, обоснованными наличием воспалительного или дисбиотического процесса с установленным возбудителем или их сочетанием и определением антибиотикорезистентности. После родов продолжение приёма антибактериальных средств не показано.

Трансабдоминальный серкляж

Трансабдоминальное наложение швов на ШМ является технически более сложным, чем трансвагинальная методика, сопровождается большим числом осложнений (раневой инфекцией, кровотечением) [22, 45, 47], в связи с чем трансабдоминальный серкляж показан только в особых случаях.

Показания

- Две попытки трансвагинального цервикального серкляжа потерпели неудачу [3, 45].
- Анатомия ШМ не позволяет разместить вагинальный шов. Например, после петлевой электроэксцизии ШМ (LLETZ) или конус-биопсии.
- Врождённая аномалия ШМ (например, удвоение ШМ) может затруднить вагинальный цервикальный серкляж.
- Пациентки после трахелэктомии (уровень доказательности – IV) [3].

Хирургическая процедура

- Это элективная процедура, проводимая только акушером-гинекологом с хирургической подготовкой [47].
- Предпочтительным является лапароскопический серкляж по сравнению с традиционным лапаротомным доступом [27, 47].
- Серкляж лапароскопическим или лапаротомным доступом возможен вне беременности или в начале беременности (III) [22, 41-44].
- Шовный материал: нерассасывающаяся лента или гибкий тонкий зонд, накрученный на конусовидную иглу Майо №4 (обеспечивает большую эластичность). Натяжение шовного материала нужно регулировать так, чтобы была возможность прохождения цервикального канала расширителями Гегара №5.

- Периоперационно следует провести антибиотикопрофилактику одной дозой антибиотика широкого спектра действия [45].
- Снятие трансабдоминально наложенного шва на ШМ в большинстве случаев невозможно, в связи с прорастанием этой области окружающими тканями, в связи с чем предпочтительно родоразрешение путём кесарева сечения, в том числе во втором триместре беременности, даже в случае неблагоприятного перинатального исхода. Шов может оставаться на месте при последующих беременностях [45].

Анестезия при выполнении серкляжа

Общие вопросы

При наложении серкляжа допустима как нейроаксиальная анестезия, так и общий наркоз. Убедительно доказано, что ни одна из этих методик не увеличивает концентрацию эндогенного окситоцина и не влияет на результаты операции [72-74].

При оказании анестезиологического пособия беременным анестезиологи-реаниматологи должны предусмотреть сохранение жизнеспособности плода, особенно в период раннего эмбриогенеза и органогенеза (14–56-й дни гестации), учитывая следующие соображения:

- Препараты могут оказывать как прямое (фармакологическое), так и **непрямое воздействие** на плод (например, вазоактивные средства влияют на интенсивность плацентарного кровотока). Фармакологическая **премедикация не показана** из-за высокой вероятности тератогенного действия лекарственных средств.
- Необходимо обеспечить **адекватную маточно-плацентарную перфузию** путём поддержки АД и сердечного выброса, избегая вазоконстрикции у беременной.
- После 20 недель гестации (и даже раньше при многоплодной беременности) может возникать **синдром аорто-кавальной компрессии**, с учётом чего следует выбирать положение тела пациентки при оперативном вмешательстве [75].
- Стратификация риска и мероприятия по профилактике **аспирации** должны основываться **на сроке беременности**: до 16-й недели риск осложнения не отличается от такового вне беременности [76].

- **Дополнительные** лабораторные и функциональные исследования перед выполнением общей или нейроаксиальной анестезии проводят, если этого требует клиническая ситуация, либо для уточнения состояния пациентки при сопутствующих заболеваниях.
- Необходимо организовать стандартный неинвазивный мониторинг состояния пациентки.
- Следует установить один периферический внутривенный катетер.

Нейроаксиальная (спинальная или эпидуральная) анестезия

- При клинической необходимости возможны внутривенное введение растворов, вазопрессорных средств, минимальных доз седативных препаратов, а также подача увлажнённого кислорода.
- При сроке беременности более 18–20 недель желательно смещение матки влево.
- Показан мониторинг ЧСС плода:
 - при сроке беременности менее 24 недель – контроль ЧСС до и после процедуры;
 - при сроке беременности более 24 недель – контроль ЧСС во время и после процедуры.
- **Спинальная анестезия:** одна инъекция спинальной иглой малого диаметра – лидокаин 40 мг или бупивакаин 7,5–10 мг для получения сенсорной блокады с Th₁₀ до S₄. Альтернатива – малые дозы бупивакаина гипербарического (5,25–7 мг). Если для экстренного серкляжа пациентку уложили в положение Тренделенбурга, следует избегать гипербарических растворов местных анестетиков.
- **Эпидуральная анестезия:** пошаговое введение в канал через эпидуральную иглу и катетер растворов местных анестетиков для достижения блока с Th₁₀ до S₄. Альтернатива – комбинированная спинально-эпидуральная анестезия [77].

Общая анестезия (наркоз)

Метод показан при сглаженной ШМ, пролабировании плодных оболочек и **потребности в релаксации миометрия**, поскольку ингаляционные анестетики способствуют расслаблению мускулатуры матки [78]. Также общий наркоз применяют при **противопоказаниях** к нейроаксиальной анестезии.

- Индукционный наркоз: тиопентал, мидазолам, опиоиды (например, фентанил внутривенно) и ингаляционные анестетики [79].
- У пациенток с наполненным желудком или при сроке беременности более 18–20 недель предпочтительно выполнять интубацию трахеи; в остальных случаях приемлемо вентилирование через лицевую или ларингеальную маску.
- Поддерживающий наркоз: ингаляционные или внутривенные анестетики, наркотические анальгетики (ингаляционные анестетики, в случае необходимости, способствуют релаксации матки).
- Необходимо избегать чрезмерного внутрибрюшного и внутриматочного давления (например, кашля во время индукции, реакции на установку интубационной трубки, рвоты, чрезмерного сгибания при выполнении нейроаксиальной анестезии).

Акушерский пессарий

Акушерский (цервикальный) пессарий делает маточно-цервикальный угол более тупым, тем самым уменьшая гидравлическое давление плодного пузыря на внутренний зев. Подход может быть альтернативой серкляжу, однако сроки и условия его применения требуют дальнейших исследований [3].

Показания

Беременные, имеющие в анамнезе поздний самопроизвольный выкидыш или ПР до 34 недель, если при УЗИ выявлено укорочение сомкнутой части цервикального канала до 25 мм и менее до 24 недель, за исключением перечисленных ниже противопоказаний.

Противопоказания [61]

- Начавшиеся ПР.
- Преждевременная отслойка плаценты.

Условия наложения и дальнейшая тактика

- Срок выполнения вмешательства – 12–30 недель беременности, чаще всего – 15–20 недели.
- Место наложения – амбулаторное подразделение.
- Перед наложением пессария необходимо провести бактериоскопическое исследование содержимого цервикального мазка, при необходимости выполнить санацию влагалища.
- Нет необходимости периодического извлечения и промывания пессария.
- Показания для удаления пессария идентичны таковым при серкляже.

При одноплодной беременности пессарий, введённый только на основании укорочения ШМ до 25 мм и менее, **не уменьшает частоту ПР** и не улучшает перинатальные исходы (I–A) [55-58]. К настоящему времени **показана эффективность пессария** в уменьшении частоты ПР при укорочении ШМ **на фоне беременности двойней** [31].

Многоплодная беременность**Многоплодная беременность и прогестерон**

При многоплодной беременности применение прогестерона трансвагинально снижает частоту ПР, неонатальной заболеваемости и смертности у женщин с короткой ШМ [63].

Многоплодная беременность и серкляж

Серкляж при многоплодной беременности **только на основании выявленного укорочения ШМ не рекомендован** (II–1D) [3, 24-26].

Не доказаны преимущества elective профилактического серкляжа при многоплодной беременности даже при наличии ПР в анамнезе (I–D) [3, 24-26]. Более того, серкляж может увеличивать риск ПР при длине шейки менее 25 мм у женщин с многоплодной беременностью (B) [64].

В настоящее время серкляж не может быть рекомендован для клинического применения при многоплодной беременности у женщин с короткой ШМ во II триместре (I–A) [65, 66].

Многоплодная беременность и акушерский пессарий

Выводы мультицентрового РКИ, изучившего влияние рутинного применения акушерского пессария у беременных с двойней, свидетельствуют, что подобная тактика не уменьшает число спонтанных ПР [76, 68].

Ретроспективное когортное исследование 2016 года: при укорочении ШМ у беременных двойней лечение вагинальным прогестероном, дополненное наложением акушерского пессария, увеличивает продолжительность гестации и снижает риски неблагоприятных неонатальных исходов (II) [69].

Мета-анализы 2017 года продемонстрировали, что у женщин с многоплодной беременностью и короткой ШМ использование акушерского пессария сопровождается значительным снижением частоты спонтанных ПР во II триместре вплоть до 34-й недели (A-1b) [31, 32, 91].

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Артымук Наталья Владимировна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе. Член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов. Президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор. Заслуженный врач Российской Федерации. Член правления Российского общества акушеров-гинекологов и член Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов. Депутат Законодательного Собрания Забайкальского края. Конфликт интересов отсутствует;

Захарова Ульяна Андреевна – акушер-гинеколог организационно-методического отдела МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр». Конфликт интересов отсутствует;

Ксенофонтова Ольга Леонидовна – заместитель главного врача по медицинской части МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Куликов Александр Вениаминович – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор. Член Правления Федерации анестезиологов и реаниматологов и председатель комитета ФАР по вопросам анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует;

Лещенко Ольга Ярославна – главный научный сотрудник Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Мартirosян Сергей Валериевич – главный врач МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета, к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Обоскалова Татьяна Анатольевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Оленев Антон Сергеевич – заведующий Перинатальным центром Городской клинической больницы №24, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения города Москвы, к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Перевозкина Ольга Владимировна – заведующая организационно-методическим отделом Екатеринбургского клинического перинатального центра, к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Радзинский Виктор Евсеевич – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), заслуженный деятель науки Российской Федерации, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Салимова Ирина Викторовна – заведующая консультативно-диагностической поликлиникой МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (г. Екатеринбург), к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Севостьянова Ольга Юрьевна – доцент кафедры акушерства и гинекологии Уральского государственного медицинского университета, главный специалист по акушерству и гинекологии Управления здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Симоновская Хильда Юрьевна – эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Конфликт интересов отсутствует;

Тетруашвили Нана Картлосовна – заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Шифман Ефим Мунович – профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт имени М.Ф. Владимирского». Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, д.м.н., профессор. Член Президиума Федерации анестезиологов и реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.

Экспертная группа:

Аганезова Наталия Владимировна – профессор кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Аганезов Сергей Станиславович – доцент кафедры акушерства и гинекологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова. Конфликт интересов отсутствует;

Баринов Сергей Владимирович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 Омского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Башмакова Надежда Васильевна – директор Уральского НИИ охраны материнства и младенчества, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Минздрава России по Уральскому федеральному округу, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Волков Валерий Георгиевич – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского Института Тульского государственного университета, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Гурьев Дмитрий Львович – главный врач Ярославского областного перинатального центра, доцент кафедры акушерства и гинекологии Ярославского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области, к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Дикарёва Людмила Васильевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Астраханского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Евтушенко Ирина Дмитриевна – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Сибирского государственного медицинского университета, председатель Томского регионального отделения Российского общества акушеров-гинекологов, депутат Государственной Думы Федерального собрания Российской Федерации седьмого созыва, д.м.н., профессор.

Иванов Александр Васильевич – ведущий эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Конфликт интересов отсутствует;

Князев Сергей Александрович – ведущий эксперт Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Козлов Лев Александрович – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Казанского государственного медицинского университета, д.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Костин Игорь Николаевич – профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н., доцент. Конфликт интересов отсутствует;

Маклецова Светлана Александровна – исполнительный директор Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), к.м.н. Конфликт интересов отсутствует;

Перфильева Галина Никифоровна – эксперт Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Алтайскому краю, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Посисеева Любовь Валентиновна – заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. Конфликт интересов отсутствует;

Хамошина Марина Борисовна – профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует;

Цхай Виталий Борисович – заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, д.м.н., профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Уровни достоверности доказательств (ОСЕВМ, University of Oxford)

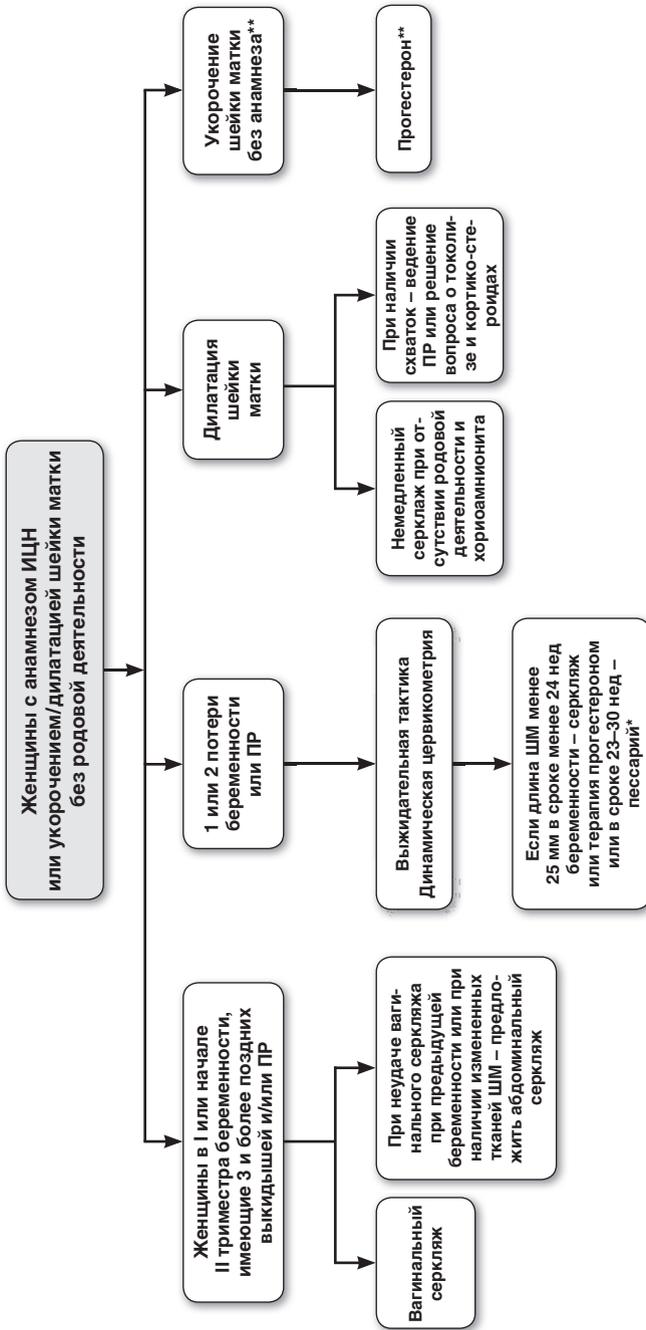
I	Доказательства получены в результате мета-анализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности
V	Доказательства основаны на клинических случаях, примерах и мнениях экспертов

Уровни убедительности рекомендаций (ОСЕВМ, University of Oxford)

A	<ul style="list-style-type: none"> • Минимум один мета-анализ, систематический обзор или рандомизированное клиническое исследование с оценкой 1++ и напрямую применимое к целевой группе населения. • Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (или совокупность доказательств), в основном, из исследований, оценённых как 1+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую согласованность результатов
B	<ul style="list-style-type: none"> • Совокупность доказательств, включающая исследования, оценённые как 2++, напрямую применимая к целевой популяции и демонстрирующая общую согласованность результатов. • Экстраполированные доказательства из исследований, оценённых как 1++ или 1+
C	<ul style="list-style-type: none"> • Совокупность доказательств, включающая исследования, оценённые как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов. • Экстраполированные доказательства из исследований, оценённые как 2++
D	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень доказательства 3 или 4. • Экстраполированные доказательства из исследований, оценённые как 2+
V	Good Practice Points. Рекомендации основаны на положительном клиническом опыте

Приложение Б1

Стратегия врача при истмико-цервикальной недостаточности [3]



Примечания:

* – адаптировано с учетом результатов исследований [30-34];

** – адаптировано с учетом результатов исследований [38-40].

Приложение Б2

**Образец информированного добровольного согласия
на медицинское вмешательство**

Я, _____
_____ года рождения, зарегистрированная по адресу:

_____,
находясь на лечении в отделении _____,

даю информированное добровольное согласие на _____

Врачом _____
(ФИО)

Мне разъяснены и понятны суть моего заболевания и опасности, связанные с дальнейшим развитием этого заболевания. Я понимаю необходимость проведения указанного медицинского вмешательства.

Мне полностью ясно, что во время указанной манипуляции (процедуры) или после неё могут развиваться осложнения: непредвиденная реакция организма на проводимый наркоз; травматизация тканей половых путей с кровотечением; перфорация оболочек плодного пузыря с излитием околоплодных вод, что приведёт к преждевременному прерыванию беременности. После наложения шва на шейку матки в дальнейшем возможна несостоятельность швов на шейке матки, что может потребовать дополнительных вмешательств (лечения). Тем не менее, я согласна на проведение данного вида хирургического лечения.

Я удостоверяю, что текст моего информированного согласия на операцию мною прочитан, мне понятен смысл данного документа, полученные разъяснения мне понятны и меня удовлетворяют.

Сведения о выбранных мною лицах, которым может быть передана информация о состоянии моего здоровья _____

(ФИО гражданина, контактный телефон)

(подпись пациентки)

(ФИО пациентки)

(подпись врача)

(ФИО врача)

Приложение БЗ

Образец протокола операции «Цервикальный серкляж по Макдональду»

« ____ » _____ 20__ года ____ ч ____ мин

Операция: «Цервикальный серкляж по Макдональду»

Под _____ анестезией после обработки _____ наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами. На уровне сводов в подслизистом слое шейки матки произведено наложение _____ нити на шейку матки по методу Макдональда. Узел на 12 часах в переднем своде влагалища.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря _____ мл.

Особенности операции:

Врач _____

Операционная сестра _____

Приложение Б4

**Образец протокола операции
«Цервикальный серкляж по А.И. Любимовой
в модификации Н.М. Мамедалиевой»**

« ____ » _____ 20__ года ____ ч ____ мин

**Операция: «Цервикальный серкляж
по А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой»**

Под _____ анестезией после обработки _____ наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами за переднюю и заднюю губы, мобилизована. На границе перехода слизистой оболочки переднего свода влагалища на шейку матки наложены два П-образных шва _____ нитями по методу А.И. Любимовой в модификации Н.М. Мамедалиевой. Концы нитей взяты на зажимы, дозированно затянуты и завязаны.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря _____ мл.

Особенности операции:

Врач _____

Операционная сестра _____

Приложение Б5

Образец протокола операции «Цервикальный серкляж по Широdkару»

« ____ » _____ 20__ года ____ ч ____ мин

Операция: «Цервикальный серкляж по Широdkару»

Под _____ анестезией после обработки _____ наружных половых органов и влагалища шейка матки обнажена в зеркалах, фиксирована окончатými щипцами. Произведены разрезы слизистой оболочки сверху и снизу шейки матки на уровне сводов влагалища. Выше перехода шейки матки и влагалища с отслаиванием мочевого пузыря и прямой кишки субэпителиально наложен шов _____ нитью. Шов затянут спереди, сзади. Разрезы слизистой оболочки закрыты _____.

Туалет слизистой оболочки влагалища. Обработка влагалища раствором антисептика.

Кровопотеря _____ мл.

Особенности операции:

Врач _____

Операционная сестра _____

Список литературы:

1. De Vos M., Nuytinck L., Verellen C., De Paepe A. Preterm premature rupture of membranes in a patient with the hypermobility type of the Ehlers-Danlos syndrome. A case report // *Fetal Diagn Ther.* – 1999. – 14: 244-247.
2. Lee S.E., Romero R., Park C.W., Jun J.K., Yoon B.H. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – 198: 633e1-633e8.
3. Cervical insufficiency and cervical cerclage. SOGC Clinical Practice Guidelines. R. Brown, R. Gagnon, M.-F. Delisle // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2013. – 35(12): 1115-1127.
4. Diagnosis and Management of Cervical Insufficiency. Canterbury District Health Board – April, 2017.
5. Leduc L., Wasserstrum N. Successful treatment with the Smith-Hodge pessary of cervical incompetence due to defective connective tissue in Ehlers-Danlos syndrome // *Am J Perinatol.* – 1992. – 9: 25.
6. Chan Y.Y., Jayaprakasan K., Tan A. et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2011. – 38; 371.
7. Johnstone F.D., Beard R.J., Boyd I.E., McCarthy T.G. Cervical diameter after suction termination of pregnancy // *Br Med J.* – 1976. – 1; 68.
8. Romero R., Lockwood C.J. Pathogenesis of spontaneous preterm labor. Creasy & Resnik's *Maternal Fetal Medicine*, Creasy, R.K., Resnik, R., Iams, J.D., Lockwood, C.J., Moore, T.R. (Eds), Saunders.
9. Jakobsson M., Norwitz E.R. Cervical intraepithelial neoplasia: Reproductive effects of treatment. Up to date May 2014.
10. Williams Obstetric, 24 th edition. – Medical. – 2014. – 360-363, 410-411.
11. Kagan K.O., Sonek J. How to measure cervical length Ultrasound in Obstetrics // *Gynecology.* – Volume 45. – Issue 3. – March 2015. – Pages 358-362.
12. Sentilhes L., Sénat M.V., Ancel P.Y., Azria E., Benoist G. et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2017. – Mar; 210:217-224. [PMID: 28068594]
13. Einerson B.D., Grobman W.A., Miller E.S. Cost-effectiveness of risk-based screening for cervical length to prevent preterm birth // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – 215(1): 100.e1. Epub 2016. – Feb 12. [PMID: 26880732]
14. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult #40: The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention. April 2016 DOI: 10.1016/j.ajog.2016.04.027. [PMID: 27133011]
15. Measurement of cervical length for prediction of preterm birth // RANZCOG College Statement: C-Obs 27. – July 2015.
16. Campbell S. Universal cervical-length screening and vaginal progesterone prevents early preterm births, reduces neonatal morbidity and is cost saving doing nothing is no longer an option // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – 41: 146-151. [PMID: 21713990]
17. Banicevic A.C., Popovic M., Ceric A. Cervical Length Measured by Transvaginal Ultrasonography and Cervicovaginal Infection as Predictor of Preterm Birth Risk // *Acta Inform Med.* – 2014. – Apr; 22(2): 128-132. [PMID: 24825940]

18. Matijevic R., Grgic O., Knezevic M. Vaginal pH versus cervical length in the mid-trimester as screening predictors of preterm labor in a low-risk population // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2010. – 111: 41–44. [PMID: 20615503]
19. Bujold E., Morency A.M., Rallu F., Ferland S., Tetu A., Duperron L. et al. Bacteriology of amniotic fluid in women with suspected cervical insufficiency // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2008. – 30: 882-887. [PMID: 19038071]
20. Oh K.J., Lee S.E., Jung H., Kim G., Romero R., Yoon B.H. Detection of ureaplasmas by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with cervical insufficiency. *J Perinat Med.* 2010; 38: 261–268. [PMID: 20192887]
21. Hedriana H.L., Lanouette J.M., Haesslein H.C., McLean L.K. Is there value for serial ultrasonographic assessment of cervical lengths after a cerclage? // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – 198: 705.e1-6; discussion 705.e6. [PMID: 18448079]
22. Ishioka S., Kim M., Mizugaki Y., Kon S., et al. Transabdominal cerclage (TAC) for patients with ultra-short uterine cervix after uterine cervix surgery and its impact on pregnancy // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2017. – Nov 9. doi: 10.1111/jog.13487. [PMID: 29121417]
23. South Australian Maternal, Neonatal and Gynecology Community of Practice. 14\11\2017.
24. Alfirevic Z., Stampalija T., Roberts D., Jorgensen A.L. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – 4: CD008991. [PMID: 22513970]
25. Brown R., Gagnon R., Delisle M., Bujold E., Basso M., Bos H., et al. Cervical insufficiency and cervical cerclage // *JOGC.* – 2013. – 35: 1115-27.
26. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.142: cerclage for the management of cervical insufficiency // *Obstet Gynecol.* – 2014. – 123: 372-9.
27. Vousden N.J., Carter J., Seed P.T., Shennan A.H. What is the impact of preconception abdominal cerclage on fertility: evidence from a randomized controlled trial // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2017. – May; 96(5): 543-546. [PMID: 28176305]
28. Dodd J.M., Flenady V., Cincotta R., Crowther C.A. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – 7: CD004947. [PMID: 23903965]
29. Preterm labour and birth. NICE guideline. Published: 20 November 2015. [PMID: 26632624]
30. Goya M., Pratorona L., Merced C., Rodó C., et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial // *Lancet.* – 2012. – May 12; 379 (9828): 1800-6. 2012; 379: 1790. [PMID: 22475493]
31. Goya M., De la Calle M., Pratorona L., Merced C., et al. PECEP-Twins Trial Group. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins) // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Feb; 214(2): 145-152. doi: 10.1016/j.ajog.2015.11.012. Epub 2015 Nov 25. [PMID: 26627728]
32. Koullali B., Westervelt A.R., Myers K.M., House M.D. Prevention of preterm birth: Novel interventions for the cervix // *Semin Perinatol.* – 2017. – Dec; 41(8): 505-510. doi: 10.1053/j.semperi.2017.08.009. Epub 2017 Oct 5. [PMID: 28988725]

33. Jarde A., et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis // *BJOG*. – Volume 124. – Issue 8. – July 2017; 1176–1189. [PMID: 28276151]
34. Alfirevic Z., Owen J., Carreras Moratonas E., Sharp A.N., Szychowski J.M., Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2013. – Feb; 41(2): 146-151. [PMID: 22991337]
35. Jarde A., Lewis-Mikhael A.M., Dodd J.M., Barrett J., Saito S., Beyene J., McDonald S.D. The More, the Better? Combining Interventions to Prevent Preterm Birth in Women at Risk: a Systematic Review and Meta-Analysis // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2017. – Dec; 39(12): 1192-1202. [PMID: 29197486]
36. Cervical Cerclage RCOG Green-top Guideline No. 60. – 2011.
37. Owen J., Hankins G., Iams J.D., Berghella V., Sheffield J.S., Perez-Delboy A., et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length // *Am J Obstet Gynecol*. – 2009. – 201: 375.e1-8. [PMID: 19788970]
38. Hassan S.S., Romero R., Vidyadhari D., Fusey S., Baxter J.K., Khandelwal M., et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2011. – 38: 18-31. [PMID: 21472815]
39. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A., Tabor A., O'Brien J.M., Cetingoz E., et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. // *Am J Obstet Gynecol*. – 2012. – 206: 124 e1-e19. [PMID: 22284156]
40. Romero R., Nicolaides K. H., Conde-Agudelo A., O'Brien J. M., et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2016. – 48: 308-317. [PMID: 27444208]
41. Gesson-Paute A., Berrebi A., Parant O. Transabdominal cervico-isthmic cerclage in the management of cervical incompetence in high risk women. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007; 36: 30–35. [PMID: 17293250]
42. El-Nashar S.A., Paraiso M.F., Rodewald K., Muir T., Abdelhafez F., Lazebnik N., Bedaiwy M.A. Laparoscopic cervicoisthmic cerclage: technique and systematic review of the literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2013; 75(1): 1–8. [PMID: 23258131]
43. Shin J.E., Kim M.J., Kim G.W., Lee D.W., Lee M.K., Kim S.J. Laparoscopic transabdominal cervical cerclage: Case report of a woman without exocervix at 11 weeks gestation // *Obstet Gynecol Sci*. – 2014. – 57(3): 232-235. [PMID: 24883296]
44. Попов А.А., Федоров А.А., Краснопольская К.В., Назаренко Т.А., Капустина М.В., Чечнева М.А. Лапароскопический циркулярный шов у пациенток после трахелэктомии // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2012. – №4. – С. 91.

45. Policy. Perinatal Practice Guideline Cervical Insufficiency and Cerclage. SA Maternal, Neonatal & Gynaecology Community of Practice 14 November 2017.
46. Guzman E.R., Pisatowski D.M., Vintzileos A.M., Benito C.W., Hanley M.L., Ananth C.V. A comparison of ultrasonographically detected cervical changes in response to transfundal pressure, coughing, and standing in predicting cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:660–665. [PMID: 9322639]
47. Umstad M.P., Quinn M.A., Ades A. Transabdominal cervical cerclage // *ANZJOG*. – 2010. – 50: 460-464.
48. Shirodkar V.N. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy // *Antiseptic*. – 1955. – 52: 299-300. [PMID: 17583246]
49. O'Brien D.P., Murphy J.F. The Shirodkar stitch // *Lancet*. – 1977. – Oct 22; 2(8043): 873-874. [PMID: 72218]
50. Odibo A.O., Berghella V., To M.S., Rust O.A., Althuisius S.M., Nicolaides K.H. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length // *Am J Perinatol*. – 2007. – 24: 55-60. [PMID: 17195146]
51. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage // *Br J Obstet Gynaecol*. – 1993. – 100: 516-523. [PMID: 8334085]
52. Lazar P., Gueguen S., Dreyfus J., Renaud R., Pontonnier G., Papiernik E. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery // *Br J Obstet Gynaecol*. – 1984. – 91: 731-735. [PMID: 6380565]
53. Rush R.W., Isaacs S., McPherson K., Jones L., Chalmers I., Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery // *Br J Obstet Gynaecol*. – 1984. – 91: 724-730. [PMID: 6380564]
54. Madar H., Mattuizzi A., Sentilhes L. Cervical pessary combined with vaginal progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth: is the evidence sufficient? // *J Perinat Med*. – 2018. – Aug 28; 46(6): 691. doi: 10.1515/jpm-2017-0300
55. Saccone G., Ciardulli A., Xodo S., Dugoff L., et al. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis // *J Ultrasound Med*. – 2017. – Aug; 36(8): 1535-1543. [PMID: 28398701]
56. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Poon L.C., Picciarelli G. et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth // *N Engl J Med* 2016; 374(11): 1044-1052. [PMID: 26981934]
57. Jin X.H., Li D., Huang L.L. Cervical pessary for prevention of preterm birth: a meta-analysis // *Sci Rep*. – 2017. – 7: 42560. [PMID: 28209998]
58. World Health Organization. Fact sheet No. 363 – Preterm birth [Internet]: World Health Organization; 2014 [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/]. Accessed 25. – September 2015.
59. Giraldo-Isaza M.A., Berghella V. Cervical cerclage and preterm PROM // *Clin Obstet Gynecol*. – 2011. – 54: 313-320. [PMID: 21508701]
60. Trochez-Martinez R.D., Smith P., Lamont R.F. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review // *BJOG*. – 2007. – 114: 796-801. [PMID: 17567416]

61. Abdel-Aleem H., Shaaban O.M., Abdel-Aleem M.A. Using a cervical pessary to prevent preterm birth. // *Cochrane Library*. – Published: 31 May 2013. [PMID: 23728668]
62. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 128. – 80-82. [PMID: 25481030]
63. Romero R., Conde-Agudelo A., El-Refaie W., Rode L., et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. 2017 // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 49: 303-314. [PMID: 28067007]
64. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. // *Obstet Gynaecol.* – Vol.123. – №2, Part 1, February 2014, Reaffirmed 2016. [PMID: 24451674]
65. Rafael T.J., Berghella V., Alfirevic Z. Cervical stitch for preventing preterm birth in women with a multiple pregnancy. // *Cochrane Library*, Published: 10 September 2014. [PMID: 25208049]
66. Saccone G., Rust O., Althuisius S., Roman A., Berghella V. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2015. – Apr; 94(4): 352-8. [PMID: 25644964]
67. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Poon L.C., de Paco Matallana C., et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Jan; 214(1): 3.e1-9. [PMID: 26321037]
68. Thangatorai R., Lim F.C., Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* – 2017. – 1-8. [PMID: 28412851]
69. Fox N.S., Gupta S., Lam-Rachlin J., Rebarber A., Klauser C.K., Saltzman D.H. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. // *Obst. Gyn.* – 2016. – Mar 7. [PMID: 26959202]
70. 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)» (с изменениями и дополнениями). [<http://base.garant.ru/70352632/>]
71. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., **Гельфанд Б.Р.** и др. Септические осложнения в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол), утв. РОАГ и методическим письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации 06 февраля 2017 №15-4/10/2-728. – Москва, 2017. – 59 с.
72. Yoon H.J., Hong J.Y., Kim S.M. The effect of anesthetic method for prophylactic cerclage on plasma oxytocin: a randomized trial // *Anesth. Analg.* – 2003. – 17(1); 26-30. [PMID: 17698336]
73. Ioscovich A., Popov A., Gimelfarb Y., Gozal Y., Orbach-Zinger S., Shapiro J., Ginosar Y. Anesthetic management of prophylactic cervical cerclage: a retrospective multicenter cohort study // *Arch Gynecol Obstet.* – 2015. – 291: 509-512. [PMID: 25103960]
74. Farber M.K. and Bateman B.T. Driving a Wedge in Our Practice of Left Uterine Displacement? // *Anesthesiology.* – 2017. – 127; 212-214. [PMID: 28598893]

75. Paech M.J., D'Angelo R., Dean L.S. Anesthesia for Surgery During and After Pregnancy. In *Obstetric Anesthesia* by G.M. Palmer, R. D'Angelo, M.J. Paech. Oxford University Press, 2011.
76. Beilin Y., Zahn J., Abramovotz S., Bernstein H.H., Hossain S., Bodian C. Subarachnoid small-dose bupivacaine versus lidocaine for servical cerclage // *Anesth. Analg.* – 2003. – 97(1); 56-61. [PMID: 12818944]
77. Williams J., R. White. *Cervical Cerclage in Obstetric Anesthesia* by M.C.M. Pian-Smith, L. Leffert. – Cambridge University Press. – 2008.
78. Arendt K.W. Problems in early pregnancy. / In Chestnut D.H., Wong C.A., Tsen L.S., Ngan Kee W.D., Beilin Y., Mhyre J.M., Nathan N. editors. – *Chestnut's Obstetric Anesthesia*. – 5th edition. – 2014.
79. Kyvernitakis I., et al. Controversies about the Secondary Prevention of Spontaneous Preterm Birth *Geburtsh Frauenheilk* 2018. – 78: 585-59.
80. Anum E.A. (2009) Genetic contributions to disparities in preterm birth. PMID: 18787421.
81. Warren J.E. (2007) Collagen 1Alpha1 and transforming growth factor-beta polymorphisms in women with cervical insufficiency. PMID: 17766609.
82. Warren J.E. (2009) Genetics of the cervix in relation to preterm birth. PMID: 19796727.
83. Miller R. The association of beta-2 adrenoceptor genotype with short-cervix mediated preterm birth: a case-control study. PMID: 25600430.
84. Прегравидарная подготовка: клинический протокол / [авт.-разраб. В.Е. Радзинский и др.]. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. – 80 с.
85. Kyrgiou M., Arbyn M., Martin-Hirsch P., et al. Increased risk of preterm birth after treatment for CIN // *British Medical Journal*. – 2012. 345: e5847.
86. FIGO Working Group on Best Practice... // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 128; 80-82. [PMID: 25481030]
87. Germand A. D., Schulze K. J., Stewart C. P., et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 12. – №5. – 274-289. [PMID: 27032981]
88. Zhang Y., Zhang X., Wang F., et al. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in Chinese adults from urban settings // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 25. – №2. – 333-339. [PMID: 27222417]
89. «Резус-сенсбилизация. Гемолитическая болезнь плода» Клинические рекомендации (протокол лечения), утверждены РОАГ от 18 мая 2017 – №15-4/10/2-3300 – Москва, 2017. – 32 с.
90. Zheng L., Dong J., Dai Y., Zhang Y., et al. Cervical pessaries for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2017. DOI: 10.1080/14767058.2017.1414795

ИСПЫТАЙТЕ ЭФФЕКТ БРАЙДАНА

Меня представления
об управлении нейромышечным блоком



БРАЙДАН® обеспечивает предсказуемое, полное и быстрое восстановление нейромышечной проводимости из блока любой глубины* 1,2

БРАЙДАН® показан для устранения нейромышечного блока, вызванного рокурением³

1. Blobner M, Eriksson U, Scholz J, et al. Eur J Anaesthesiol. 2010;27(10):874–881.

2. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Anesthesiology. 2008;109(5):816–824

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Брайдан®, регистрационный номер ЛСР-003970/10

*неглубокий блок (повторное появление второго ответа (П2) или глубокий блок (1–2 посттетанических ответа (ПТС))

Краткая информация по применению препарата

Брайдан® (сугаммадекс)

Противопоказания: Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»); Дети до 2 лет; Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и/или печени.

С осторожностью: Применять препарат Брайдан® у беременных женщин; у женщин в период кормления грудью, а так же применять сугаммадекс у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами или получающих ее ранее.

Особые указания: В обычной анестезиологической практике при использовании наркоза, сопровождающегося нейромышечной блокадой, рекомендуется наблюдение за пациентами в послеоперационный период на предмет развития неблагоприятных явлений, включая повторную нейромышечную блокаду.

Побочное действие: Наиболее распространенной нежелательной реакцией в группе здоровых добровольцев была дисгезия (10%). Частота возобновление нейромышечной блокады, которая оценивалась с помощью монитора нейромышечной проводимости или клинических данных, составляла 0,2%. Реакции гиперчувствительности: клинические проявления реакций гиперчувствительности варьировали от изолированных кожных до серьезных системных реакций (т. е. анафилаксия, анафилактический шок) и отмечались у пациентов, которые ранее не получали сугаммадекс. В ходе клинических исследований у пациентов, подвергающихся хирургическому лечению, указанные реакции встречались редко, и данные о частоте развития подобных реакций после выхода пациента на рынок отсутствуют. Возможно развитие бронхоспазма у пациентов с бронхо-легочными заболеваниями в анамнезе.

Лекарственные взаимодействия: Не ожидается клинически значимого фармакодинамического взаимодействия сугаммадекса с другими лекарственными средствами, за исключением клинически значимого фармакодинамического взаимодействия с лекарственными средствами для торакической и фузидовой кислоты не исключаются взаимодействия по типу вытеснения (клинически значимое взаимодействие по типу связывания не ожидается); для гормональных контрацептивов не исключается возможность взаимодействия по типу связывания (клинически значимое взаимодействие по типу вытеснения не ожидается).

Регистрационный номер: ЛСР-003970/10–181016. **Условия отпуска:** для стационаров.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.



Адрес: ООО «МСД Фармасьютикалс»,
Россия, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 11
стр. 1, Тел: +7 495 916 71 00, Факс: +7 495 916 70 94.
www.msd.ru

Брайдан®
сугаммадекс

Управление нейромышечным блоком в анестезиологии

Клинические рекомендации ФАР

Авторский коллектив:

*А.М. Агеенко, А.В. Бабаянц, Д.В. Вершута, А.И. Грицан,
И.Б. Заболотских, В.В. Лазарев, К.М. Лебединский,
А.И. Левшанков, Е.П. Макаренко, М.И. Неймарк,
В.В. Стадлер, В.В. Фишер, Е.М. Шифман*

Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (утверждены на Пленуме Правления ФАР 15.09.2013, Красноярск) по управлению миоплегией в ходе хирургических операций ставят своей целью не только освежить и систематизировать информацию о современном состоянии клинической проблемы мышечной релаксации, но и обратить особое внимание врачей на малоизвестные и при этом клинически важные аспекты, в том числе обнаруженные недавно. Эти новые сведения и возможности, ставшие доступными в течение последних лет, еще не описаны в учебниках и руководствах по анестезиологии, но знакомство с ними позволит уже сейчас проще, эффективнее и безопаснее пользоваться столь мощным средством воздействия на человеческий организм, как препараты, временно прекращающие работу всех поперечно-полосатых мышц и останавливающие дыхание человека.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АХЭ – Ацетилхолинэстераза
- БПИ – Быстрая последовательная индукция
- ВГД – Внутриглазное давление
- ВЧД – Внутрочерепное давление
- ЖЕЛ – Жизненная емкость легких
- ИБС – Ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- НМБ – Нейромышечный блок
- НМП – Нейромышечная проводимость
- РТС (Post Tetanic Count) – Посттетанический счет
- ФАР – Федерация анестезиологов и реаниматологов
- ХОБЛ – Хроническая обструктивная болезнь легких
- DBS – Двухразрядная стимуляция
- ED₉₅ – Эффективная доза 95%
- ТОF – Train of Four (четырёхразрядная стимуляция)
- ST – Single Twitch (одиночная стимуляция)

Введение

Правильное, адекватное обеспечение мышечной релаксации на различных этапах операции и анестезии, а также своевременное и полное устранение остаточного нейромышечного блока (НМБ) по их окончании значимо влияют на безопасность, качество и конечный результат хирургического лечения. Внедрение в повседневную клиническую практику современных миорелаксантов с оптимизированным фармакокинетическим профилем позволило упростить работу с данным компонентом анестезии и сделать его безопаснее для пациентов. Вместе с тем современные миорелаксанты не дают возможности полного управления НМБ, что позволило бы быстро и прогнозируемо изменять глубину нейромышечной блокады в зависимости от ситуации на операционном столе.

Одним из самых сложно контролируемых этапов индуцированной миоплегии является завершающий этап – процесс реверсии НМБ. Спонтанное восстановление нейромышечной проводимости (НМП) при использовании современных миорелаксантов с преимущественно органонезависимой элиминацией может быть слишком медленным и не всегда предсказуемым, а остаточный блок, согласно многочисленным данным, может сохраняться у 44–57% больных. Остаточный НМБ чаще возникает после применения миорелаксантов длительного действия вследствие их кумуляции, особенно после глубокой миоплегии¹, к которой приходится прибегать при выполнении большинства полостных оперативных вмешательств.

После внедрения в анестезиологическую практику недеполяризующих миорелаксантов было предложено устранять остаточный НМБ ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭ). К сожалению, несмотря на востребованность управления реверсией НМБ, предложенный метод имеет ряд следующих ограничений:

- декураризация данными препаратами возможна только на фоне частичного спонтанного восстановления НМП;

¹ *Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 111. – P. 120–128; Maybauer D.M., Geldner G., Blobner M. et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium // Anaesthesia. – 2007. – Vol. 62. – P. 12–17; Debaene B., Plaud B., Dilly M.P., Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action // Anesthesiology. – 2003. – Vol. 98. – P. 1042–1048.*

- метод эффективен только при неполном НМБ;
- попытки реверсии из глубокого НМБ неэффективны и потенциально опасны;
- клинически значимая реверсия НМБ достигается не менее чем за 7–10 мин;
- за счет системного действия существует риск холинергических побочных эффектов (гиперсаливации, тошноты, рвоты, бронхиальной гиперсекреции и бронхоспазма, брадикардии и т.п.), для предупреждения которых необходимо предварительное использование холинолитиков (в отечественной практике – чаще атропина, что также бывает противопоказано);
- наращивание дозировок АХЭ-препаратов, выше рекомендуемых инструкцией, не приводит к улучшению результата, а лишь увеличивает риск осложнений, поэтому их введение в определенный момент следует прекратить, даже если не удалось добиться адекватного восстановления НМП. Скорость реверсии НМБ в этой ситуации будет зависеть от длительности действия используемого миорелаксанта.

Помимо риска остаточной кураризации, особенно опасной для больных с сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, замедленным метаболизмом, нарушениями НМП и т.п., у всех пациентов с неполным восстановлением НМП существует угроза респираторных осложнений. При этом, важно учитывать не только риски дыхательных расстройств при значительном остаточном НМБ, которые очевидны даже начинающим анестезиологам и выявляются известными клиническими пробами (невозможностью поднять и удержать голову, сжать челюсти и кисть руки, высунуть язык и т.п.), но и потенциальные респираторные осложнения остаточной кураризации, сведения, о высокой частоте которых, были получены в течение последних нескольких лет.

Очевидно, что для минимизации указанных рисков и оптимизации управления НМБ необходимы продуманные подходы. Современный подход состоит из нескольких составляющих. Прежде всего, это выбор оптимального миорелаксанта, ориентированный на клиническую ситуацию, т.е. особенности пациента, вид планируемого вмешательства, его ожидаемую продолжительность. Во-вторых, обязательность применения периоперационного объективного мониторинга НМП.

В-третьих, соблюдение четкого алгоритма действий при экстубации трахеи с использованием по возможности указанного выше мониторинга.

В-четвертых, на выборе средства реверсии остаточного НМБ. В настоящее время появилась принципиальная возможность полного и быстрого восстановления НМП из НМБ любой глубины при использовании некоторых миорелаксантов. Для оптимизации использования препаратов для реверсии НМБ целесообразно определить больных, принадлежащих к группам риска, а также категории хирургических вмешательств с настоятельными показаниями к ее использованию.

Глубокий НМБ способен улучшить как условия проведения оперативного вмешательства, так и результаты хирургического лечения в целом. Известно, что стандартной тактикой многих анестезиологов является поддержание неглубокого НМБ, особенно в конце операции, чтобы не затягивать экстубацию. При отсутствии необходимой информации, объективного мониторинга НМП и зачастую выбора миорелаксантов такая тактика понятна, хотя и порочна. Во многих отечественных лечебных учреждениях администрация экономит, приобретая устаревшие миорелаксанты длительного действия, не советуясь с анестезиологами и не догадываясь, что подобная экономия оборачивается куда большими затратами на лечение одних только респираторных осложнений, обусловленных остаточным НМБ.

В настоящих рекомендациях ФАР, адресованных практическим анестезиологам, представлены базовые положения управления НМБ. Рекомендации основаны на анализе литературных данных, включая рандомизированные контролируемые исследования, зарубежные протоколы и заключение экспертного совета ФАР.

МИОРЕЛАКСАНТЫ

Принцип многокомпонентности (сбалансированности) общей анестезии предполагает управление каждой ее составляющей отдельно. Именно такой вариант анестезии в настоящее время считается наиболее эффективным и универсальным. При сбалансированной анестезии необходимо сочетание анальгезии, медикаментозного сна, мышечной релаксации и блокады автономных рефлексов. Необходимые эффекты могут быть достигнуты как применением средств, влияющих на два или три компонента анестезии (например, ингаляционных анестетиков, способных обеспечить определенную степень миорелаксации), так и работой с избирательно действующими препаратами, что обеспечивает более направленный контроль за отдельными процессами (компонентами анестезии).

Принцип сбалансированной анестезии предполагает создание мышечной релаксации введением миорелаксантов – препаратов, блокирующих проведение электрических импульсов на уровне нейромышечных синапсов, что останавливает сократительную работу мышечных волокон поперечно-полосатой мускулатуры. Миорелаксанты представлены разными по структуре и фармакологическим свойствам препаратами с различными механизмами и продолжительностью действия.

Классификация миорелаксантов

С практической точки зрения наиболее популярна классификация, предложенная Дж. Саваресом более 30 лет назад, основанная на механизме и продолжительности действия (табл. 1).

В Российской Федерации зарегистрированы и доступны (по состоянию на 2013 г.) следующие миорелаксанты:

- суксаметоний (дитилин, листенон);
 - атракурия безилат (тракриум, атракуриум-медарго, риделат-С, нотриксум);
 - цисатракурия безилат (нимбекс);
 - рокурония бромид (эсмерон, рокуроний каби);
 - пипекурония бромид (ардуан, веро-пипекуроний, аперомид).
- Основные характеристики миорелаксантов представлены в табл. 2.

Классификация миорелаксантов

Миорелаксанты			
Деполаризирующие	Недеполаризирующие		
Ультракороткого действия (<7мин)	Короткого действия (<20мин)	Средней продолжительности действия (<40мин)	Длительного действия (>40мин)
Суксаметоний (сукцинилхолин, дитилин, листенон)	Мивакурия хлорид* (мивакрон)	Атракурация безилат (тракриум) Цисатракурация безилат (нимбекс) Векурония бромид* (норкурон) Рокурония бромид (эсмерон)	Панкурония бромид* (павулон) Пипекурония бромид (ардуан, аперомид, веро-пипекуроний)

* Данные препараты в настоящее время исключены из Государственного реестра лекарственных средств.

Показания к применению

Основные показания к применению миорелаксантов:

- Облегчение условий для обеспечения проходимости дыхательных путей (ларингоскопии, интубации трахеи);
- Облегчение условий для искусственной вентиляции легких (ИВЛ) во время общей анестезии;
- Обеспечение миорелаксации для оперативного вмешательства (оптимальных условий для работы хирурга: неподвижности пациента на операционном столе, создания достаточного внутрибрюшного объема для лапароскопических операций и т.п.).

Расслабление мускулатуры позволяет хирургу выполнять операции любой продолжительности и локализации с максимальным удобством и минимальной травматичностью. Глубокая миорелаксация необходима для выполнения ряда диагностических процедур: трахеобронхоскопии, лапароскопии и т.п., некоторых манипуляций на костях и связках.

С позиции анестезиолога релаксация во время индукции анестезии необходима, прежде всего, для облегчения ларингоскопии и интубации трахеи. Правильное применение миорелаксантов существенно облегчает визуализацию гортани и интубацию трахеи и снижает риск повреждений структур гортани (голосовых связок).

Мышечная релаксация позволяет сокращать дозы анальгетиков, гипнотиков, внутривенных и ингаляционных анестетиков за счет блокады автономных рефлексов. Вне процесса общей анестезии к миорелаксантам прибегают в отделениях интенсивной терапии при проведении ИВЛ (в норме – на фоне медикаментозной седации), купировании судорожных синдромов и т.д.

Ограничения применения

Миорелаксанты не следует применять или можно применять с осторожностью в следующих случаях:

- При отсутствии условий обеспечения проходимости дыхательных путей и ИВЛ.

Применение миорелаксантов возможно при хорошо оборудованном рабочем месте анестезиолога. Анестезиолог должен иметь возможность обеспечить вентиляцию и оксигенацию после введения миорелаксанта (прогнозирование риска трудной вентиляции и интубации, планирование последовательности действий, специальное оборудование и устройства для обеспечения проходимости дыхательных путей).

- У пациентов, находящихся в сознании.

Миорелаксанты не обладают анальгетическим и гипнотическим эффектами, поэтому во время миорелаксации необходимо контролировать адекватность обезболивания и подачу анестетика. Исключением является применение небольших доз недеполяризующих миорелаксантов для прекураризации.

- При риске развития аллергической реакции (аллергической реакции в анамнезе).

Миорелаксанты деполяризующего действия

Суксаметоний (сукцинилхолин, листенон, дитилин) – единственный деполяризующий миорелаксант. В краткосрочных операциях в дозе 1–2 мг/кг массы тела НМБ, необходимый для интубации трахеи, развивается через 30–60 сек и длится 5–10 мин. Несмотря на множество побочных эффектов, широко применяется в практике анестезиолога благодаря быстрому и короткому действию.

В длительных операциях требуется многократное введение суксаметония, что создает риск развития второй фазы НМБ, ко-

Таблица 2

Основные характеристики миорелаксантов*

Миорелаксант	ED ₉₅	Доза для интубации, мг/кг	Доза для поддержания, мг/кг	Время начала, мин	Длительность, мин	Влияние на гемодинамику	Метаболизм	Метаболиты	Элиминация	Гистаминолиберация
Суксаметоний	0,29	1–1,5	–	0,5–1,1	5–10	Брадикардия, аритмии, гипотензия	Бутирилхолинэстераза (псевдохолинэстераза)	Сукцинимонхолинхолин	<2% почками	Нет
Атракурий	0,23	0,5–0,6	0,1–0,2	1,5–2	20–35	Гипотензия	Элиминация Хофманна и неспецифический эфирный гидролиз	Лауданозин, акрилаты	10–40% почками	Есть
Цисатракурий	0,05	0,15–0,2	0,03 или инфузия 1–3 мкг/ (кг-мин)	1,5–2	30–60	Практически не влияет	Элиминация Хофманна (80%)	Лауданозин, акрилаты	Почками: 95% в виде метаболитов, <10% – в неизменном виде	Возможна
Рокуроний	0,3	0,6–1	0,1–0,2 или инфузия 10–12 мкг/ (кг-мин)	1–1,5	20–60	Практически не влияет. Возможен вентрикулярный эффект	Незначительный. Деацетилирование в печени	1,7-деацетилокуроний (неактивен)	10–25% почками, >70% печенью	Нет
Пипекуроний	0,04	0,07–0,1	0,02	3–4	50–70	Практически не влияет	Деацетилирование в печени	3-деацетилпипекуроний (активность 40–50%)	75% почками	Нет

* Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. – 4-е изд. Кн.1. – 2011. с.246.

торая напоминает недеполяризующий блок и характеризуется эффектом затухания при нейромышечном мониторинге. Обычно это наблюдается при кумуляции дозы суксаметония до 3–5 мг/кг массы тела. Развитие второй фазы блока может ускоряться эффектом тахифилаксии, который побуждает анестезиолога наращивать дозу суксаметония.

Суксаметоний характеризуется высоким риском развития нежелательных явлений, иногда создающих прямую угрозу жизни, особенно при гиперкалиемии (острой почечной недостаточности, краш-синдроме, длительной гиподинамии, ожоговой болезни), глаукоме, проникающих ранениях глаз, злокачественной гипертермии в анамнезе.

Прогнозировать вероятность и выраженность данных побочных эффектов, как правило, затруднительно, что заставляет многих анестезиологов отказываться от его использования. В США суксаметоний не разрешен (не рекомендован) к применению у детей и подростков из-за высокого риска рабдомиолиза, гиперкалиемии и остановки сердца, при нераспознанной миопатии. При необходимости использования суксаметония рекомендуют ознакомиться с возможными осложнениями и рекомендуемыми в данных ситуациях действиями (табл. 3).

Противопоказания к применению суксаметония:

- гиперкалиемия;
- проникающее ранение глазного яблока;
- внутричерепная гипертензия;
- тяжелая ожоговая и механическая травма;
- длительная иммобилизация пациента и/или денервация (парезы, пlegии);
- риск развития злокачественной гипертермии.

Нежелательные эффекты при использовании суксаметония Табл. 3

Нежелательные эффекты	Комментарии и рекомендации
Аритмии и брадикардии с риском асистолии	Развитие аритмий обусловлено влиянием препарата на никотиновые и мускариновые ацетилхолиновые рецепторы не только в нейромышечном соединении, но и во всей автономной нервной системе. Эффект наиболее выражен при введении повторных доз. Профилактическое назначение м-холинолитиков (атропина) снижает частоту и выраженность осложнений
Гиперкалиемия	Гиперкалиемия связана с деполяризацией мышечной мембраны. Наибольший риск – у пациентов с почечной недостаточностью, гиповолемией, ацидозом, в посттравматическом и постожоговом периоде, на фоне парезов и длительной иммобилизации, при спинальной травме. Эффект гиперкалиемии на введение суксаметония может сохраняться до нескольких лет после травмы или ожога, на фоне парезов и спинальной травмы. Механизм связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов на мышечной мембране вне нейромышечного соединения. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) не всегда предотвращает гиперкалиемию в таких ситуациях
Повышение внутричерепного давления	Механизм повышения внутричерепного давления до конца не ясен. Возможно, он связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутригрудного давления, нарушением венозного оттока, приводящим к внутричерепной гипертензии. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта
Повышение внутриглазного давления	Эффект связан с прямым действием на мышцы структур глаза. Эффект особенно значим при проникающих ранениях яблока и повреждении передней камеры. Не всегда предотвращается предварительным введением недеполяризующего миорелаксанта
Повышение внутрижелудочного давления	Механизм повышения внутрижелудочного давления, скорее всего, связан с повышением тонуса мышц во время деполяризации мышечных мембран и вторичным повышением внутрибрюшного давления. Резкое повышение внутрибрюшного и внутрижелудочного давления может привести к регургитации содержимого желудка и аспирации во время индукции анестезии. Предварительное введение недеполяризующего миорелаксанта (прекураризация) снижает выраженность этого эффекта
Миалгии в послеоперационном периоде, мышечные фасцикуляции	Природа болей не изучена. Чаще встречается у молодых женщин и после кратковременных вмешательств. Возможно, миалгии связаны с фасцикуляциями. Для предотвращения выраженной фасцикуляции и миалгии возможно проведение прекураризации – перед введением суксаметония вводят небольшую субанальной дозу недеполяризующего миорелаксанта для устранения первой фазы деполяризующего блока. Это ослабляет деполяризующий блок (за счет связывания н-холинорецепторов недеполяризующим миорелаксантом), потребует увеличения интубационной дозы суксаметония на 30–50%
Злокачественная гипертермия	Редкое, но опасное осложнение с высокой летальностью. Провоцирующим фактором является применение сукцинихолина и галогенсодержащих ингаляционных анестетиков. У детей встречается чаще. В основе лежат нарушение процессов сокращения и расслабления мышц и нарушенный обмен кальция
Пациенты с атипичной псевдохолинэстеразой	Суксаметоний метаболизируется АХЭ. При дефиците или генетическом варианте бутирилхолинэстеразы (атипичной псевдохолинэстеразе) длительность действия суксаметония может существенно увеличиваться. При атипичной псевдохолинэстеразе гетерозиготного типа (встречается приблизительно у 2% больных) время действия суксаметония может увеличиваться до 2–3 раз, при гомозиготном варианте (частота – около 1:3000) – до 6–8 ч. У данных больных внезапно, уже в ответ на первую дозу суксаметония, развивается глубокий, длительный НМБ, не поддающийся лечению, требующий многочасовой ИВЛ вплоть до спонтанного разрешения. Заподозрить эту особенность иногда удается по данным индивидуального или семейного анамнеза, а доказать можно только в биохимической лаборатории. Состояния, при которых отмечается снижение уровня псевдохолинэстеразы: печеночная недостаточность, беременность, старость, истощение и дефицит массы тела, ожоговая болезнь, онкологические заболевания, прием пероральных контрацептивов или ингибиторов моноаминоксидазы

Недеполяризующие миорелаксанты

Используемые в настоящее время в России недеполяризующие миорелаксанты можно разделить на две группы по происхождению и химической структуре:

- аминостероидные (пипекурония и рокурония бромид);
- бензилизохинолиновые (атракурия и цисатракурия безилат).

Особенности химических классов недеполяризующих миорелаксантов

Все миорелаксанты **аминостероидного ряда** имеют, по крайней мере, одну четвертичную аммониевую группу, соединенную с жестким стероидным каркасом, и обладают высоко избирательным сродством к холинорецепторам скелетных мышц. Элиминация данных препаратов частично происходит с мочой и желчью в неизменном виде; некоторые из них (например, пипекурония бромид) подвергаются метаболизму ферментными системами печени с образованием частично активных метаболитов, способных блокировать НМП и продлевать миоплегию.

Препараты **бензилизохинолинового ряда** в большинстве случаев состоят из четвертичных аммониевых групп, объединенных тонкой цепочкой метиловых групп. Данные препараты обладают высокой избирательностью действия на холинорецепторы постсинаптической мембраны скелетных мышц, отсутствием ваголитического эффекта, возможностью метаболизма и элиминации без участия ферментных систем печени и независимо от функционального состояния почек.

Главное достоинство препаратов этой группы – преимущественно внеорганный метаболизм. Инактивация бензилизохинолиновых производных происходит без участия печени и почек, главным образом путем щелочного гидролиза при $\text{pH} = 7,4$ и температуре 37°C (так называемой элиминации Хоффмана – 60% у атракурия). Полагают, что они с большей вероятностью, чем аминостероиды, вызывают выброс гистамина, хотя это в основном относится к атракурию. Более качественный цисатракурий (смесь цисизомеров, доля спонтанной биодеградации – 80%) успешно применяют и при отягощенном аллергологическом анамнезе. Недостаток бензилизохинолиновых миорелаксантов – их термонеустойчивость: ампулы чувствительны даже к непродолжительному нахождению вне холодильника.

Длительность действия препаратов

На фоне значительного количества препаратов средней продолжительности действия применение миорелаксантов большой длительности действия, дающих длительную остаточную кураризацию, оправдано при заранее запланированной пролонгированной послеоперационной ИВЛ. Эти релаксанты медленно вызывают миоплегию для интубации трахеи (4–5 мин) и в оптимальном варианте требуют предварительного введения суксаметония.

Общая тенденция мировой анестезиологии и хирургии в настоящее время – отказ от суксаметония и ранняя активизация пациентов. Благодаря внедрению современных методик анестезии и послеоперационного обезболивания многие операции, после которых ранее считали необходимым прибегать к длительной ИВЛ, теперь заканчивают экстубацией в операционной. Именно поэтому большинство анестезиологов, как правило, отдают предпочтение недеполяризующим миорелаксантам средней продолжительности действия, из которых наиболее привлекательны препараты последнего поколения с минимальными побочными свойствами: миорелаксант аминостероидного ряда – рокуроний и миорелаксант бензлизохинолинового ряда – цисатракурий. Рокуроний отличается самой высокой скоростью развития миоплегии среди недеполяризующих релаксантов (1–2,5 мин, в зависимости от дозы), низкой токсичностью и возможностью полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины с использованием сугаммадекса, что позволяет в большинстве ситуаций отказаться от использования сукцинилхолина при быстрой интубации трахеи. Достоинства цисатракурия – внеорганный тип элиминации, позволяющий использовать его у больных с почечной и печеночной недостаточностью при малом риске гистаминовых реакций, свойственных его предшественнику – атракурию.

Ключевые положения

❶ Единственный миорелаксант депполяризующего типа –суксаметоний обладает уникально быстрым развитием глубокой миоплегии (30–60 сек) и кратковременностью действия (5–8 мин), что может быть преимуществом при кратковременных операциях и процедурах, но способно превратиться в серьезный недостаток при затянувшемся вмешательстве из-за развития двойного блока. Суксаметоний способен проявлять целый ряд побочных свойств, среди которых следует особо выделить синусовую брадикардию вплоть до асистолии.

❷ При абсолютном большинстве операций оптимально использование недеполяризующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Это связано с тем, что при необходимости продолжительность НМБ может быть достигнута как своевременным повторным введением этих миорелаксантов, так и возможностью их непрерывного инфузионного введения. Этим обусловлены возможность отказа от миорелаксантов длительного действия и ранняя активизация больных.

❸ Бензилизохинолиновые миорелаксанты (атракурий и цисатракурий) имеют среднюю продолжительность действия и преимущественно органонезависимую элиминацию, что позволяет успешно их применять при наличии у пациентов печеночно-почечной недостаточности. Следует учитывать соблюдение температурного режима хранения этих миорелаксантов (в бытовых холодильниках).

❹ Единственный в России миорелаксант аминостероидного ряда со средней продолжительностью действия – рокуроний отличается самой высокой скоростью развития миоплегии среди недеполяризующих релаксантов (1–2,5 мин), низкой токсичностью и уникальной возможностью проведения полной и быстрой реверсии НМБ любой глубины. Благодаря этому рокуроний является оптимальным при практически любом типе хирургических вмешательств.

НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ МОНИТОРИНГ

Нейромышечный мониторинг следует проводить во время анестезии и операции и, что наиболее важно, во время окончания анестезии и восстановления нейромышечной передачи. Главная задача нейромышечного мониторинга – исключение остаточного (резидуального) блока и оценка восстановления НМП. О полном восстановлении нейромышечной функции и отсутствии остаточного НМБ можно судить только с помощью объективного (аппаратного) мониторинга. Клинические признаки, используемые для субъективной оценки НМП, по отдельности или в сочетании друг с другом не могут гарантированно отражать полноту восстановления мышечного тонуса и отсутствие остаточного действия миорелаксантов. Степень расхождения данных субъективной оценки резидуального блока может существенно различаться с данными объективного контроля.

Нейромышечный мониторинг позволяет судить только о степени восстановления НМП. Решение о прекращении ИВЛ и экстубации пациента анестезиолог должен принимать на основании совокупности данных: восстановления сознания, отсутствия нарушений дыхания и кровообращения, температурного баланса и др.

Субъективный нейромышечный мониторинг

Клиническими признаками состояния мышечного тонуса и восстановления НМП являются:

- появление спонтанных движений пациента (движений конечностей, мимики);
- появление сокращений диафрагмы (икоты, характерных изменений на капнограмме);
- повышение тонуса мышц передней брюшной стенки, затрудняющее выполнение оперативного вмешательства;
- повышение давления в дыхательных путях во время ИВЛ;
- подъем и удержание головы навесу в течение 5 сек;
- подъем и удержание прямой ноги навесу в течение 5 сек;
- сила жжатия руки.

По ходу оперативного вмешательства появление признаков восстановления НМП может являться сигналом для введения поддерживающей дозы миорелаксанта. При определении степени восстановления НМП и готовности пациента к эффективному

самостоятельному дыханию и экстубации по окончании операции и анестезии, наиболее надежными являются тесты самостоятельного подъема и удержания головы и прямой ноги навесу в течение 5 сек. Однако, выполнение пациентом этих тестов обычно соответствует лишь четырехразрядной стимуляции (TOF), равной 60–70%, что с современных позиций безопасности пациента не может гарантировать эффективное дыхание и контроль за проходимость дыхательных путей в ближайшем послеоперационном периоде.

Объективный (аппаратный) нейромышечный мониторинг

В основе объективного нейромышечного мониторинга лежат электрическая стимуляция нерва и оценка ответа мышцы на стимуляцию. Существуют различные способы оценки мышечного ответа: механомиография, электромиография, акселеромиография, фономиография и др. Паттерн стимуляции и интерпретация ответа не зависят от способа оценки.

Самым распространенным способом, реализованным в большинстве портативных и встроенных мониторов, является акселеромиография. В основе метода лежит оценка ответа мышцы по силе ускорения (акселерации) сокращения. Стимуляция нерва осуществляется постоянным током силой не более 60 мА и длительностью импульса 200–300 мс. Такой ток является супрамаксимальным, то есть позволяет стимулировать весь нервный ствол, но не вызывает повреждения нерва.

Для оценки нейромышечной функции в большинстве случаев используют стимуляцию локтевого нерва (*n. ulnaris*) в дистальной трети предплечья и оценку сокращения мышцы, приводящей большой палец кисти (*m. adductor policis*). Также возможны стимуляция большеберцового нерва (*n. tibialis*) и оценка подошвенного сгибания большого пальца стопы, стимуляция лицевого нерва (*n. facialis*) и оценка круговой мышцы глаза (*m. orbiculari soculi*) или мышцы, сморщивающей бровь (*m. corrugator supercilii*).

Восстановление НМГ в мускулатуре конечностей происходит позже, чем в центрально расположенных мышцах, обеспечивающих дыхание и проходимость дыхательных путей. Именно поэтому оценка мышцы, приводящей большой палец кисти и сгибателя большого пальца стопы, в большей степени гарантирует восстановление дыхательных мышц, мышц гортани и глотки, обеспечивает безопасность пациента.

Основными видами стимуляции являются одиночная стимуляция (Single Twitch, ST), четырехразрядная стимуляция (Train of Four, TOF) и посттетанический счет (Posttetanic Count – PTC). При этом самым распространенным, универсальным и применимым во всех фазах анестезии и в послеоперационном периоде является TOF.

ST – одиночная стимуляция, осуществляется током частотой обычно 1 Гц или 0,1 Гц. В основе метода лежит оценка амплитуды ответа в процентах в данный момент времени по отношению к исходному (контрольному), до введения миорелаксанта, принятому за 100%. В клинической практике не распространен. В большей степени предназначен для оценки деполяризующей блокады.

TOF – четырехразрядная стимуляция, представляет собой пакеты из четырех последовательных электрических стимулов с частотой 2 Гц. Основной (универсальный) метод контроля НМП. Может применяться в любой фазе миорелаксации, а также в послеоперационном периоде для определения остаточного НМБ. Рассчитывается как соотношение амплитуды четвертого ответа к первому. Соотношение отражается в процентах или долях (например, TOF 90% или 0,9 соответственно). Важное информационное значение имеет количество ответов на стимуляцию – от 0 до 4 (T₀, T₁, T₂, T₃ и T₄), что позволяет характеризовать степень блокады. В основе метода лежит эффект угасания (затухания), связанный с воздействием недеполяризующих миорелаксантов на рецепторы пресинаптической мембраны концевой пластинки и снижением высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель². Степень угасания связана с количеством молекул миорелаксанта в синаптической щели. При отсутствии миорелаксанта – 100%, при глубоком блоке – отсутствие ответов (T₀) (табл. 4).

PTC – посттетанический счет–режим, предназначенный для оценки глубокого НМБ. Применяется только на фоне глубокого блока, T₀ при стимуляции TOF. В основе лежит подсчет числа ответов на 15 одиночных стимулов с частотой 1 Гц, подаваемых через 3 сек. после 5-секундной тетанической (50 Гц) стимуляции. Отмечается физиологический эффект затухания – амплитуда каждого последующего ответа ниже предыдущего. Чем больше число ответов, тем меньше глубина миорелаксации. PTC менее 5 соответствует интенсивному НМБ (см. табл. 4).

² Naguib M., Lien C.A. *Pharmacology of musclerelaxants and the arrant agonists* /in: Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A. et al.// *Miller's Anesthesia*. – 7th ed.– Elsevier, 2010. – P.859–911.

DBS – двухразрядная стимуляция (Double Burst Stimulation) – относится к субъективным методам оценки НМП, поскольку оценка ответа мышцы на стимуляцию осуществляется тактильно или визуально. В настоящее время не рекомендуют для клинического применения.

Таблица 4

Клиническая интерпретация показателей объективного мониторинга

Состояние	Объективный мониторинг (TOF, PTC)
Исходное состояние, отсутствие миорелаксации	TOF 100%
Ларингоскопия, интубация трахеи	T0
Восстановление НМП, декураризация	>T2
Поддержание миорелаксации по ходу операции	T0–T2
Глубокий НМБ	T0, PTC>5
Интенсивный НМБ	T0, PTC<5
Экстубация трахеи	TOF 90%

Методика объективного мониторинга

❶ Электроды (чаще применяются ЭКГ-электроды) накладывают на сухую, обезжиренную кожу в проекции локтевого нерва в дистальной трети предплечья.

❷ Датчик размещают на подушечке большого пальца так, чтобы вектор движения пальца (приведение к кисти) был перпендикулярен площади датчика.

❸ Температурный датчик, если входит в комплект, размещают над стимулируемой мышцей.

❹ Руку и II–V пальцы кисти фиксируют таким образом, чтобы они не мешали свободному движению большого пальца.

❺ Монитор включают только после индукции анестезии.

❻ После индукции анестезии, но до введения миорелаксанта, если позволяет время, выполняют калибровку – индивидуальный подбор силы тока и чувствительности датчика. В ином случае возможно применение мониторинга без калибровки с базовыми настройками (сила тока – 50 мА).

❼ После калибровки начинают измерение TOF и вводят миорелаксант.

❽ При достижении глубокого блока (T0) возможно измерение PTC.

❾ При пробуждении пациента по окончании анестезии необходимо прекратить стимуляцию или снизить силу тока до 30 мА.

Возможно подключение монитора по ходу анестезии и миорелаксации для определения восстановления нейромышечной передачи. В этом случае калибровку не выполняют, стимуляцию осуществляют током 50 мА.

МИОРЕЛАКСАЦИЯ. ЭТАПЫ РАБОТЫ С МИОРЕЛАКСАНТАМИ

В данной главе рассмотрена роль индуцированной миоплегии на разных этапах оперативного вмешательства, а также особенности ее управления.

Интубация трахеи

Индукция миорелаксации

Индукцию миорелаксации осуществляют внутривенным введением миорелаксанта.

Один из практически важных ориентиров – величина, определяющая мощность миорелаксанта (эффективная доза – ED_{95}), то есть доза препарата, необходимая для подавления на 95% сократительной активности реакции *m. adductor pollicis* в ответ на стимуляцию *n. ulnaris*. Для комфортного выполнения интубации трахеи обычно используют две или три, а в некоторых клинических ситуациях – четыре ED_{95} миорелаксанта (см. табл. 2).

Расчет производят обычно на мышечную (идеальную) массу тела. Превышение дозы может в некоторых случаях ускорить наступление эффекта, но продлевает длительность действия.

При использовании для индукции суксаметония для предупреждения многих его побочных эффектов применяют прекураризацию – предварительное введение небольшой дозы недеполяризующего миорелаксанта. Обычно это составляет 10% дозы, рекомендуемой для интубации, за 3–5 мин. До введения суксаметония. Такая доза в большинстве случаев не вызывает клинической миоплегии и нарушений дыхания. В случае применения прекураризации дозу суксаметония увеличивают до 1,5–2 мг/кг массы тела.

Быстрая последовательная индукция

В ряде случаев для профилактики аспирации желудочного содержимого во время индукции анестезии применяют методику быстрой последовательной индукции (БПИ, *Rapid Sequence*

Induction –RSI). Суть методики заключается в максимальном сокращении времени между утратой сознания с развитием глубокой миорелаксации и эндотрахеальной интубацией и началом ИВА так, чтобы избежать выполнения масочной вентиляции во время индукции анестезии, которая способствует перераздуванию желудка и повышает риск аспирации³.

Быстрая последовательная индукция показана в следующих случаях:

- при неотложных хирургических вмешательствах;
- беременности;
- у пациентов с нарушенной эвакуаторной функцией желудка;
- с ожирением;
- принимавших пищу перед операцией;
- при отсутствии сведений о последнем приеме пищи у пациентов без сознания.

Необходимым условием применения БПИ являются качественное выполнение преоксигенации, использование анестетиков в дозах, необходимых для быстрой утраты сознания, применение методик быстрой миорелаксации, осуществление давления на перстневидный хрящ (прием Селлика) для предупреждения регургитации с момента утраты сознания до раздувания манжеты эндотрахеальной трубки и избегание масочной вентиляции. Следует помнить, что прием Селлика, наиболее надежный способ профилактики регургитации, нередко затрудняет масочную вентиляцию. По этим причинам обычно ограничиваются преоксигенацией в расчете на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация.

Наиболее часто для быстрой миорелаксации применяют суксаметоний. Для профилактики развития побочных эффектов используют прекураризацию недеполяризующим миорелаксантом. Однако высокая частота осложнений и противопоказания суксаметония диктуют необходимость применения других препаратов и методик.

Единственным недеполяризующим миорелаксантом, время наступления эффекта которого такое же, как у суксаметония, явля-

³ El-Orbany M., Connolly L.A. *Rapid sequence induction and intubation: current controversy// Anesth Analg.* – 2010. – Vol.110(5). – P.1318–1325.

ется рокуроний. В дозе 0,9–1 мг/кг массы тела он обеспечивает хорошие условия для интубации трахеи в течение 1 мин. Максимальная рекомендуемая доза рокурония – 1,2 мг/кг массы тела приводит к миоплегии в течение 45–60 сек, но увеличивает длительность на срок более 60 мин.

При использовании других недеполяризующих миорелаксантов для ускорения их действия применяют другие методики (*priming* – дробное введение миорелаксанта, когда 1/4 расчетной дозы вводят заранее, а в момент индукции анестезии вводят оставшуюся дозу; *timing* – введение миорелаксанта и анестетика так, чтобы утрата сознания и миоплегия развились одновременно; *megadose* – методика больших доз, когда применяют 3–4 ED₉₅), но это может сопровождаться большей частотой осложнений, влиянием на гемодинамику и увеличением длительности миорелаксации.

Ключевые положения

❶ Предельное сокращение времени между утратой сознания и глубокой миоплегией у больных с полным желудком, позволяющей выполнить прямую ларингоскопию и интубацию трахеи, рассчитано на то, что интубация будет выполнена быстрее, чем начнется десатурация, и не будет использована опасная масочная вентиляция.

❷ Для быстрой последовательной индукции применяют фентанил и пропофол, из миорелаксантов – суксаметоний с прекураризацией либо высокую дозу (до 1,2 мг/кг) рокурония. Такая доза рокурония вызывает глубокую миоплегию в течение 1 мин, но действует до 60 мин.

Поддержание миоплегии во время операции

Болюсное и инфузионное дозирование

Поддержание миорелаксации осуществляют дробным введением болюсных доз или с помощью непрерывной инфузии поддерживающей дозы миорелаксанта.

Как правило, **болюсная** поддерживающая доза миорелаксантов средней продолжительности действия составляет не более 25% интубационной. Для релаксантов длительного действия из-за выраженной кумуляции болюсные поддерживающие дозы не должны превышать 10% с последующим постепенным снижением.

Длительная внутривенная инфузия миорелаксанта обеспечивает более равномерное поддержание его концентрации в крови и более экономична. **Инфузионную** дозу миорелаксанта для поддержания хирургической стадии миоплегии всегда следует подбирать индивидуально, с учетом фактической массы тела, вида анестезии, а также возраста, пола и исходной патологии пациента. Дозы указаны в инструкциях по применению миорелаксантов и ориентированы на ED₉₅, также они приведены в таблице 2. Для инфузионного способа предпочтительнее использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозах, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

Анестезиологу необходимо помнить, что в присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается в зависимости от анестетика на 20% и более.

Время введения повторных доз миорелаксантов

Для определения момента введения поддерживающей дозы или скорости инфузии следует ориентироваться на показатели объективного мониторинга (TOF и PTC). Время введения повторных доз зависит от целевых показателей TOF или PTC, которые определяет анестезиолог в каждом конкретном случае в зависимости от типа и этапа операции, особенностей пациента. В большинстве случаев, если не требуется глубокий или интенсивный блок, таким моментом является появление первых двух ответов на TOF, то есть T1 или T2, что говорит о 90 и 80% выраженности блока соответственно и является пограничным значением для выполнения большинства оперативных вмешательств.

Не рекомендуют введение повторных доз исходя из заявленной длительности действия препарата, поскольку действие миорелаксантов крайне вариабельно. Такое применение у одних пациентов может привести к недостаточности миорелаксации, а у других, наоборот, к избыточной глубине и длительности блока и большей частоте развития побочных эффектов.

Анестезиологу следует четко представлять себе, в каких случаях какая глубина миоплегии необходима.

Умеренно глубокая блокада

Большое значение имеют вид и глубина анестезии. Например, умеренно глубокая миорелаксация при торакальных операциях

возможна лишь при адекватной анестезии, как правило, основанной на комбинации общей анестезии, особенно ингаляционной, и эпидуральной аналгезии.

Анестезиолог также должен четко представлять себе, что существуют вмешательства, при которых потребность в миорелаксации может отличаться на разных этапах, а в определенных случаях глубокая блокада необходима с самого начала до окончания процедуры.

Умеренно глубокую блокаду используют преимущественно при следующих типах вмешательств:

- поверхностных вмешательствах в неререфлексогенных зонах;
- некоторых операциях из торакотомного доступа;
- некоторых торакоскопических вмешательствах;
- ИВЛ в отделениях интенсивной терапии, причем применение миорелаксантов, как правило, необходимо только при отсутствии других возможностей адаптации вентилятора к больному.

Глубокая блокада

Глубокую блокаду рекомендуют:

- Для облегчения хирургических манипуляций в труднодоступных зонах организма через мышечные массивы, особенно при операциях верхнего этажа брюшной полости.
- При лапароскопических операциях.
- При манипуляциях в области рефлексогенных зон, например, при прямой ларингоскопии и интубации трахеи, при эндоскопических вмешательствах в просвете гортани, трахеи и бронхов.
- При манипуляциях, когда необходимо растягивание мышц, например, при вправлении вывихов крупных суставов.
- В целях обеспечения гарантированной полной неподвижности пациента, например, при микрохирургических вмешательствах.

МИОРЕЛАКСАЦИЯ В ОСОБЫХ УСЛОВИЯХ И РАЗДЕЛАХ ХИРУРГИИ

Обеспечение неподвижности пациента с помощью миоплегии важно при проведении многих типов оперативных вмешательств, включая операции на открытой брюшной полости, лапароскопические операции на органах брюшной полости и в полости грудной клетки, операции на сосудах, микрохирургические, нейрохирургические и офтальмологические вмешательства. В ходе разных оперативных вмешательств, иногда на разных этапах одного оперативного вмешательства, требуется разная глубина НМБ.

Операции брюшной полости лапаротомным доступом

Вмешательства на органах брюшной полости, выполняемые из лапаротомного доступа, являются одними из самых распространенных в хирургии. Такие операции требуют идеальной с точки зрения хирурга и оптимальной с точки зрения анестезиолога мышечной релаксации. Адекватная миоплегия необходима на всех этапах операции – с момента лапаротомии до окончания ушивания апоневроза. Корректное закрытие операционной раны при операциях большого объема из широкого доступа играет важную роль: патофизиологическими проблемами при операциях на органах брюшной полости являются не только изменения функций желудочно-кишечного тракта, связанные с лапаротомией, но и влияние послеоперационной раны на функции больного, включая дыхание, мочеиспускание, двигательную активность и т.п. Исключения, при которых можно уменьшить глубину миорелаксации, составляют этапы некоторых операций с манипуляциями на поверхностно лежащих органах, например, во время резекции петель тонкой кишки и формирования анастомозов.

Для достижения и поддержания оптимального уровня миорелаксации в течение операции на органах брюшной полости рекомендуют ориентироваться на показатели TOF T0–T1, углубляя блок в случае возникновения сокращений диафрагмы. Часто в поддержании НМБ достаточной глубины имеет преимущество тактика инфузионного введения недеполяризующих миорелаксантов.

В настоящее время во многих клиниках поддержание НМБ во время операции осуществляют путем фракционного болюсного введения миорелаксантов, нередко в субоптимальных дозах. При этом НМБ на протяжении операции имеет различную глубину, ча-

сто недостаточную, чтобы создать оптимальные условия для хирургического вмешательства. Особенно хорошая миорелаксация нужна при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости из-за глубокого расположения оперируемых структур, близкого расположения диафрагмы, высокой рефлексогенности и риска повреждения хирургическими инструментами при внезапных движениях пациента.

Результаты, полученные анестезиологами и хирургами в нескольких российских клиниках в ходе многоцентрового исследования, также подтверждают необходимость поддержания глубокого НМБ на протяжении всей операции, вплоть до ее окончания, когда проводят гемостаз, ревизию и дренирование брюшной полости. По результатам исследования такие явления, как сокращения диафрагмы, эвентрация петель кишки в лапаротомную рану, а также движения конечностей и головы пациента отмечались от 11 до 20% случаев на различных этапах операций. Повышение давления в дыхательных путях регистрировали в 22% случаев, в 26% возникла необходимость введения внеочередной (сверхрасчетной) дозы миорелаксанта. По мнению 38% хирургов, существует четкая связь между неадекватной миорелаксацией пациента во время операции и развитием осложнений (например, увеличением сроков заживления раны, частотой гнойно-воспалительных процессов и эвентрации), тогда как анестезиологи этой взаимосвязи не отмечают. И хирурги (72%), и анестезиологи (83%) считают, что при неадекватном НМБ увеличивается продолжительность оперативного вмешательства⁴. При этом ограничением для поддержания адекватного НМБ, особенно в конце оперативного вмешательства, является отсутствие оптимальных препаратов, восстанавливающих НМП и не имеющих побочных эффектов, которые присущи антихолинэстеразным средствам.

Самостоятельное восстановление НМП из глубокого НМБ представляется не самой оптимальной тактикой с точки зрения безопасности больного и оптимизации использования времени операционной. Альтернативные тактики до недавнего времени

⁴ Бутров А.В., Дробышев М.Ф., Миронов В.С. и др. Опыт использования акцелографа TOF-GUARD // *Вестник интенсивной терапии.* –1997.–№4.–С.27–32; Viby-Mogensen J., Jensen E., Wrner M. et al. Measure mentofacceleration: A new method of monitoring neuromuscular function // *Acta Anaesthesiol Scand.* –1988. –Vol.32;

Гриненко Т.Ф., Лапина И.Ю., Ревякин В.И. и др. Сравнительная оценка применения мивакрона и тракриума в анестезиологическом пособии при лапароскопических холецистэктомиях // *Анестезиология и реаниматология.* –1997.–№6.–С.4–6.

сводились либо к отказу от введения миорелаксантов в конце операции, либо к использованию миорелаксантов короткого действия (суксаметония) или лекарственных средств, обладающих центральным релаксирующим эффектом (опиоидов и анестетиков), либо, в случае применения недеполяризующих миорелаксантов, к декураризации ингибиторами АХЭ. Введение миорелаксантов в конце операции закономерно отодвигает момент экстубации, из-за чего многие анестезиологи отказываются от поддержания глубокой миорелаксации. При этом отказ от глубокой индуцированной миоплегии на последних этапах оперативного вмешательства ухудшает условия работы хирурга при ушивании лапаротомной раны и не способствует безопасности пациента. Применение суксаметония для завершения операции средней продолжительности не рекомендуют из-за риска развития второй фазы НМБ, что только увеличит время восстановления НМП. Исторически сложившееся использование альтернативных препаратов в целях достижения миорелаксантоподобного эффекта (как правило, альтернативными средствами являются опиоиды и анестетики) сопряжено с высоким риском побочных эффектов.

Широкому использованию реверсии НМБ, созданного недеполяризующими миорелаксантами, с помощью неостигмина препятствуют опасения по поводу развития остаточного НМБ, а также побочные эффекты, которые достаточно часто сопутствуют декураризации (брадикардия, гиперсаливация, бронхорея, синдром послеоперационной тошноты и рвоты). У больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и легких и использование антихолинэстеразных препаратов для восстановления НМП нежелательно или даже недопустимо. Кроме того, неостигмин не может восстанавливать НМП из глубокого НМБ. Таким образом, надежная декураризация ингибиторами АХЭ возможна лишь с определенными ограничениями, касающимися выбора момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочных эффектов.

Несмотря на все сложности, по окончании анестезии, если нет показаний к продленной ИВЛ, необходимо добиться полного восстановления нейромышечной передачи у пациента. Особое внимание следует уделять пациентам с дополнительной слабостью дыхательной мускулатуры, поскольку такие операции вызывают ограничение и затруднение самостоятельного дыхания.

Если анестезиолог прогнозирует необходимость сохранения глубокого НМБ до конца абдоминального хирургического вме-

шательства, особенно в случаях с пациентами с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или дыхательной систем, препаратами выбора становятся рокуроний и сугаммадекс – миорелаксант средней продолжительности действия и его селективный ингибитор (сугаммадекс – та самая инновация в решении проблемы реверсии НМБ, послужившая важным поводом к подготовке этих клинических рекомендаций). Отсутствие системного действия на организм со стороны сугаммадекса и низкое влияние на высвобождение гистамина со стороны рокурония являются дополнительными преимуществами данной комбинации для тяжелых пациентов, а также для ряда особых групп пациентов (с ожирением; пожилых; детей; пациентов с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями в анамнезе).

Как указывалось выше, для стабилизации глубины мышечной релаксации в ходе операции рекомендуют не только использование препаратов средней продолжительности действия (рокурония, цисатракурия), но и постоянный контроль за процессом с помощью нейромышечного мониторинга, помогающего точно определять время для интубации трахеи, введения поддерживающих доз и возможность экстубации трахеи и прекращения наблюдения за пациентом (полная декураризация пациента). Оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибитора АХЭ достигается лишь при объективном мониторинге НМП, который позволяет своевременно диагностировать остаточную кураризацию, принимать меры для ее разрешения и, следовательно, снижать риск послеоперационных осложнений, в частности, дыхательной недостаточности.

Лапароскопические операции

В спектр лапароскопических вмешательств сейчас входят операции на желчных путях, почке, кишечнике, поджелудочной железе; лапароскопически делают грыжесечение; лапароскопическая аппендэктомия постепенно становится стандартом в целом ряде лечебных учреждений. Лапароскопическая техника имеет преимущества при морбидном ожирении.

При лапароскопических вмешательствах глубокая миорелаксация позволяет создать необходимые хирургу обзор поля и рабочее пространство. Альтернативой глубокому НМБ в данном случае выступает повышение давления в брюшной полости, что имеет свои ограничения, не всегда эффективно даже при значительном

увеличении внутрибрюшной гипертензии и может стать причиной патофизиологических изменений в системах кровообращения и дыхания пациента.

Основные физиологические последствия внутрибрюшной гипертензии можно разделить на респираторные и гемодинамические. Респираторные преимущественно связаны с краниальным смещением диафрагмы и снижением ее податливости при дыхательных движениях: коллапсом базальных отделов легких со снижением функциональной остаточной емкости, нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, увеличением внутрилегочного шунтирования крови, угрожающего гипоксемией и увеличивающего альвеолярно-артериальный кислородный градиент. Появляется тенденция к ателектазированию легких. Увеличение внутрибрюшного давления вызывает компрессию нижней полой вены и сосудов ее бассейна, возникает венозный стаз в нижних конечностях, снижается преднагрузка сердца. Сдавлению подвергаются также артериальные сосуды со снижением почечного, брыжеечного, портального кровотока, нарастает общее периферическое сосудистое сопротивление, а значит, постнагрузка. Увеличивается церебральный кровоток, повышается внутрочерепное давление.

Глубокий НМБ повышает податливость брюшной стенки и позволяет создать хорошие условия для выполнения вмешательства, избегая при этом избыточной внутрибрюшной гипертензии и патофизиологических изменений.

В настоящее время рекомендуют поддерживать НМБ под контролем нейромышечного мониторинга с целевыми значениями TOF T0 или глубже (PTC < 5) на протяжении всего лапароскопического вмешательства, до момента десуфляции⁵. Поскольку после десуфляции операция заканчивается быстро и потребность в миоплегии отпадает, для ускорения восстановления самостоятельного дыхания рекомендуют декураризацию. Выбор миорелаксанта зависит от длительности вмешательства, но в связи с большей управляемостью предпочтение отдают препаратам средней продолжительности действия (рокуронию, цисатракурию). Идеальным для управляемой глубокой миорелаксации с быстрым прекращением является использование рокурония в сочетании с сугаммадексом.

⁵ Ogunnaike B.O. et al. *Anesthetic considerations for bariatric surgery*//*AnesthAnalg.*–2002.– Vol.95(6).–P.1793–1805; Welliver M. et al. *Discovery, development, and clinical application of sugammadex, a selective relaxant binding agent*//*Drug Des Devel Ther.* – 2008.–Vol.2.–P.49–59.

Эндоларингеальные, эндотрахеальные и эндобронхиальные вмешательства

Эндоларингеальные и эндотрахеальные вмешательства выполняются в узком рефлексогенном операционном поле, как правило, в условиях внутривенной анестезии пропофолом и фентанилом с добавлением местной анестезии. Эндоскопические инструменты (вентиляционный ларингоскоп, жесткий дыхательный бронхоскоп и т.п.) провоцируют кашель и двигательные реакции, поэтому для данных операций необходим глубокий НМБ с самого начала и до конца вмешательства. Продолжительность операции при этом часто неопределенна (от 10–15 мин до 1,5–2 ч и дольше, особенно в случае применения микрохирургической техники), а инструменты обеспечивают одновременно как хирургический доступ, так и вентиляцию легких и проходимость дыхательных путей, поэтому извлечь их до восстановления самостоятельного дыхания и мышечного тонуса достаточно проблематично. Тем не менее для минимизации рефлексогенных влияний ригидных бронхоскопов при пробуждении рекомендуют заранее либо осуществить реинтубацию термопластичной трубкой, предварительно удалив бронхоскоп, либо использовать надгортанные воздуховоды, установка которых не требует глубокого НМБ. Манипуляции под наркозом в просвете магистральных дыхательных путей требуют четкого управления НМБ. Декураризация неостигмином (прозеринном или галантамином) в данных ситуациях недостаточно надежна, особенно при внезапно быстром окончании вмешательства, что случается нередко (при успешном удалении инородного тела, удачном заборе материала для биопсии, казавшемся труднодоступным, и т.п.). В обратной ситуации, когда исходно короткое вмешательство с обеспечением миорелаксации суксаметонием удлиняется, введение повторных доз суксаметония может привести к длительной миоплегии, которая не устраняется ингибиторами АХЭ.

При изначально запланированном длительном вмешательстве предпочтение следует отдавать миорелаксантам средней продолжительности действия (рокуронию, цисатракуруию).

С учетом необходимости быстрого и надежного восстановления мышечного тонуса предпочтительным является сочетание рокурония и сугаммадекса. В целях безопасности пациента, для обеспечения его неподвижности и исключения кашля, рефлекторных движений во время операции, показано поддержание НМБ под контролем объективного мониторинга.

Нейрохирургия

Особенностью пациентов в нейрохирургии является риск повышения внутричерепного давления (ВЧД) и развития гипертензионно-дислокационного синдрома, нарастания церебральной ишемии. Наиболее вероятно развитие этих осложнений у пациентов с черепно-мозговой травмой, неотложными нейрохирургическими заболеваниями, нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока.

Особенности метаболизма миорелаксантов и профиль соматических осложнений у данных пациентов требуют особого внимания анестезиолога к используемым препаратам. Так, в неотложной нейрохирургии не рекомендуют применять суксаметоний, поскольку он может приводить к повышению ВЧД, хотя механизм этого эффекта до конца не выяснен. Вероятность и выраженность побочных эффектов суксаметония можно снизить прекураризацией недеполяризующими миорелаксантами. У пациентов с парезами, параличами, на фоне длительной иммобилизации, после позвоночно-спинальной травмы применение суксаметония не рекомендуют из-за высокого риска развития острой гиперкалиемии и кардиальных осложнений.

Несмотря на то что у недеполяризующих миорелаксантов прямого влияния на ВЧД и мозговое кровообращение не отмечено, у ряда пациентов нейрохирургического профиля возможна повышенная устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам (вследствие длительного применения противосудорожных препаратов), что требует повышения доз миорелаксантов и объективного нейромышечного мониторинга.

Для абсолютного большинства нейрохирургических вмешательств достаточно поддержания глубокого НМБ – TOF T0–T1, но во время некоторых вмешательств или этапов операций крайне важно гарантированное обездвиживание пациента и снижение риска внезапного повышения ВЧД, для чего поддерживают интенсивный НМБ – PTC < 5.

Глубокий НМБ помогает предотвратить риск кашля, реакции на эндотрахеальную трубку и ларингоскопию, нарушение синхронизации во время ИВЛ, которые в нейрохирургических операциях приводят к повышению внутригрудного давления, вторичному нарушению венозного оттока и повышению ВЧД.

Риск трудной интубации в нейрохирургии встречается наиболее часто у пациентов с соматотропными аденомами гипофиза и акромегалией. В этих ситуациях необходимо подготовить план индукции и обеспечения проходимости дыхательных путей. Возможны интубация трахеи с помощью специальных средств и методик без использования миорелаксантов, интубация с применением суксаметония с учетом его короткого действия или рокурония при наличии доступного сугаммадекса для быстрого прекращения его действия в случае неудачи.

По окончании или по ходу некоторых нейрохирургических вмешательств (*wake up test*) важна оценка неврологического статуса пациента. Для полноценной оценки неврологического статуса и двигательной активности необходимо прекращение миорелаксации. Для управления процессом восстановления НМП проводят устранение остаточного блока с помощью ингибиторов АХЭ (неостигмина) или сугаммадексом (при применении для релаксации рокурония). Следует иметь в виду, что пробуждение пациента до окончания действия миоплегии и экстубации является крайне нежелательным. Быстрое восстановление нейромышечного тонуса у пациента в сознании может вызвать нежелательную и резкую реакцию больного на эндотрахеальную трубку, с кашлем и повышением ВЧД. Для адекватной оценки неврологического статуса и исключения остаточного блока, оценки эффективности декураризации необходим объективный нейромышечный мониторинг (ТОФ).

Офтальмология

Особенностью применения миорелаксантов в хирургии глаз является влияние анестезии на внутриглазное давление (ВГД), особенно при проникающих ранениях глазного яблока. Суксаметоний противопоказан при проникающих ранениях глаза из-за прямого эффекта повышения ВГД, не устраняемого прекураризацией. Недеполяризующие миорелаксанты не оказывают прямого воздействия на ВГД. Важно соблюдать методику индукции и интубации трахеи, осуществлять ларингоскопию на фоне глубокой миорелаксации для того, чтобы избежать рефлекторного напряжения и повышения ВГД. С учетом времени выполнения вмешательств рекомендуют использовать препараты средней продолжительности действия (рокуроний, цисатракурий).

Для обеспечения безопасности пациента и неподвижности во время операции рекомендуют применять непрерывный нейромышечный мониторинг. Также важно по окончании анестезии избегать напряжения пациента, которое может быть вызвано кашлем и реакцией на эндотрахеальную трубку, тошнотой и рвотой при декураризации неостигмином. С учетом этого идеальным является сочетание рокурония и сугаммадекса.

Травма и ожоги

Для интубации трахеи в первые часы после травмы показана быстрая последовательная индукция. Гиповолемия и кровопотеря могут увеличивать риск развития гипотензии в ответ на введение миорелаксантов.

Травма и ожоги изменяют фармакологию миорелаксантов. Суксаметоний не вызывает гиперкалиемии в первые 24 ч после травмы или ожога. Однако спустя 24 ч риск развития угрожающей гиперкалиемии существенно возрастает. Этот эффект связан с увеличением числа ацетилхолиновых рецепторов и нарушением их регуляции. Такой эффект может сохраняться на протяжении года после травмы или ожога. Следует учитывать, что развивается устойчивость к недеполяризующим миорелаксантам, что требует нейромышечного мониторинга во время анестезии.

Почечная недостаточность

Почечная недостаточность и нарушение функций почек не оказывают влияния на развитие НМБ, но могут продлевать действие миорелаксантов, нарушая элиминацию препаратов или метаболитов. При гиперкалиемии противопоказано применение суксаметония. Нет данных о том, что сама по себе почечная недостаточность повышает риск гиперкалиемии при использовании суксаметония. При почечной недостаточности противопоказан пипекуроний. Продолжительность действия рокурония практически не меняется, несмотря на частичную (10–25%) элиминацию через почки. Препаратами выбора при почечной недостаточности являются атракурий и цисатракурий. Для управления НМБ у пациентов с нарушением функций почек и почечной недостаточностью требуется объективный мониторинг.

Нейромышечные заболевания

К группе нейромышечных заболеваний относится множество различных по этиологии и патогенезу достаточно редких заболеваний: миастения, миастенический синдром, миотония, миопатия. Все они характеризуются слабостью мускулатуры, в том числе дыхательной, что повышает риск послеоперационных дыхательных осложнений.

Применение суксаметония при нейромышечных заболеваниях не рекомендуют. Так, при миастении реакция на суксаметоний не предсказуема: он может вызвать миотоническое сокращение дыхательной и жевательной мускулатуры, препятствуя интубации и вентиляции; при миопатиях – вызвать угрожающую гиперкалиемию и спровоцировать злокачественную гипертермию.

Чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам у данных пациентов, как правило, повышена, что требует снижения дозировок. Препаратами выбора являются миорелаксанты со средней продолжительностью действия (рокуроний, цисатракурий). Сочетание рокурония и сугаммадекса для гарантированного восстановления НМП наиболее приемлемо. Нейромышечный мониторинг обязателен.

Печеночная недостаточность и заболевания печени

Заболевания печени без признаков печеночной недостаточности не изменяют фармакологию миорелаксантов. Рокуроний метаболизируется в печени и выделяется с желчью. Печеночная недостаточность может увеличить объем распределения рокурония и время его действия. Пипекуроний также подвергается метаболизму в печени. Элиминация и клиническое действие атракурия и цисатракурия не меняются у пациентов с печеночной недостаточностью. При печеночной недостаточности отмечается снижение синтеза и содержания в плазме бутирилхолинэстеразы, что может привести к увеличению длительности действия суксаметония.

Препаратами выбора при печеночной недостаточности и циррозе печени являются препараты бензилизохинолинового ряда – атракурий и цисатракурий.

Ожирение

С учетом высокой вариабельности действия миорелаксантов у пациентов с ожирением поддержание миорелаксации необходимо проводить под контролем нейромышечного мониторинга. Поддержание миорелаксации по ходу оперативного вмешательства важно не только для облегчения работы хирурга, но и для обеспечения адекватной вентиляции легких. Пациенты с ожирением имеют повышенный риск развития послеоперационных легочных нарушений (в 4 раза выше по сравнению с пациентами с нормальной массой тела). Наиболее часто развиваются такие явления, как бронхоспазм, ларингоспазм, десатурация, аспирация и пневмоторакс⁶. Кроме того, пациенты с ожирением относятся к группе риска трудной интубации трахеи и вентиляции, поэтому особенно важно спланировать действия и подготовить дополнительное оборудование. В ситуации невозможной вентиляции и интубации, когда релаксация обеспечивается рокуронием, возможно применение сугаммадекса в дозе 16 мг/кг массы тела для быстрого прекращения НМБ и восстановления спонтанного дыхания.

Расчет дозы пипекурония и рокурония рекомендуют производить на идеальную массу тела или скорректированную (120% идеальной массы тела). Суксаметоний, атракурий и цисатракурий с учетом их липофильности рекомендуют рассчитывать на фактическую массу тела. Такие дозы обеспечивают заявленное время развития миорелаксации для обеспечения интубации трахеи, но могут привести к увеличению длительности действия. Применение рокурония из расчета на фактическую массу тела также приводит к быстрому развитию блока и гарантирует хорошие условия для интубации трахеи, но увеличивает длительность миорелаксации.

У пациентов с ожирением особенно важно быстрое и полное восстановление НМП по окончании операции. Применение декураризации облегчает прекращение ИВЛ и перевод на самостоятельное дыхание, что позволяет избежать осложнений со стороны систем дыхания и кровообращения. Неостигмин рекомендуют применять из расчета на фактическую массу тела, но не более 5 мг. У пациентов с ожирением расчет дозы сугаммадекса должен осуществляться исходя из фактической массы тела. Восстановле-

⁶ Chung F, Mezei G., Tong D. Pre-existing medical condition as predictor so fader see vents in day-case surgery// Br. J. Anaesth. – 1999. – Vol.83(2). – P.262-270.

ние НМП рекомендуют проводить под контролем объективного мониторинга для оценки эффективности декураризации и отсутствия остаточного НМБ.

Беременность и послеродовой период

Физиологические и анатомические изменения во время беременности и раннего послеродового периода влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, в том числе миорелаксантов, а также на особенности проведения анестезии в целом. У данной категории пациенток высок риск регургитации и аспирации, поэтому стандартной практикой является быстрая последовательная индукция и интубация обычно либо с помощью короткодействующего миорелаксанта (суксаметоний), либо с применением недеполяризующих миорелаксантов, длительность действия которых можно регулировать с помощью препаратов для реверсии нейромышечного блока.

Риск влияния миорелаксантов на плод незначителен (хотя полностью исключить его нельзя), поскольку благодаря своей структуре миорелаксанты медленно проникают через плаценту. Так, однократное введение матери суксаметония в дозе 1 мг/кг массы тела безопасно для плода, но большие дозы или повторные введения с небольшим интервалом могут повлиять на нейромышечную передачу новорожденного. Клинически значимое количество суксаметония может пройти через плаценту в редких случаях, когда мать и плод гомозиготны по атипичной псевдохолинэстеразе в плазме крови.

Суксаметоний удобен для проведения быстрой последовательной индукции, но его использование может быть ограничено клиническими причинами. Так, суксаметоний повышает риск гипокалиемии, которая особенно опасна для беременных, рожениц и родильниц, страдающих преэклампсией, эклампсией или получающих в целях токолитической терапии адrenomиметики. Использование недеполяризующих миорелаксантов позволяет значительно снизить риск гипокалиемии, а также частоту миалгии, вызванной суксаметонием. В сравнительных исследованиях разных недеполяризующих миорелаксантов (тубокурарина, векурония, рокурония, атракурия и мивакурия) выявлена наибольшая эффективность в этих ситуациях рокурония.

Помимо этого, длительность действия суксаметония у беременных и рожениц может увеличиваться при генетической аномалии псевдохолинэстеразы в плазме крови (фермента, метаболизирующего суксаметоний; наблюдавшаяся частота клинически значимых генетических нарушений составляет 1:228), у пациенток с преэклампсией (снижением уровня псевдохолинэстеразы примерно на 30% по сравнению со здоровыми роженицами), а также при повторных введениях/передозировке препарата или сопутствующем применении других лекарственных средств.

Таким образом, у беременных и родящих женщин необходимо всегда предусматривать длительное поддержание проходимости дыхательных путей в послеоперационном периоде. Также можно после быстрой последовательной индукции суксаметонием или недеполяризующим релаксантом продолжать поддержание миоплегии недеполяризующими миорелаксантами, срок действия которых регулируется препаратами для реверсии НМБ.

Рокуроний можно с безопасностью использовать в ходе быстрой последовательной индукции анестезии у пациенток, которым выполняют КС, при условии адекватного использования средств для анестезии. Условия для интубации достигаются через 80 сек после введения 0,6 мг/кг массы тела рокурония, клиническая продолжительность действия составляет 33 мин, а индуцированное восстановление происходит быстро. Прохождение препарата через плацентарный барьер ограничено: отношение его концентрации в крови пупочной вены к концентрации в венозной крови матери составляет примерно 0,18. Рокуроний не оказывает нежелательного действия на новорожденного. При КС рекомендуют вводить рокуроний в дозе не более 0,6 мг/кг массы тела, поскольку изучение более высоких доз у этой категории пациенток не проводилось.

У родильниц с ожирением, заболеваниями сердца, органов дыхания и миастенией следует в первую очередь планировать быстрое восстановление нейромышечной проводимости. Значительную пользу в данных ситуациях в акушерской практике приносит использование сугаммадекса.

Несмотря на то, что клинические исследования по применению препарата сугаммадекс с участием беременных женщин не проводились, существующие описания использования сугаммадекса у родильниц, а также накопленный клинический опыт позволяет применять сугаммадекс у беременных женщин с осторожностью.

Рокурониум 1,2 мг/кг с реверсией блока сугаммадексом высокоэффективны у беременных. Среднее время достижения отличных условий для интубации трахеи 71 (56–86) сек. Среднее время устранения блока до TOF 90% – 86 (69–104) сек. Рокурониум 1,2 мг/кг с реверсией блока сугаммадексом высокоэффективны у беременных⁷.

Комбинация рокурония и сугаммадекса оказывается более эффективной и безопасной в случае необходимости проведения методики быстрой последовательной индукции анестезии, чем стандартное использование сукцинилхолина для интубации трахеи и спонтанное восстановление нейромышечной проводимости после него. Сукцинилхолин абсолютно уступает комбинации Рокуроний-Сугаммадекс при быстрой последовательной индукции-интубации в акушерстве⁸. В группе беременных при миорелаксации рокурониум средняя длительность нейромышечного блока на 25% больше 35,3 (29,7–48,7) мин, чем у небеременных 24,8 (21,5–28,6) мин ($P < 0,001$)⁹. Ввиду всего вышеперечисленного, медикаментозное устранение остаточного действия миорелаксантов после операции показано всем пациентам, которым не проводился объективный мониторинг нервно-мышечной проводимости, а также больным с симптомами мышечной слабости¹⁰. В настоящее время еще мало данных о проницаемости плацентарного барьера для сугаммадекса, но они постоянно увеличиваются¹¹. Так же, как и растет число сообщений о клинических ситуациях, когда использование сугаммадекса при критических инцидентах во время операции КС оказалось не только безопасно, но и позволило сохранить жизнь роженице¹². В связи с широким использованием магниальной терапии у акушерских пациенток, как при лече-

⁷ R. M. Williamson, S. Mallaiah, P. Barclay. *Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia// The Acta Anaesthesiologica Scandinavica. February 2011*

⁸ Lisa M. Sharp and David M. Levy *Rapid sequence induction in obstetrics revisited Current Opinion in Anaesthesiology 2009, 22:357–361.*

⁹ Tony Gin, Matthew T., V. Chan, Ka Lai Chan, Pong Mo Yuen, *Prolonged Neuromuscular Block After Rocuronium In Postpartum Patients Anesth Analg 2002;94:686–689.*

¹⁰ Viby-Mogensen J. *Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. Br J Anaesth 2000; 84:301-303.*

Eriksson LI. *Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: It's time for routine quantitative assessment. Anesthesiology. 2003; 98:1037-1039.*

¹¹ Hemmerling TM, Zaouter C, Geldner G, Nauheimer D. *Sugammadex — a short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist. Ann Cardiac Anaesth 2010; 13: 206–216.*

¹² Puhlinger FK, Kristen P, Rex C. *Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular block in Caesarean section patients: a series of seven cases. Br J Anaesth 2010; 105: 657–660.*

McGuigan, Shields M. O., McCourt K. C. *Role of rocuronium and sugammadex in rapid sequence induction in pregnancy. BJA. 2011. 24: 418-419.*

нии преэклампсии, эклампсии и преждевременных родов, весьма перспективным является использование сугаммадекса у этой категории родильниц¹³. Успехи современной медицины и здравоохранения привели к тому, что сегодня анестезиологи-реаниматологи все больше сталкиваются с роженицами, которые раньше вследствие имеющейся у них различной патологии не могли не только дожить до детородного возраста, но и рожать. И, конечно же, накапливающийся опыт использования сочетания рокурониума и сугаммадекса увеличивает возможность безопасности их оперативного родоразрешения.

Дети и подростки

Фармакокинетика и фармакодинамика мышечных релаксантов при использовании у детей и подростков варьирует в разных возрастных группах и может отличаться от аналогичных параметров у взрослых пациентов¹⁴. Длительность и интенсивность действия миорелаксантов в ряде случаев у младенцев выше по сравнению со взрослыми, в частности, это наблюдается при применении рокурония¹⁵. У детей могут также отмечаться явления остаточной кураризации, хотя и реже, чем у взрослых¹⁶.

Вместе с тем миорелаксация является важным компонентом анестезии у детей. Умеренная миорелаксация необходима для расслабления мускулатуры ребенка практически при всех операциях¹⁷, но когда характер оперативного вмешательства требует ИВЛ или полного расслабления мышц в зоне операции, миорелаксация становится особенно важным компонентом. При некоторых типах оперативных вмешательств тотальная миоплегия является обязательным требованием.

Ввиду анатомических, физиологических и психологических особенностей пациентов младшего возраста (неразвитые легкие, несовершенная система терморегуляции, малые рост и масса тела,

¹³ Yoshida A., Itoh Y., Nagaya K., Takino K., Sugawara Jun-Ichi, Murakami T., Okamura K., Takahashi M.

Prolonged relaxant effects of vecuronium in patients with deliberate hypermagnesemia: time for caution in cesarean section. J Anesth (2006) 20:33–35.

Weekes G., Hayes N., Bowen M. Reversal of prolonged rocuronium neuromuscular blockade with sugammadex in an obstetric patient with transverse myelitis. IJOA. 2010. 3:333–336.

¹⁴ Fisher D.M. *Neuromuscular block in gigantism paediatric anaesthesia//BrJAnaesth. – 1999. – Vol.83. –P.58–64.*

¹⁵ Brandom B.W., Fine G.F. *Neuromuscular blocking drugs in pediatric anesthesia//Anesthesiol. Clin. North America. –2002. – Vol.20. –P. 45–58.*

¹⁶ Baxter M.R., Bevan J.C., Samuel J., Donati F., Bevan D.R. *Postoperative neuromuscular function in pediatric daycare patients//Anesth Analg. –1991. –Vol.72. –P.504–508.*

¹⁷ *Детская анестезиология и реаниматология/под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова–2001.*

особенности дыхательных путей, осложняющие доступ к ним, высокая лабильность и восприимчивость психики, возможные сложности с речевым контактом и т.п.) существует ряд требований к использованию миорелаксантов у данной категории пациентов¹⁸. Так, миорелаксацию у детей можно проводить только на фоне угнетения ЦНС, то есть при выключенном сознании. Следует иметь в виду повышенный риск регургитации и аспирации содержимого желудка у детей раннего возраста, связанный с предрасположенностью этой группы пациентов к срыгиванию и рвоте из-за физиологических особенностей: слабости кардиального сфинктера в сочетании с хорошим развитием мышечного слоя привратника. Использование миорелаксантов у детей обуславливает необходимость ИВЛ даже тогда, когда релаксанты вводят в дозах, не вызывающих, казалось бы, заметного угнетения самостоятельного дыхания, поскольку в действительности развивается альвеолярная гиповентиляция. Поддержание внешнего дыхания следует продолжать до полного восстановления самостоятельного дыхания.

Выбор препаратов для анестезии у детей во многом зависит от возраста (в том числе из-за возрастных ограничений применения ряда препаратов) и от исходного состояния ребенка. Так, деполяризующий миорелаксант сукцинилхолин не рекомендуют к применению у детей из-за побочных эффектов, в частности, гиперкалиемии и брадикардии (вплоть до асистолии, особенно при повторном введении), к которым особенно чувствительны дети. Для профилактики брадикардии у детей используют премедикацию атропином в дозе 0,02 мг/кг массы тела внутривенно, тем не менее у большинства детей после каждого введения препарата развивается умеренная брадикардия длительностью 15–60 сек.¹⁹

Недеполяризующие миорелаксанты лишены риска большинства нежелательных явлений, свойственных сукцинилхолину. Тем не менее у них есть свои особенности, в частности, введение некоторых недеполяризующих миорелаксантов может сопровождаться развитием артериальной гипотензии. Большинство из них обладают более длительным временем достижения миоплегии по сравнению с сукцинилхолином. Однако это не мешает успешно использовать их без сукцинилхолина в подготовке и выполне-

¹⁸ Gronert G.A.//Anesthesiology. – 1975. – Vol.43. – P.89–99.

¹⁹ Детская анестезиология и реаниматология/ под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова. – 2001.

нии интубации трахеи у пациентов. Например, рокурония бромид (0,6 мг/кг) у детей в возрасте 2–12 лет обеспечивает отличные и хорошие условия интубации у 11 из 12 пациентов через 60 сек. У детей в возрасте 0–12 мес. Уменьшенные дозы рокурония (0,45 мг/кг) дают быструю и хорошую релаксацию, сравнимую с таковой, достигаемой применением 0,6 мг/кг массы тела²⁰.

Окончание наркоза и выход из НМБ являются ответственными периодами общей анестезии. Современные требования ранней активизации пациентов после операции с поддержанием достаточного анальгетического эффекта в послеоперационном периоде в равной мере относятся и к категории детского возраста. Необходимо, чтобы у ребенка еще на операционном столе восстановились сознание, адекватное дыхание и защитные рефлексы²¹. В этом случае с позиции устранения НМБ, в том числе и остаточной кураризации, целесообразно использование ингибиторов холинэстеразы (неостигмина и др.) при наличии соответствующих условий, либо селективного ингибитора аминостероидных миорелаксантов (рокурония) сугаммадекса.

Ингибиторы холинэстеразы (неостигмин и др.) требуют предварительного создания определенных условий, при которых они будут ожидаемо эффективны. Кроме того, эти препараты обладают нежелательными побочными явлениями, обусловленными холинергическим действием²², и не исключают риск рекураризации. Детям до 10 лет неостигмин вводят в дозе 1 мг на 1 год жизни в сутки, детям старше 10 лет – не более 10 мг парентерально. В условиях стационара возможно парентеральное введение детям в возрасте до 10 лет подкожно 0,1 мл 0,05% раствора на 1 год жизни, но не более 0,75 мл на инъекцию. За 0,5–2 мин до внутривенного введения неостигмина необходимо внутривенно ввести 0,01–0,02 мг/кг массы тела 0,1% раствора атропина сульфата.

Сугаммадекс в дозе 2 мг/кг массы тела используют для устранения неглубокого нейромышечного блока, вызванного рокуронием, у детей и подростков (2–17 лет). Для повышения точности дозирования у детей препарат можно развести 0,9% раствором натрия хлорида до концентрации 10 мг/мл²³.

²⁰ Hopkinson J.M., Meakin G., McCluskey A., Baker R.D. Dose-response relations hip and effective time to satisfactory intubation conditions after rocuronium in children//*Anaesthesia*. – 1997. –Vol.52. – P.428–432.

²¹ *Детская анестезиология и реаниматология/ под ред. В.А. Михельсона и В.А. Гребенникова.* – 2001.

²² Bartkowski R.R. Incomplete reversal of pancuronium neuromuscular block adeby neostigmine, pyridostigmine, andedrophonium//*AnesthAnalg.*—1987.—Vol.66.—P.594–598.

Не рекомендуют использование сугаммадекса у новорожденных и детей в возрасте до 2 лет из-за ограниченного опыта применения в этой возрастной группе, а также экстренное восстановление НМП у детей и восстановление из глубокого НМБ, поскольку применение препарата в данных состояниях у детей не было детально изучено.

Вместе с тем опыт применения сугаммадекса у детей и подростков в реальной клинической практике, в том числе российской, позволяет говорить, что препарат в дозе 2 мг/кг массы тела обеспечивает достижение адекватной спонтанной вентиляции легких уже на 120-й секунде с момента введения у всех пациентов с неглубоким НМБ, при этом не отмечалось никаких побочных проявлений и ни в одном случае в течение 2 ч после введения сугаммадекса не было зафиксировано нарушений, которые могли быть обусловлены рекураризацией²⁴.

Пожилые пациенты

В целом возраст не оказывает значимого влияния на фармакодинамику миорелаксантов, однако способен влиять на их фармакокинетику. Длительность действия препаратов, подвергающихся почечной элиминации и печеночному метаболизму (пипекурония, рокурония), может увеличиваться. Возрастные физиологические изменения не оказывают влияния на действие атракурия и цисатракурия. При выборе миорелаксанта у пожилых пациентов важно учитывать влияние препаратов на гемодинамику, риск развития артериальной гипотензии и изменение частоты сердечных сокращений.

Применение ингибиторов АХЭ у пожилых пациентов может быть ограничено из-за наличия сопутствующей патологии и риска осложнений при их совместном с атропином использовании. Действие сугаммадекса у пожилых пациентов практически не отличается от такового у молодых, и его применение безопасно даже при сопутствующей патологии.

Для управления НМБ по ходу операции и во время окончания анестезии с учетом вариабельности действия миорелаксантов, трудностей восстановления НМП показан объективный мониторинг.

²³ *Clinical Trial Report on Protocol 19.4.306: Hermens Y., Braat S., Smeets J.M.W., Aarts S.E.M. A multicenter, randomized, parallel-dose-finding, safety-assessor blinded trial to explore the efficacy, safety and pharmacokinetics of four doses of Org25969 and placebo in pediatric and adult subjects. November, 2006.*

²⁴ Лазарев В.В., Негода П.М., Цытин Л.Е. Собственный опыт применения сугаммадекса в устранении индуцированной миоплегии рокуронием у детей // *Детская больница*. – 2012. – №4. – С.62–64.

Ключевые положения

❶ Способ длительной внутривенной инфузии миорелаксантов обеспечивает более равномерное поддержание концентрации миорелаксанта в крови и более экономичен. Для инфузионного введения предпочтительно использовать препараты средней продолжительности действия в минимальных дозах, что позволяет снизить риск остаточной миоплегии.

❷ В присутствии ингаляционных анестетиков потребность в любых миорелаксантах снижается в среднем на 30–50%.

❸ Недостаточная миорелаксация может неблагоприятно сказываться как на условиях выполнения операции, так и на ее результатах. Ряд операций, например, в просвете магистральных дыхательных путей, невыполним при отсутствии глубокой миоплегии от начала до конца вмешательства.

❹ Необходимость поддержания глубокой миоплегии до конца операции требует управления НМБ с возможностью его быстрого и надежного прекращения. В этом случае препаратами выбора являются рокуроний и сугаммадекс.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Проблемы восстановления НМП и критерии ее оценки

Как правило, необходимость в НМБ отпадает в момент окончания операции и общей анестезии. Для того чтобы прекратить ИВЛ и экстубировать больного, у него должны полностью восстановиться самостоятельное дыхание, защитные рефлексy, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить. Клинические тесты, по которым определяют адекватность восстановления мышечной силы, в различных лечебных учреждениях различаются мало. Это поднятие и удержание головы, ног, сжатие челюстей, кистей рук, способность высунуть язык, откашляться и т.п. К сожалению, клинические тесты не позволяют уверенно контролировать адекватность восстановления мышечного тонуса и дыхания у оперированных пациентов. В ходе ряда исследований было показано, что способность удерживать голову поднятой в течение 5 сек надежнее демонстрирует эффективный тонус дыхательной мускулатуры, чем максимальное разрежение на вдохе, которое, в

свою очередь, чувствительнее, чем величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Наименее надежным признаком оказалась величина создаваемого больным дыхательного объема.

По мере элиминации и метаболизма концентрация миорелаксанта в плазме уменьшается, что ведет к снижению содержания его в синаптической щели нейромышечного соединения и восстановлению НМП. Восстановление происходит постепенно и неравномерно в различных группах мышц и может быть заметным, но недостаточным для обеспечения эффективного дыхания в ближайшем послеоперационном периоде. Полным считается восстановление, при котором пациент эффективно дышит и способен контролировать проходимость дыхательных путей. При мониторинге нейромышечной передачи такое состояние достигается при TOF 90% и выше. Если уровень TOF менее 90%, такое состояние называется остаточным НМБ (остаточной кураризацией), даже при наличии спонтанного дыхания и движений пациента в полном объеме. Остаточный НМБ определяется как наличие симптомов и признаков мышечной слабости в послеоперационный период после интра-операционного введения миорелаксантов.

Остаточная кураризация непосредственно после экстубации и при переводе больного из операционной, согласно данным метаанализа, наблюдалась у 12–41% больных²⁵. По другим данным, частота остаточной кураризации варьировала от 44 до 88% непосредственно после экстубации и от 9 до 50% – после перевода в послеоперационную палату²⁶. В любом случае речь идет о высокой вероятности неполноценного восстановления функции дыхательной мускулатуры.

Одним из рисков неполного восстановления НМП является послеоперационная дыхательная недостаточность, как тяжелая, сопровождаемая гипоксемией и гиперкапнией вплоть до развития терминального состояния, так и менее тяжелая, но клинически очевидная, которая приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов легких, послеоперационной пневмонии, способная провоцировать отек мозга, сердечную недостаточность, особенно у пациентов группы риска. Клиническое значение имеет даже слабовыраженная недостаточность дыхания,

²⁵ Naguib M., Kopman A.F., Ensor J.E. Neuromuscular monitor in grand postoperative residual curarisation: a meta-analysis // *BrJ. Anaesth.* – 2007. – Vol. 98 (3). – P.302–316.

²⁶ Murphy G.S., Brull S.J. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block // *AnesthAnalg.* – 2010. – Vol.111(1). – P.120–128.

которая, как правило, не определяется в состоянии покоя. Дыхательная недостаточность может усугубляться неадекватным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

При остаточном НМБ не происходит полного восстановления мышц гортани, глотки и дыхательной мускулатуры, что может привести к нарушению проходимости дыхательных путей, снижению вентиляции и гипоксии, аспирации и легочным осложнениям, реинтубации трахеи, увеличению длительности ИВЛ и госпитализации.

В большей степени остаточный блок развивается у пожилых, пациентов с ожирением и после абдоминальных вмешательств.

Для профилактики развития остаточного блока необходимы:

- Применение во время анестезии объективного нейромышечного мониторинга;
- Использование миорелаксантов короткой и средней длительности действия;
- Фармакологическая коррекция восстановления нейромышечной передачи.

Ключевые положения

❶ Для экстубации необходимо, чтобы у больного полностью восстановилось самостоятельное дыхание, защитные рефлексы, направленные на поддержание проходимости дыхательных путей, способность глотать, кашлять, говорить.

❷ Большинство анестезиологов ориентируются на клинические тесты, которые не надежны, особенно спирометрия.

❸ Умеренно тяжелая, но клинически очевидная дыхательная недостаточность приводит к субкомпенсированной гиповентиляции с развитием микроателектазов легких, послеоперационной пневмонии, способна провоцировать отек мозга, сердечную недостаточность, особенно у пациентов группы риска.

❹ Существует скрытый, но высокий по распространенности риск развития респираторных осложнений при неочевидной недостаточности дыхания вследствие остаточной кураризации. Такая мышечная слабость не определяется в состоянии покоя и усугубляется недостаточным обезболиванием, анемией, седативными препаратами и опиоидами.

⑤ Частота развития послеоперационных пневмоний варьируется в зависимости от того, применялись ли методы объективного количественного контроля за восстановлением НМП.

ОСТАТОЧНАЯ КУРАРИЗАЦИЯ И ГРУППЫ РИСКА

Риск остаточной кураризации особенно значим для нескольких групп пациентов:

- больных с замедленным метаболизмом и/или недостаточностью органов и систем, участвующих в элиминации миорелаксантов;
- больных с низкими функциональными резервами дыхания и кровообращения или другими существенными особенностями этих систем;
- пациентов с морбидным ожирением;
- больных анемией;
- пациентов с риском развития отека мозга;
- беременных и рожениц;
- больных с исходными нарушениями нейромышечной передачи.

Остаточная кураризация более вероятна у больных со сниженным метаболизмом, в старческом возрасте, при гипотиреозе. При застойной сердечной недостаточности из-за снижения скорости кровотока возможно более медленное восстановление НМП. При использовании миорелаксантов небензилизохинолинового ряда (атракурия, цисатракурия) у больных с почечной и печеночной недостаточностью можно ожидать замедленного прекращения НМБ. Рокуроний не подвергается метаболизму, выделяется в основном с желчью, в меньшей степени через почки. Длительность его действия увеличивается при печеночной недостаточности, но почечная недостаточность мало влияет на фармакокинетику рокурония.

Для больных с низкими резервами внешнего дыхания по окончании операции важны быстрое пробуждение, эффективное обезболивание и полное окончательное восстановление сократительной способности мышц. При соблюдении этих условий можно рассчитывать на успех хирургических вмешательств, даже обширных и травматичных (в том числе операций на легких), **у больных с тяжелой патологией системы дыхания** вплоть до хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) III–IV сте-

пени. У этой группы пациентов сомнительна целесообразность декураризации неостигмином не только из-за недостаточной эффективности, но так же из-за риска развития бронхиолоспазма и бронхиальной гиперсекреции. В тоже время перспектива послеоперационной ИВЛ, особенно длительной, снижает шансы подобных больных на выздоровление. К сожалению, таких пациентов часто признают функционально неоперабельными. В настоящее время, с появлением высокоэффективных средств анестезиологического обеспечения, появилась возможность не отказываться им в необходимом лечении. Не последнюю роль в этом играет внедрение современной методики управляемой нейромышечной блокады.

Остаточная кураризация и вызванная ею дыхательная недостаточность создают дополнительную нагрузку на систему кровообращения еще в догипоксической стадии за счет повышенной функции дыхания. При присоединении гипоксемии и гиперкапнии возникает реальная угроза жизни. У больных с клинически значимой сердечно-сосудистой патологией, особенно при застойной сердечной недостаточности и стенозирующем коронарном атеросклерозе, срыв компенсации может наступить очень быстро и привести к драматическим последствиям.

Больные с морбидным ожирением подвержены риску послеоперационных дыхательных расстройств, который, по некоторым данным, может четырехкратно превышать риск у пациентов с нормальной массой тела. Исходная дыхательная недостаточность у больных с морбидным ожирением обусловлена целым рядом причин, в особенности рестрикцией, тенденцией к бронхиолоспазму, высоким стоянием купола диафрагмы, форсированным режимом работы системы кровообращения. Как правило, больные с морбидным ожирением поступают на операционный стол с умеренной гипоксемией и гиперкапнией. Синдром ночного апноэ характерен для людей с избыточной массой тела. Все эти явления способствуют декомпенсации при ослаблении дыхательной мускулатуры с быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности, гипоксии и гиперкапнии. Высокое внутрибрюшное давление и склонность к регургитации и аспирации желудочного содержимого предрасполагают к возникновению аспирационного синдрома даже при легкой остаточной кураризации из-за недостаточного восстановления тонуса мышц глотки и гортани.

Анемия, частая спутница раннего послеоперационного периода после обширных вмешательств, снижает толерантность к, казалось бы, незначительной кислородной недостаточности и усугубляет тяжесть всех описанных выше состояний. Даже при их отсутствии скрытая дыхательная недостаточность на фоне анемии угрожает развитием тяжелой гипоксии. Один из главных механизмов компенсации **у больных анемией** – одышка, которая может оказаться несостоятельной при явлениях остаточной кураризации и слабости дыхательной мускулатуры.

Больные с угрозой развития отека мозга могут пострадать от неявной остаточной кураризации. Хорошо известно, что даже умеренная гиперкапния приводит к увеличению кровенаполнения головного мозга и повышению ВЧД.

Беременных следует отнести к категории риска из-за опасности гипоксии плода. Кроме того, при большом сроке беременности клиническое значение приобретают повышение внутрибрюшного давления, краниальное смещение диафрагмы с рестрикцией дыхания и повышением риска аспирационных осложнений, протекающих у этой категории пациенток особенно тяжело. В случае токсикоза второй половины беременности следует принимать во внимание повышенную чувствительность к гипоксии и тенденцию к развитию отека мозга.

Существуют категории хирургических вмешательств, после которых неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности даже умеренной степени чревато серьезными осложнениями. Например, состоятельность анастомозов после реконструктивных операций на трахее и бронхах, а также частота респираторных осложнений напрямую зависят от ранней экстубации. Если же ее выполнить при не полностью восстановленной сократительной способности дыхательной мускулатуры, то это чревато развитием гипоксии, которая, кроме прямого вреда, может потребовать реинтубации, резко увеличивающей риск несостоятельности трахеотрахеальных и трахеобронхиальных анастомозов.

После большинства нейрохирургических операций больных не только можно, но и следует пробудить и экстубировать, прежде всего, для контроля уровня сознания. Как было сказано выше, скрытая дыхательная недостаточность и сопровождающая ее гиперкапния могут способствовать развитию отека мозга.

Ключевые положения

❶ Остаточная кураризация, даже незначительная, особенно опасна у пациентов с низкими резервами витальных функций, прежде всего, дыхания и кровообращения, при морбидном ожирении, анемии, риске развития отека мозга, у беременных.

❷ Неполное восстановление мышечного тонуса с развитием дыхательной недостаточности, в том числе слабовыраженной, после некоторых хирургических вмешательств (нейрохирургических, кардиохирургических, при пластике трахеи и бронхов) способно привести к тяжелым осложнениям.

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТАТОЧНОГО НМБ

Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение следующих условий.

- Осознание проблемы остаточной кураризации в свете новых знаний. Внедрение акселерометрии в качестве базисного стандарта анестезиологического обеспечения (приказ Минздрава России № 919н от 15 ноября 2012 г. предусматривает в качестве стандарта оснащения отделений анестезиологии и реанимации наличие монитора нейромышечной передачи в каждой операционной).
- Применение только современных недеполяризующих миорелаксантов средней продолжительности действия. Планирование их использования соответственно виду операции, особенностям пациента.
- Применение современного ингаляционного наркоза и регионарной анестезии/анальгезии в качестве средств, снижающих потребность в миорелаксантах периферического действия.
- Использование декураризации прозеринном только под контролем акселерометрии.
- Допущение применения суксаметония преимущественно при сложных интубациях, особенно малоопытными анестезиологами, а также при очень коротких вмешательствах.
- Максимальное соответствие выбранного миорелаксанта длительности и прогнозу продленной ИВЛ.
- Использование по показаниям сугаммадекса – современного, надежного средства реверсии НМБ, вызванного рокурнием.

- Использование тех миорелаксантов, которые имеют надежное средство реверсии, при обязательном объективном количественном мониторинге НМП (акселерометрии).

Ключевые положения

❶ Для эффективной профилактики остаточного НМБ необходимо соблюдение двух обязательных условий: 1) контроль НМП объективными методами (ТОF-мониторинг) в течение всего возможного периода действия миорелаксанта; 2) наличие средства для надежного и окончательного прекращения НМБ, без чего невозможно полное восстановление НМП у каждого пациента.

❷ Применение ингибиторов холинэстеразы имеет ряд существенных ограничений: по глубине НМБ, по возможности применения у больных определенных категорий, по скорости и надежности действия.

РЕВЕРСИЯ НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА (ДЕКУРАРИЗАЦИЯ)

Процесс фармакологического прекращения нейромышечной блокады называется декураризацией.

Восстановление нейромышечной передачи происходит по мере окончания действия миорелаксанта и уменьшения его концентрации в синаптической щели. Этот процесс можно ускорить путем повышения относительной концентрации ацетилхолина или значительно уменьшить концентрацию миорелаксанта в синаптической щели нейромышечного соединения²⁷. Первая задача решается путем применения ингибиторов АХЭ (неостигмина), вторая – благодаря применению препарата нового класса сугаммадекса, избирательно связывающего миорелаксанта в плазме.

В клинической практике анестезиолога отсутствуют абсолютные показания и противопоказания к декураризации. Решение о декураризации анестезиолог должен принимать исходя из множества факторов: состояния пациента, наличия противопоказаний к применению препаратов и риска осложнений, плана послеоперационного лечения пациента, особенностей организации работы операционной и палаты пробуждения, экономических аспектов.

²⁷ Naguib M., Lien C.A. *Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists/ In: Miller R.D., Eriksson L.I., Fleisher L.A. et al.// Miller's Anesthesia. – 7thed. – Elsevier, 2010. – P.859–911.*

В настоящее время есть **три варианта устранения (реверсии) НМБ**, вызванного миорелаксантами (декураризации):

- ① Спонтанное восстановление НМП за счет постепенного метаболизма миорелаксантов (деполяризующих и недеполяризующих).
- ② Введение ингибиторов АХЭ (только при недеполяризующем блоке).
- ③ Введение сугаммадекса (только для рокурония).

Спонтанное восстановление НМП

При кратковременных процедурах, в пределах 10–20 мин, уместно использование суксаметония, разумеется, с учетом его особенностей и противопоказаний. В этом случае НМБ прекращается спонтанно в течение 5–8 мин (до 10) без риска остаточного блока или рекураризации. Возможны два исключения. Во-первых, непредсказуемо длительная нейромышечная деполяризующая блокада развивается у больных с атипичной псевдохолинэстеразой. Во-вторых, при чрезмерно высоких дозах суксаметония, обычно превышающих 500 мг, может развиться длительный недеполяризующий НМБ (двойной блок). В большинстве случаев анестезиологи применяют препараты недеполяризующего действия со всеми рисками остаточного НМБ, рассмотренными выше.

Ингибиторы холинэстеразы

На сегодняшний день устранение остаточного НМБ, вызванного недеполяризующими миорелаксантами, применением ингибиторов холинэстеразы остается основным способом. В российской клинической практике, как правило, используют неостигмин (прозерин), значительно реже – галантамин. Механизм действия ингибиторов АХЭ не прямой, поскольку они не обладают способностью непосредственного воздействия на миорелаксанты и устранения их эффекта. Эффект ингибиторов холинэстеразы обусловлен повышением концентрации ацетилхолина в нейромышечном синапсе, что приводит к восстановлению проведения нервных импульсов. После введения ингибитора АХЭ скорость восстановления НМП определяется способностью ацетилхолина конкурировать с миорелаксантом за связь с рецептором, а также темпом спонтанно происходящего восстановления, то есть освобождения рецепторов от молекул миорелаксанта. Скорость спонтанного освобождения рецепторов зависит от вида миорелаксанта, а

необходимая доза ингибитора холинэстеразы – от глубины НМБ, но только в определенных пределах. Особенность декураризации ингибиторами холинэстеразы состоит в необходимости точного попадания в диапазон чувствительности к ним. Избыток ацетилхолина способен создать деполяризующую нейромышечную блокаду с развитием послеоперационной дыхательной недостаточности, что наблюдается в случаях применения ингибиторов холинэстеразы при слишком поверхностном блоке.

Декураризация неостигмином из неглубокого НМБ происходит относительно медленно: после введения первой дозы (внутривенно 30–50 мкг/кг массы тела пациента, обычно это 1,5–2 мг суммарно) эффект развивается в течение 5–7 мин и достигает максимума примерно через 10 мин. При недостаточном эффекте по прошествии 10 мин наблюдения допустимо повторное введение такой же дозы. Максимально допустимая доза для взрослых составляет 0,08 мг/кг массы тела, не более 5 мг суммарно. Действие неостигмина относительно непродолжительное, в пределах 40–45 мин. Для снижения выраженности м-холиномиметического действия ацетилхолина, накапливающегося под влиянием введенного неостигмина, перед каждой его инъекцией внутривенно вводят холинолитик атропин из расчета 0,4 мг на каждый 1 мг неостигмина. Эффект неостигмина развивается в течение 7–10 мин, этот период анестезиолог обязан выждать, прежде чем принять решение о продолжении или прекращении декураризации. Введение прозерина следует прекратить, когда пациент демонстрирует надежные клинические признаки восстановления НМП, например, возможность удерживать голову поднятой не менее 5 сек. Ингибиторы АХЭ следует применять совместно с м-холинолитиками; атропин вводят внутривенно непосредственно перед введением неостигмина или параллельно в дозе 10–20 мкг/кг массы тела.

Скорость восстановления НМП после введения ингибиторов АХЭ также в значительной степени зависит от метода анестезии. Замедленное прекращение остаточной кураризации характерно для ингаляционного наркоза испаряющимися анестетиками. Эффективность неостигмина зависит от того, вводят ли его на фоне действия ингаляционного анестетика или после пробуждения. При восстановленном сознании клинически значимой задержки восстановления НМП обычно не бывает. Замедление действия ингибиторов АХЭ можно наблюдать у больных с нарушенным метаболизмом, пожилых, при морбидном ожирении.

Глубокий НМБ не может быть устранен введением неостигмина даже при повышении доз. При полной блокаде н-холинорецепторов миорелаксантом восстановления НМП не происходит, несмотря на высокую концентрацию ацетилхолина, который накапливается из-за полной инактивации холинэстеразы. Вместо ожидаемого восстановления мышечной активности приходится иметь дело с мощными побочными холиномиметическими эффектами: брадикардией, бронхиолоспазмом, бронхиальной гиперсекрецией, гиперсаливацией и т.п.

Таким образом, декураризацию ингибиторами АХЭ следует проводить не ранее начала восстановления НМП и под контролем точного нейромышечного мониторинга, поскольку клинические признаки восстановления мышечного тонуса не всегда являются точными. Во время аппаратного мониторинга пороговым значением для назначения неостигмина является появление второго ответа T2 на стимуляцию ТОФ. При миорелаксации пипекуронием рекомендуют более позднее введение неостигмина, поскольку скорость восстановления передачи и время действия пипекурония могут превышать время действия неостигмина, что может привести к неполному восстановлению нейромышечной передачи или рекураризации. Ингибиторы холинэстеразы не прекращают эффект деполаризующих релаксантов и усиливают НМБ.

Декураризацию рекомендуют выполнять на фоне остаточной анестезии, чтобы к моменту пробуждения у пациента был восстановлен мышечный тонус. В противном случае при пробуждении пациент может испытывать дискомфорт от миорелаксации и иногда от побочных эффектов декураризации. Во время декураризации необходимо продолжать интраоперационный мониторинг (ЭКГ, измерение АД, пульсоксиметрию, контроль за вентиляцией) для своевременного распознавания осложнений.

В связи с системным действием препаратов на ацетилхолиновые рецепторы декураризация ингибиторами холинэстеразы сопряжена с характерными осложнениями, которые необходимо учитывать, особенно у пациентов с сопутствующей патологией.

Осложнения после применения неостигмина: брадиаритмия, бронхоспазм, бронхиальная секреция, тошнота и рвота, гиперсаливация, спазм кишечника, повышенная перистальтика, миоз. Осложнения после применения атропина: тахиаритмия, мидриаз, сухость во рту.

Сугаммадекс

Принципиально новым решением проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризующими миорелаксантами (рокуронием), стало появление сугаммадекса – специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого препарата с отсутствием доказанного системного влияния и соответствующих побочных эффектов. Сугаммадекс (Брайдан) взяла на себя завершающий этап миорелаксации, сделав рокуроний миорелаксантом с контролируемой продолжительностью действия. В дозе 2 мг/кг массы тела сугаммадекс способен устранять неглубокий НМБ в 13 раз быстрее, чем неостигмин в дозе 50 мкг/кг массы тела (1,4 против 18,5 мин)²⁸. При реверсии глубокого блока НМП сугаммадекс в дозе 4 мг/кг устраняет блок в 18 раз быстрее неостигмина в дозе 70 мкг/кг массы тела (2,7 против 49 мин)²⁹.

Принципиально новым является прямой селективный механизм действия сугаммадекса. В отличие от ингибиторов АХЭ, это высокоспецифичный препарат, разработанный для инкапсуляции выведения из организма рокурония³⁰. Узкий спектр действия, с одной стороны, ограничивает использование препарата, с другой – обеспечивает скорость и направленность действия, минимальный спектр нежелательных явлений, безопасность и оптимальность для особых категорий пациентов, включая детей от 2 лет, пациентов пожилого и старческого возраста, пациентов с сердечно-сосудистой, дыхательной, легкой или средней степенью печеночной/почечной недостаточности. Оптимальными в данном случае представляются планирование оперативного вмешательства, прогнозирование процесса вывода пациента из миоплегии, что, конечно, требует обдуманного подхода, взаимодействия с другими членами операционной бригады и в целом развитого клинического мышления у анестезиолога.

Химически препарат представляет собой молекулу γ -циклодекстрина, обладающую низкой биологической активностью, с внутренней липофильной и внешней гидрофильной частями, благодаря чему препарат хорошо растворяется в воде и солевых растворах, а его внутренняя структура необратимо связывает сте-

²⁸ Blobner M., Eriksson L.I., Scholz J., Motsch J., Della R.G. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial//Eur. J. Anaesthesiol. – 2010. – №27(10). – P.874–881.

²⁹ Jones R.K., Caldwell J.E., Brull S.J., Soto R.G. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison on with neostigmine// Anesthesiology. –2008. –№109(5). –P.816–824.

³⁰ Srivastava A., Hunter J.M. Reversal of neuromuscular block//Br.J.Anaesth. –2009. Vol.103(1). – P.115–129.

роидную часть молекулы рокурония, блокируя и далее выводя его из организма с мочой в неизмененном виде³¹. Сугаммадекс не оказывает никакого воздействия на рецепторы в нейромышечном соединении.

Способность сугаммадекса формировать комплексы с другими стероидными и нестероидными соединениями (например, кортизоном, атропином, ремифентанилом) приблизительно в 120–700 раз меньше, чем с рокуронием, поэтому сугаммадекс не инактивирует другие препараты, применяемые во время анестезии. Селективность сугаммадекса оставляет возможность прибегнуть к миорелаксантам при повторной операции в течение 24 ч после окончания предыдущей, при этом используются миорелаксанты другой химической структуры – бензилизохинолиновые (атракурий или цисатракурий) либо суксаметоний.

Эффективность сугаммадекса не подвержена влиянию используемого метода анестезии и анестетика. Его доза определяется глубиной НМБ: 2 мг/мл при начавшемся спонтанном восстановлении (наличии более двух ответов T2 на стимуляцию TOF) и 4 мг/кг массы тела при глубоком НМБ³².

Медиана времени восстановления (до рекомендуемого современными стандартами TOF 90%) составляет от 1,4 до 2,7 мин в зависимости от исходной глубины НМБ. Некоторое увеличение времени восстановления НМП после применения сугаммадекса может наблюдаться при почечной и печеночной недостаточности, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и в пожилом возрасте в связи с удлинением времени циркуляции крови. Несмотря на это, рекомендуемые дозы сугаммадекса остаются такими же. Согласно данным клинических исследований, в 98% наблюдений после введения сугаммадекса для устранения неглубокого НМБ TOF-отношение достигало 0,9 в течение 5 мин. После введения неостигмина подобный результат был только в 11% случаев. При глубокой НМБ TOF был 97 и 0% соответственно.

Высокая скорость восстановления пациента из НМБ любой глубины позволяет эффективно использовать сугаммадекс при необходимости быстрого устранения нейромышечной блокады сразу

³¹ Bom A., Bradley M., Cameron K., Clark J.K. et al. A novel concept to reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by acyclodextrin-based synthetic host//*Angew Chem Int Ed Engl.* – 2002. – Vol.41(2). – P.266–270.

³² Vanacker B.F., Vermeyen K.M., Struys M.M. et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with propofol or sevoflurane//*AnesthAnalg.* – 2007. – Vol.104(3). – P.563–568.

после введения рокурония, как правило, в ситуации трудной интубации. Рекомендуемая доза сугаммадекса при этом оставляет 16 мг/кг массы тела, что обеспечивает среднее время полного восстановления 1,5 мин.

В отличие от ингибиторов АХЭ, которые повышают уровень ацетилхолина не только в нейромышечном синапсе, но и в других соединениях, где ацетилхолин является нейротрансмиттером, сугаммадекс не обладает холиномиметическим действием, поэтому у него нет характерных для неостигмина побочных эффектов и не требуется предварительная атропинизация. Противопоказаниями к введению сугаммадекса являются: возраст до 2 лет, повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ, также препарат нельзя использовать у пациентов с тяжелой почечной (клиренс креатинина < 30 мл/мин) и печеночной недостаточностью.

В ходе клинических исследований и за время своего существования в клинической практике сугаммадекс использовался при различных хирургических вмешательствах, включая гинекологические, урологические, ортопедические, нейрохирургические, а также открытые и лапароскопические абдоминальные вмешательства. Следует отметить, что применение сугаммадекса у ряда особых групп пациентов (пожилых, детей, пациентов с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями в анамнезе) имеет сходное с группой контроля (здоровыми взрослыми пациентами) время восстановления нейромышечной передачи при устранении неглубокого и глубокого блока, вызванного рокуронием, и хороший профиль безопасности. Коррекции доз сугаммадекса у данных групп пациентов не требуется.

Применение сугаммадекса для реверсии НМБ представляет **особую клиническую значимость** в следующих случаях.

- При выполнении определенных типов хирургических вмешательств. В частности, сугаммадекс необходим для обеспечения возможности использования глубокого НМБ в течение всей операции (в первую очередь в лапароскопических операциях и эндоскопических процедурах в просвете магистральных дыхательных путей).
- Противопоказания к применению ингибиторов АХЭ.
- Пациенты некоторых специфических групп (в надежной и быстрой декураризации прежде всего нуждаются пациенты

группы риска, чувствительные к гипоксии, гипоксемии и нагрузкам на системы дыхания и кровообращения).

- Пациенты с дыхательной недостаточностью, особенно оперируемые на органах брюшной и грудной полостей, по-видимому, являются одним из основных контингентов больных, которым показана декураризация сугаммадексом в связи с сопутствующей патологией.

Для предотвращения респираторных осложнений, прежде всего инфекционно-воспалительных, эти больные нуждаются в ранней экстубации. Необходимо стремиться полностью сохранить имеющиеся у них остаточные резервы внешнего дыхания, чего можно достичь пробуждением на фоне максимально эффективного обезболивания и полного восстановления силы дыхательной мускулатуры. Использование неостигмина у данных пациентов не рекомендуют из-за недостаточной скорости действия и способности провоцировать бронхоспазм и бронхиальную гиперсекрецию. Имеющийся опыт, в том числе российских специалистов, доказывает, что при соблюдении указанных условий возможно успешно оперировать больных даже в объеме пневмонэктомии при исходных резервах вентиляции за гранью формальных критериев функциональной переносимости.

Больные с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью очень плохо переносят как гипоксемию, так и форсированную функцию дыхания. Даже субклиническая остаточная кураризация представляет для них прямую угрозу. Миоплегия рокуронием с последующей декураризацией сугаммадексом – оптимальный способ управления нейромышечным блоком во время операций у таких больных.

Пациенты с морбидным ожирением подвержены высокому риску развития дыхательных осложнений. Надежное и быстрое устранение остаточного НМБ без побочных эффектов ингибиторов холинэстеразы – одна из основ благополучного течения раннего послеоперационного периода у этой сложной категории пациентов. Сугаммадекс успешно помогает решать эту проблему.

Особую категорию представляют пациенты с исходными нарушениями нейромышечной передачи. Чаще всего это больные, страдающие *myasthenia gravis*, реже – миастеническим синдромом (синдромом Итона – Ламберта), дерматомиозитом и прочими видами миопатий, при которых возникают расстройства передачи в нейромышечном синапсе с изменением чувствительности к миоре-

лаксантам. Наиболее изучены реакции больных *myasthenia gravis*. Больные миастенией чрезвычайно чувствительны к недеполяризующим миорелаксантам, а чувствительность к суксаметонию непредсказуема. Свою лепту вносит и длительное поддерживающее лечение антихолинэстеразными препаратами. Обычно рекомендуют воздерживаться от применения миорелаксантов или применять их в крайне низких дозах, хотя известно, что у некоторых больных даже десятикратно уменьшенная тест-доза недеполяризующего миорелаксанта может создать многочасовую миоплегию. Сугаммадекс открыл принципиально новую возможность управлять миоплегией у больных с миастенией. Увеличивающийся мировой опыт однозначно позитивный. Препарат демонстрирует устойчивую и быструю декураризацию после введения полной расчетной дозы рокурония у больных миастенией, компенсированной калимином. При неполной компенсации следует снизить дозу рокурония вдвое, ориентируясь на показатели TOF-мониторинга.

В условиях быстрой последовательной индукции сугаммадекс в комбинации с рокуронием представляет альтернативу применению суксаметония. Возможность немедленного устранения блока НМП сугаммадексом в любой момент позволяет получить полный контроль над состоянием НМП. Суксаметоний часто используют в экстренных ситуациях, особенно при полном желудке, но его применение ограничено рядом побочных эффектов и противопоказаний. Однако для достижения той же скорости эффекта, что и у суксаметония, необходима высокая доза рокурония (1–1,2 мг/кг). Дозирование сугаммадекса зависит от глубины НМБ: 2 мг/кг для не глубокого НМБ; 4 мг/кг для глубокого НМБ; 16 мг/кг для экстренной реверсии.

Быстрое развитие прогнозируемой по глубине миоплегии, которую обеспечивает рокуроний, и надежное ее прекращение сугаммадексом, когда необходимость в миорелаксации отпадает, впервые в истории анестезиологии открыли возможность по-настоящему управлять НМБ. Очевидно, что во всех случаях, когда уверенное управление НМБ действительно необходимо, будь то особенности пациента или оперативного вмешательства, применение рокурония и сугаммадекса оказывается методом выбора, причем пока безальтернативным. Высокая прогнозируемость и надежность действия сугаммадекса также позволяют анестезиологу, по сравнению с использованием неостигмина, быть в меньшей зависимости от объективного мониторинга.

Ключевые положения

- ❶ На полноценное спонтанное восстановление НМП без объективного мониторинга, как правило, можно рассчитывать лишь при использовании небольших доз суксаметония.
- ❷ Надежная декураризация ингибиторами АХЭ трудно достижима ввиду определенных ограничений по выбору момента их введения, скорости и продолжительности действия, побочным эффектам. Более оптимальная, в том числе по безопасности, декураризация ингибиторами АХЭ достигается только при объективном мониторинге НМП.
- ❸ Принципиально новое решение проблемы управления НМБ, вызванным аминостероидными недеполяризующими миорелаксантами (рокуронием), пришло с появлением специфического, быстродействующего, хорошо прогнозируемого, надежного, низкотоксичного антидота сугаммадекса.
- ❹ Сугаммадекс зарегистрирован на российском рынке для применения исключительно с рокуронием и векуронием.
- ❺ При необходимости повторной миорелаксации рокуронием бромида или векурония бромида после применения сугаммадекса (до 4 мг/кг) возможно через следующие промежутки времени:

Минимальный промежуток времени	Миорелаксант и доза для введения
5 мин	1,2 мг/кг рокурония бромида
4 ч	0,6 мг/кг рокурония бромида или 0,1 мг/кг векурония бромида

При введении рокурония бромида в дозе 1,2 мг/кг в течение 30 мин после восстановления нейромышечной проводимости под действием сугаммадекса повторное возникновение нейромышечной блокады может возникать с задержкой примерно до 4 мин, и продолжительность нейромышечной блокады может сократиться приблизительно до 15 мин.

В редких случаях, когда необходимо немедленное устранение нейромышечного блока, рекомендуемый промежуток времени для повторного введения миорелаксантов составляет 24 ч.

Если возникает необходимость в нейромышечной блокаде до истечения этого времени, должны применяться нестероидные миорелаксанты: производные бензилизохинолина (атракурий, цисатракурий) либо суксаметоний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 3 года было проведено несколько совещаний анестезиологов-экспертов, ведущих специалистов России по вопросу оптимизации периоперационной миоплегии. Выработанные в ходе дискуссий положения об особенностях современной миорелаксации при хирургических вмешательствах легли в основу настоящих рекомендаций и в сжатом виде представлены ниже.

1. Поддержание оптимального уровня НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства способствует повышению безопасности пациента и создает комфортные условия для работы как хирурга, так и анестезиолога.

2. Глубокая миоплегия и полная иммобилизация пациента на протяжении всего хирургического вмешательства необходимы при большинстве операций в разных областях хирургии, особенно:

- приабдоминальных;
- лапароскопических;
- нейрохирургических;
- внутрисветовых эндоскопических (эндоларингеальных, эндотрахеальных, эндобронхиальных);
- микрохирургических;
- оториноларингологических;
- офтальмологических;
- а также при ряде диагностических процедур и интервенционных эндоваскулярных вмешательств.

Процент хирургических вмешательств, требующих поддержания глубокого НМБ на всем их протяжении, по мнению экспертов, зависит от типа выполняемых в клинике операций и колеблется от 45 до 70%.

3. Глубокая миорелаксация на этапе вводной анестезии улучшает условия интубации трахеи, поэтому снижается риск возникновения нежелательных рефлекторных реакций и повреждения гортани, глотки, зубов и тканей полости рта.

4. При лапароскопических вмешательствах глубокий НМБ создает оптимальные условия для визуализации операционного поля и безопасности манипуляций путем создания карбоксиперитонеума с минимально возможным увеличением внутрибрюшного давления. Высокое внутрибрюшное давление особенно опасно для

больных с низкими функциональными резервами системы кровообращения и при тяжелой патологии легких. Для достижения оптимальных условий проведения лапароскопических вмешательств и повышения безопасности пациента необходимы взаимопонимание и координация действий анестезиолога и хирурга.

5. Управление НМБ на протяжении всего оперативного вмешательства, выполняемого из лапаротомного доступа, не только создает условия для хирургических манипуляций в труднодоступных зонах, но также облегчает процесс ушивания раны на заключительном этапе операции. Повышенное напряжение тканей в момент ушивания раны может приводить к плохому ее заживлению.

6. Отсутствие до недавнего времени надежных средств управления НМБ усложняло поддержание глубокой миоплегии до конца операции или ассоциировалось с необходимостью отсроченной экстубации и продленной ИВЛ.

7. Спонтанное восстановление НМП происходит медленно и непредсказуемо, зависит от типа анестезии, сопутствующей терапии и индивидуальных особенностей пациента. В случае неудачной интубации и невозможности масочной вентиляции спонтанное восстановление дыхания является недостаточно быстрым даже после миоплегии суксаметонием (до 10 мин).

8. Распространенность остаточной кураризации после применения любых недеполяризующих миорелаксантов составляет от 10 до 85%, при этом даже субклинический, трудно определяемый без специальных приборов НМБ способен ухудшать течение раннего послеоперационного периода вследствие респираторных осложнений, особенно у больных группы риска.

9. Ингибиторы АХЭ остаются основным средством устранения остаточного НМБ, но их эффективность ограничена рядом условий, а действие проявляется недостаточно быстро. При глубокой миоплегии ингибиторы АХЭ не способны восстанавливать НМП. Кроме того, они обладают множеством побочных свойств, а при передозировке способны сами вызывать дыхательную недостаточность из-за избыточного холиномиметического действия на нейромышечные синапсы.

10. Принципиально новое, надежное решение проблемы управления НМБ состоит в применении недеполяризующего амниостероидного миорелаксанта средней продолжительности действия рокурония с последующим устранением остаточного НМБ

его специфическим антидотом сугаммадексом. Применение сугаммадекса для устранения миоплегии любой глубины, вызванной рокуронием, дает быстрый, хорошо прогнозируемый и устойчивый результат во всех случаях, с минимальным риском побочных эффектов. Реверсия НМБ сугаммадексом особенно важна для пациентов группы риска и категорий операций, требующих глубокой миоплегии вплоть до окончания вмешательства.

11. Способность сугаммадекса быстро устранять миоплегию рокуронием любой глубины, по всей видимости, открывает перспективу его применения для экстренного прерывания НМБ по жизненным показаниям при неудачной интубации трахеи. В современной анестезиологии альтернативы этому новому методу пока нет. Важно учитывать, что восстановление самостоятельного дыхания на этапе индукции анестезии также зависит от действия седативных и/или наркотических веществ.

12. Клинические признаки восстановления НМП не всегда надежны. Оптимальный метод объективной оценки состояния НМП, особенно для принятия решения об экстубации, – это мониторинг ответа на TOF-стимуляцию. Критерием безопасности следует считать TOF-отношение не менее 0,9 (90%). Широкое использование объективного количественного мониторинга НМБ позволит практикующим анестезиологам оценить серьезность проблемы контроля за НМБ, индуцированным миорелаксантами. В конечном счете, это способствует одному из важнейших условий анестезиологического обеспечения – его подконтрольной и, условно говоря, управляемой обратимости.

Периоперационное ведение пациентов с сопутствующим морбидным ожирением

*Клинические рекомендации
(протокол лечения)*

Коды МКБ-10: E66

Год утверждения клинических рекомендаций: 2018 г.
Пересмотр каждые 3 года

Профессиональные ассоциации:

– Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Утверждены:

Решением Президиума общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» 27 апреля 2016 г.

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению:

Профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по анестезиологии и реаниматологии.

Ключевые слова: ожирение, обструктивное сонное апноэ, синдром гиповентиляции, трудные дыхательные пути, тромбопрофилактика, анестезия.

Список сокращений

- АД – Артериальное давление
- ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
- ИВТ – Идеальный вес тела
- ИМТ – Индекс массы тела
- МО – Морбидное ожирение
- НМБ – Нервно-мышечный блок
- НМП – Нервно-мышечная проводимость
- ОСА – Обструктивное сонное апноэ
- СД – Сахарный диабет

Термины и определения

Ожирение – хроническое обменное заболевание, возникающее в любом возрасте, проявляющееся избыточным увеличением массы тела, преимущественно, за счет чрезмерного накопления жировой ткани, сопровождающееся увеличением случаев общей заболеваемости и смертности.

Обструктивное сонное апноэ – разновидность апноэ, для которого характерно прекращение лёгочной вентиляции во время сна более чем на 10 секунд. Чаше оно длится 20–30 секунд, хотя

в тяжёлых случаях может достигать 2–3 мин и занимать до 60% общего времени ночного сна. При регулярных апноэ (обычно не менее 10–15 в течение часа) возникает синдром апноэ во сне с нарушением структуры сна и дневной сонливостью, ухудшением памяти и интеллекта, жалобами на снижение работоспособности и постоянную усталость. Различают обструктивное и центральное апноэ во сне, а также их смешанные формы.

Синдром гиповентиляции – патологическое состояние, при котором у больного с ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) развивается хроническая альвеолярная гиповентиляция – гиперкапническая дыхательная недостаточность, которую нельзя объяснить никакими другими причинами, кроме значительного избытка веса.

1. Краткая информация

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения, > 1 млрд человек в мире имеют избыточную массу. В экономически развитых странах доля населения с избыточной массой тела достигает почти 50%, из них 30% страдает ожирением. В России в среднем 30% лиц трудоспособного возраста страдают ожирением и 25% – избыточной массой тела. Несмотря на значительные экономические затраты по профилактике и лечению ожирения, летальность в возрасте 20–35 лет при патологическом ожирении превышает среднестатистическую в 12 раз, в основном, от сердечно-сосудистых осложнений [1].

2. Предоперационная оценка

Для диагностики ожирения и определения его степени рекомендуется применять индекс массы тела [2-5]. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – A).

Комментарии: диагноз ожирение устанавливается при уровне ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$, морбидное ожирение $> 40 \text{ кг/м}^2$. С клинической точки зрения особое внимание следует уделять пациентам с абдоминальным типом патологического ожирения (ИМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$), что соответствует 3 классу по ASA.

Рекомендуется определение окружности талии у пациентов с ожирением [6-10]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – B).

Комментарии: абдоминальный тип ожирения связан с большей частотой сопутствующей патологии. Окружность талии более 102 см у мужчин и 88 см у женщин сопровождается увеличением риска метаболических нарушений [11].

У пациентов с ожирением для скрининга обструктивного сонного апноэ (ОСА) рекомендуется применение STOP-BANG-анкеты (Приложение Г1) [12-16]. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: выявление ОСА требует настороженности, так как его наличие определяет повышенную чувствительность к седативным препаратам, высокую частоту трудной масочной вентиляции легких, гиповентиляции, гипоксемии и послеоперационных легочных осложнений. Как правило, длительно существующий синдром ОСА вызывает легочную и системную гипертензию, поражение миокарда, персистирующую гиперкапнию, гипоксемию, компенсаторный эритроцитоз. Была доказана взаимосвязь ОСА и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в виде фибрилляции предсердий, системной гипертензии, легочной гипертензии, инсультов, заболеваний коронарных артерий, гиперкоагуляции, внезапной смерти во время сна [17, 18].

У пациентов с ожирением рекомендуется диагностика синдрома гиповентиляции с помощью анализа газов артериальной крови [19-22]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – B).

Комментарии: синдром гиповентиляции при ожирении характеризуется нарушением контроля дыхания в состоянии бодрствования с увеличением напряжения CO_2 в артериальной крови ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) в сочетании с ИМТ > 30 кг/м² [23-25]. Респираторный ацидоз изначально ограничивается ночным сном и проходит во время бодрствования [26]. Однако при длительном существовании ОСА возможно развитие центрального апноэ в дневные часы, что отражает прогрессирующую десенсibilизацию дыхательных центров к ночной гиперкапнии.

Крайняя степень гиповентиляции при МО приводит к синдрому Пиквика [27], который характеризуется:

- дневной сонливостью;
- артериальной гипоксемией;
- полицитемией;
- гиперкапнией;

- респираторным ацидозом;
- легочной гипертензией;
- правожелудочковой недостаточностью.

Особенности периоперационного периода при ОСА и синдроме гиповентиляции [27]:

- повышенная чувствительность к препаратам со снотворным и седативным действием, а также опиоидам;
- вероятность трудной масочной вентиляции и трудной интубации;
- возможность быстрой десатурации при индукции анестезии;
- вероятность гиперкапнии во время анестезии.

Рекомендуется оценка трудных дыхательных путей [28-31].
Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).

Комментарии: у всех больных с патологическим ожирением следует оценить вероятность трудностей масочной вентиляции, ларингоскопии и интубации трахеи. Существуют специфические признаки для этой категории больных: ИМТ > 26 кг/м² [32], подозрение на ОСА (храп), окружность шеи > 40 см [33]. Тактика обеспечения проходимости верхних дыхательных путей должна быть продумана заранее с наличием запасного плана действий.

Рекомендуется проводить диагностику хронической сердечной недостаточности у пациентов с ожирением [34-36].
Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – C).

Комментарии: основные признаки сердечной недостаточности (сниженную переносимость физических нагрузок, одышку и отеки) обнаруживают у большинства пациентов с патологическим ожирением [37, 38]. На предоперационном этапе важно провести дифференциальную диагностику каждого из симптомов, исключив или подтвердив наличие сердечной недостаточности. Объективным методом, определяющим степень сердечной недостаточности, считают фракцию выброса левого желудочка, измеренную при эхокардиографии [39]. Однако эта методика оператор-зависимая, что следует учитывать при анализе результатов. Переносимость физических нагрузок – основной анамнестический критерий оценки степени сердечной недостаточности. У большинства пациентов с патологическим ожирением переноси-

мость физических нагрузок снижена и сопровождается одышкой. С учетом повышенной продукции CO_2 , повышенной работы дыхания, легочной рестрикции, а также поражения коленных суставов вследствие остеоартроза толерантность к нагрузкам либо не определена, либо снижена [40]. Декомпенсация диастолической дисфункции в операционный и послеоперационный период может увеличить риск возникновения ишемии миокарда, нарушений ритма сердца [41].

Рекомендуется диагностика сахарного диабета у пациентов с ожирением [42-45]. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).*

Комментарии: более чем у 90% пациентов СД 2-го типа сопутствует ожирению [46], а выделяемые жировой тканью цитокины и свободные жирные кислоты нарушают чувствительность к инсулину.

Скрининг пациентов с возможным СД 2-го типа среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует начинать с определения уровня гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы натощак, добавляя тест толерантности к глюкозе при сомнении в диагнозе (IA) [47].

Гипергликемия – независимый фактор риска послеоперационных осложнений. В периоперационный период следует стремиться к нормогликемии. Пероральные сахароснижающие препараты отменяют вечером накануне операции в связи с предоперационным голоданием. Следует сокращать дозы инсулина в период голодания и тщательно мониторировать уровень глюкозы. В периоперационный период подкожный путь введения препарата из-за нарушений абсорбции не оправдан. Оптимальный способ – внутривенное титрование простого инсулина [1, 26].

У пациентов с ожирением рекомендуется для профилактики аспирации применять метоклопрамид в дозе 10 мг перорально за 1–2 ч до операции или в/в медленно за 40–30 мин и ингибиторы протонной помпы в двойной дозе (например, омепразол 40 мг) накануне вечером и за 2–4 ч до операции [48, 49]. *Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – C).*

Комментарии: имеются спорные данные, что у пациентов с ожирением повышен риск аспирации и развития аспирационной пневмонии вследствие повышения внутрибрюшного давления,

задержки опорожнения желудка, высокой частоты грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеального рефлюкса [1, 27]. Ингибиторы протонной помпы показаны всем пациентам с изжогой, основным симптомом гастроэзофагеального рефлюкса.

У пациентов с ожирением рекомендуется профилактика тромбоэмболических осложнений [50-53]. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).*

Риск тромбоза глубоких вен у тучных пациентов, перенесших операцию, примерно вдвое выше, чем у обычных людей. Возрастание риска тромбоэмболий у пациентов с ожирением – следствие полицитемии, увеличения внутрибрюшного давления и иммобилизации, что приводит к венозному застою.

Предоперационное выявление тромбоза глубоких вен нижних конечностей – ранняя профилактика венозных тромбоэмболических осложнений: ранняя активизация, компрессионный трикотаж, низкомолекулярные гепарины. При выявлении гиперкоагуляции профилактику венозных тромбоэмболических осложнений следует начинать до операции. При увеличении уровня D-димера, даже при отсутствии данных, свидетельствующих о наличии тромбоза глубоких вен нижних конечностей, следует рассмотреть возможность назначения «лечебных» доз низкомолекулярных гепаринов.

3. Интраоперационное ведение

Перед индукцией рекомендуется укладывать пациента в положение на спине с поднятым головным концом или обратном положении Тренделенбурга для увеличения ФОЕ и улучшения оксигенации [54-57]. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).*

Комментарии: необходимо уложить пациента таким образом, чтобы мысленно можно было провести горизонтальную линию, соединяющую грудину и ухо пациента (так называемая позиция для ларингоскопии с поднятым головным концом – HELP-позиция), что обычно достигается подкладыванием под спину и плечи больного подушек, одеял и полотенец. Такое положение улучшает условия интубации трахеи, упрощает масочную вентиляцию и ларингоскопию [58].

Для анестезии у пациентов с ожирением рекомендуется пропофол или современные ингаляционные анестетики – севофлуран и десфлуран [59-64]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – C).

Комментарии: у пациентов с ожирением для быстрого восстановления (т.е. почти всегда) следует использовать анестетики с низкой растворимостью в крови и низкой липофильностью [1, 41]. На этапе пробуждения применение анестетиков с высокой липофильностью у тучных пациентов приводит к замедленному пробуждению [65]. Десфлуран и севофлуран – препараты выбора у пациентов с ожирением. Десфлуран приобрел популярность в бариатрической хирургии в связи с особо благоприятным профилем пробуждения. Анестезия десфлураном может оказаться более предпочтительной по сравнению с наркозом севофлураном, поскольку десфлуран практически не кумулирует независимо от продолжительности наркоза [66]. В современной анестезиологической практике пропофол стал препаратом выбора для вводного наркоза у пациентов с ожирением [41]. Оптимальное дозирование должно происходить методом титрования. Следует помнить, что у пациентов с ОСА применение пропофола и бензодиазепинов для седации связано с риском гипоксемии.

Рекомендуется производить коррекцию дозы препаратов для анестезии [67-69]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – C).

Комментарии: у пациентов с ожирением используют тощий вес тела и идеальный вес тела (Приложение Г3). Метод расчёта зависит от препарата (Приложение Г4).

Рекомендуется во время преоксигенации и индукции анестезии использовать постоянное положительное давление в дыхательных путях и фракцию вдыхаемого кислорода не более 80% [70-73]. Решающим ориентиром служит $SpO_2 \geq 95\%$. У пациентов с «трудными» дыхательными путями FiO_2 должно быть 100%. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).

У пациентов с ожирением рекомендуется применение малых дыхательных объемов (менее 10 мл/кг ДМТ) и положительного конечно-эспираторного давления не менее 10 см вод. ст. во время искусственной вентиляции легких [74-79]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – C).

У пациентов с ожирением рекомендуется применение маневра раскрытия альвеол методом пошагового увеличения конечно-эспираторного давления [80-82]. Уровень убедительности рекомендаций IIIb (уровень достоверности доказательств – C).

Рекомендовано применение регионарных и нейроаксиальных блокад [83-88]. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).

4. Ведение в послеоперационный период

При наличии остаточной нейромышечной блокады рекомендовано использование декураризации под объективным контролем нервно-мышечной передачи с целевым значением TOF > 0,9 (90%) [89-94]. Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – B).

Комментарии: спонтанное восстановление НМП происходит медленно и непредсказуемо, зависит от типа анестезии, сопутствующей терапии и индивидуальных особенностей пациента.

Клинические признаки восстановления НМП ненадежны, особенно малоинформативны показатели спирометрии. Единственный метод объективной оценки состояния НМП, пригодный для рутинной анестезиологической практики, в особенности для принятия решения о экстубации, – это мониторинг ответа на TOF-стимуляцию.

Ингибиторы холинэстеразы остаются основным средством устранения остаточного НМБ, но их эффективность ограничена целым рядом условий, а действие проявляется медленно. При глубокой миоплегии ингибиторы холинэстеразы в принципе не способны восстанавливать НМП. Кроме того, они обладают множеством побочных свойств, а при передозировке способны сами вызывать дыхательную недостаточность из-за избыточного холиномиметического действия на нервно-мышечные синапсы.

Сугаммадекс способен в течение 1–4 мин полностью прекращать даже глубокий НМБ, вызванный аминостероидными миорелаксантами – рокуронием бромидом и векуронием.

Экстубацию пациентов с ожирением следует проводить после восстановления нервно-мышечной передачи в положении сидя или полусидя, сопровождая послеоперационный период методами профилактики послеоперационных легочных осложнений [95-100]. Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).

Рекомендуется применение мультимодальной послеоперационной анальгезии [101-104]. *Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств – B).*

Комментарии: рекомендуется после обширных операций путем сочетания опиатов (фентанил) с нестероидными противовоспалительными препаратами и/или парацетамолом [1]. Парацетамол возможно применять только при отсутствии у пациента явлений печеночной дисфункции. Дозы: парацетамол («Перфалган») 4–5 г/сут 4–5 дней, кеторолак 90 мг/сут (в/м) (или лорноксикам 32 мг/сут) 3–4 дня [105].

Для послеоперационного обезболивания рекомендуется применение продленных регионарных и нейроаксиальных блокад [106-113]. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).*

Рекомендуется проведение послеоперационной тромбопрофилактики [114-119]. *Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).*

Комментарии: вероятность тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с ожирением значительно увеличивается.

С появлением новых пероральных антикоагулянтов (ривароксабана, дабигатрана этексилата и т.д.) при условии применения этих препаратов перед операцией к их приему следует вернуться как можно раньше, т. е. когда риск послеоперационного кровотечения представляется хирургу минимальным.

Профилактика тромбозов в ранний послеоперационный период [1]:

- ранняя послеоперационная активизация;
- применение низкомолекулярных гепаринов (рассчитывается на общую массу тела);
- эластичная компрессия нижних конечностей чулками.

Однако в настоящее время нет достаточных доказательств о преимуществе какого-либо препарата или схемы его применения [105]. В то же время подчеркивается риск развития послеоперационных кровотечений на фоне терапии гепаринами. С равной степенью эффективности применяются нефракционированный гепарин по 5000–7500 Ед подкожно каждые 8 ч, внутривенная инфузия гепарина 400 ЕД/ч, подкожное введение надропарина каль-

ция 0,3–0,6 через 12 ч, эноксапарина натрия 30–40 мг 1–2 раза в сутки [120]. Следует начать терапию гепаринами как можно раньше после операции (Приложение Г5).

5. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Определен индекс массы тела	I	A
	Оценен риск трудных дыхательных путей	I	B
Этап лечения			
2	Произведена тромбопрофилактика	I	B

Приложение А1

Состав Рабочей группы:

Анисимов Михаил Александрович – к.м.н., член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Горобец Евгений Соломонович – д.м.н., профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Грицан Алексей Иванович – д.м.н., профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Заболотских Игорь Борисович – д.м.н., профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» – отв. редактор.

Лебединский Константин Михайлович – д.м.н., профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Мусаева Татьяна Сергеевна – к.м.н., доцент, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Проценко Денис Николаевич – д.м.н., член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Трембач Никита Владимирович – к.м.н., член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Шифман Ефим Муневич – д.м.н., профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Эпштейн Сергей Львович – к.м.н., член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

- врачи анестезиологи-реаниматологи;
- студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица П1

Уровни убедительности рекомендаций

Уровни убедительности	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

Таблица П2

Уровни достоверности доказательств

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

Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Приложение АЗ

Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

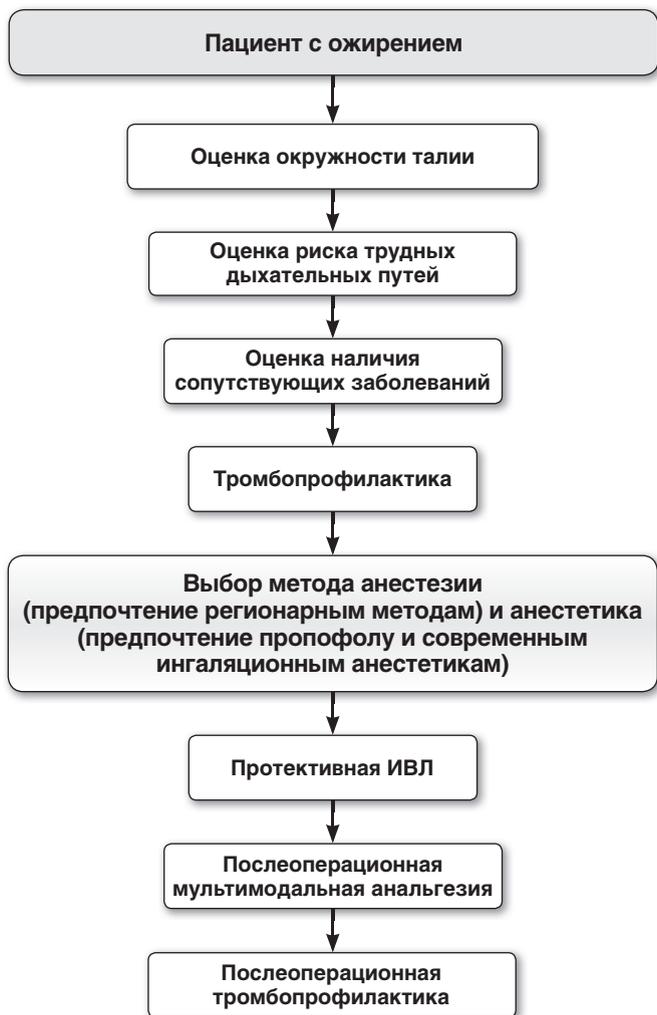
– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н.

– Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. №1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

– Профессиональный стандарт.

Приложение Б

Алгоритм ведения пациента



Приложение В

Информация для пациента

Избыточная масса тела – это состояние, которое значительно осложняет течение периоперационного периода и значительно увеличивает риск развития осложнений и неблагоприятного исхода, поскольку затрагивает практически все органы и системы: сердце, легкие, костно-мышечный аппарат. Однако современные методы анестезии позволяют обеспечить максимально возможную безопасность во время операции.

При обращении в стационар за хирургической помощью необходимо предоставить лечащему врачу и врачу-анестезиологу максимально подробную информацию о своем весе и росте, о своих жалобах. Желательно максимально полно описать, какое лечение было уже проведено, какие препараты принимаются постоянно. Эти данные помогут разработать оптимальный план предоперационной оценки и подготовки, выбрать самый безопасный метод анестезиологического обеспечения операции. Совершенно необходимо строгое соблюдение рекомендаций, данных врачом-анестезиологом, поскольку от этого во многом зависит благоприятный исход лечения.

Приложение Г1

Классификация ожирения

Описание		ИМТ (кг/м ²)
Дефицит веса		< 18,5
Нормальный вес		18,5–24,9
Избыточный вес		25–29,9
Ожирение	1 степень	30–34,9
	2 степень	35,0–39,9
Морбидное ожирение	3 степень	≥ 40
	4 степень	≥ 50
	5 степень	≥ 60

Приложение Г2

STOP-BANG-анкета для скрининга обструктивного сонного апноэ

1	Храп. Вы громко храпите?	
2	Усталость. Часто ли вы чувствуете усталость или сонливость в дневное время?	
3	Наблюдение. Кто-нибудь наблюдал у вас остановки дыхания во сне?	
4	Артериальное давление. Есть ли у вас артериальная гипертензия?	
5	ИМТ > 35 кг/м ² ?	
6	Возраст > 50 лет?	
7	Окружность шеи > 40 см?	
8	Мужской пол?	

Ответ «Да» на 3 и более вопросов свидетельствует о высоком риске ОСА.

Приложение Г3

Формулы расчета идеального веса тела и тощего веса тела

Расчетный показатель	Формула
Индекс массы тела (кг/м ²)	Общий вес тела (кг) / рост ² (м ²)
Идеальный вес тела (кг)	Рост (см) – V V=100 – для взрослых мужчин V=105 – для взрослых женщин
Тощий вес тела	Для мужчин: ТВТ = 9270 × ОБТ / (6680 + 216 × ИМТ) <i>Пример: рост – 180 см, вес – 130 кг</i> ТВТ = 9270 × 130 / (6680 + 216 × (130/1,82)) = 78,52 кг Для женщин: ТВТ = 9270 × ОБТ / (8780 + 244 × ИМТ) <i>Пример: рост – 160 см, вес – 110 кг</i> ТВТ = 9270 × 110 / (8780 + 244 × (110/1,62)) = 52,84 кг

Приложение Г4

Принципы расчета доз препаратов для анестезии при ожирении

Препараты	Вес для расчета дозы
Пропофол	Индукция – ТВТ Поддержание – ОВТ
Тиопентал	Индукция – ТВТ Поддержание – ОВТ
Мидазолам	Индукция – ОВТ Поддержание – ИВТ
Дексметомидин	ИВТ
Рокурониум	ИВТ или ТВТ
Атракуриум	ОВТ
Цисатракуриум	ИВТ или ТВТ
Сукцинилхолин	ОВТ
Неостигмин	ОВТ
Фентанил	ТВТ
Ремифентанил	ИВТ
Морфин	ИВТ
Парацетамол	ИВТ

Примечание: ТВТ – расчет препарата на тощий вес тела, ИВТ – расчет препарата на идеальный вес тела.

Приложение Г5

Рекомендации по дозированию препаратов для тромбопрофилактики

Препарат	Масса тела			
	< 50 кг	50–100 кг	100–150 кг	> 150 кг
Эноксапарин натрия	20 мг 1 р/день	40 мг 1 р/день	40 мг 2 р/день	60 мг 2 р/день
Далтепарин натрия	2500 ЕД 1 р/день	5000 ЕД 1 р/день	5000 ЕД 2 р/день	7500 ЕД 2 р/день

Список литературы:

1. Bellami M., Struys M. Anesthesia for the Overweight and Obese Patient. – 2007.
2. Sung Y.A., Oh J.Y., Lee H. Comparison of the body adiposity index to body mass index in Korean women // *Yonsei Med J.* – 2014. – Jul; 55(4): 1028-35.
3. Habib S.S. Body mass index and body fat percentage in assessment of obesity prevalence in Saudi adults // *Biomed Environ Sci.* – 2013. – Feb; 26(2): 94-9.
4. Lin X.J., Wang C.P., Liu X.D., Yan K.K., Li S., Bao H.H., Zhao L.Y., Liu X. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis // *Jpn J Clin Oncol.* – 2014. – Sep; 44(9): 783-91.
5. Javed A., Jumean M., Murad M.H., Okorodudu D., Kumar S., Somers V.K., Sochor O., Lopez-Jimenez F. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Obes.* – 2015. – Jun; 10(3): 234-44.
6. Cerhan J.R., Moore S.C., Jacobs E.J., Kitahara C.M., Rosenberg P.S., Adami H.O., Ebbert J.O., English D.R., Gapstur S.M., Giles G.G., Horn-Ross P.L., Park Y., Patel A.V., Robien K., Weiderpass E., Willett W.C., Wolk A., Zeleniuch-Jacquotte A., Hartge P., Bernstein L., Berrington de Gonzalez A. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650000 adults // *Mayo Clin Proc.* – 2014. – Mar; 89(3): 335-45.
7. Florath I., Brandt S., Weck M.N., Moss A., Gottmann P., Rothenbacher D., Wabitsch M., Brenner H. Evidence of inappropriate cardiovascular risk assessment in middle-age women based on recommended cut-points for waist circumference // *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* – 2014. – Oct; 24(10): 1112-9.
8. Tanamas S.K., Shaw J.E., Backholer K., Magliano D.J., Peeters A. Twelve-year weight change, waist circumference change and incident obesity: the Australian diabetes, obesity and lifestyle study // *Obesity (Silver Spring).* – 2014. – Jun; 22(6): 1538-45.
9. Nunes C.N., Minicucci M.F., Farah E., Fusco D., Azevedo P.S., Paiva S.A., Zornoff L.A. Impact of different obesity assessment methods after acute coronary syndromes // *Arq Bras Cardiol.* – 2014. – Jul; 103(1): 19-24.
10. Zhou H.C., Lai Y.X., Shan Z.Y., Jia W.P., Yang W.Y., Lu J.M., Weng J.P., Ji L.N., Liu J., Tian H.M., Ji Q.H., Zhu D.L., Chen L., Guo X.H., Zhao Z.G., Li Q., Zhou Z.G., Ge J.P., Shan G.L. Effectiveness of different waist circumference cut-off values in predicting metabolic syndrome prevalence and risk factors in adults in China // *Biomed Environ Sci.* – 2014. – May; 27(5): 325-34.
11. Labib M. The investigation and management of obesity // *Clin. Pathol.* – 2003. – Vol. 56. – 17-25.
12. Nagappa M., Liao P., Wong J., Auckley D., Ramachandran S.K., Memtsoudis S., Mokhlesi B., Chung F. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS One.* – 2015. – Dec 14; 10(12): e0143697.
13. Khanna A.K., Sessler D.I., Sun Z., Naylor A.J., You J., Hesler B.D., Kurz A., Devereaux P.J., Saager L. Using the STOP-BANG questionnaire to predict hypoxaemia in patients recovering from noncardiac surgery: a prospective cohort analysis // *Br J Anaesth.* – 2016. – May; 116(5): 632-40.
14. Chudeau N., Raveau T., Carlier L., Leblanc D., Bouhours G., Gagnadoux F., Rineau E., Lasocki S. The STOP-BANG questionnaire and the risk of perioperative respiratory complications in urgent surgery patients: A prospective, observational study // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2016. – Oct; 35(5): 347-353.

15. Corso R.M., Petrini F., Buccioli M., Nanni O., Carretta E., Trolio A., De Nuzzo D., Pigna A., Di Giacinto I., Agnoletti V., Gambale G. Clinical utility of preoperative screening with STOP-Bang questionnaire in elective surgery // *Minerva Anesthesiol.* – 2014. – Aug; 80(8): 877-84.
16. Chung F., Yegneswaran B., Liao P. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 108. – 812-821.
17. Bradley T.D., Floras J.S. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences // *Larnet.* – 2009. – Vol. 373. – 82-93.
18. Somers V.K., White D.P., Amin R. Sleep apnea and cardiovascular disease // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – 1080-1111.
19. Kaw R., Bhateja P., Paz Y., Mar H., Hernandez A.V., Ramaswamy A., Deshpande A., Aboussouan L.S. Postoperative Complications in Patients With Unrecognized Obesity Hypoventilation Syndrome Undergoing Elective Noncardiac Surgery // *Chest.* – 2016. – Jan; 149(1): 84-91.
20. Fernandez A.Z.Jr., Demaria E.J., Tichansky D.S., Kellum J.M., Wolfe L.G., Meador J., Sugerman H.J. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity // *Ann Surg.* – 2004. – May; 239(5): 698-702.
21. Lumachi F., Marzano B., Fanti G., Basso S.M., Mazza F., Chiara G.B. Hypoxemia and hypoventilation syndrome improvement after laparoscopic bariatric surgery in patients with morbid obesity // *In Vivo.* – 2010. – May-Jun; 24(3): 329-31.
22. Raveendran R., Wong J., Singh M., Wong D.T., Chung F. Obesity hypoventilation syndrome, sleep apnea, overlap syndrome: perioperative management to prevent complications // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2017. – Feb; 30(1): 146-155.
23. Davis G., Patel J.A., Gagne D.J. Pulmonary considerations in obesity and bariatric surgical patient // *Med. Clin. N. Am.* – 2007. – Vol. 91. – 433-442.
24. Mokhlesi B., Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome // *Chest.* – 2007. – Vol. 132. – 1322-1336.
25. Crummy F., Piper A.J., Naughton M.T. Obesity and the lung // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63. – 738-746.
26. Adams J.P., Murphy P.G. Obesity in anaesthesia and intensive care // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 85. – 91-108.
27. Hines R.L., Marschall K.E. Anesthesia and Co-Existing Disease. – 2008 DAW.
28. Lavi R., Segal D., Ziser A. Predicting difficult airways using the intubation difficulty scale: a study comparing obese and non-obese patients // *J Clin Anesth.* – 2009. – Jun; 21(4): 264-7.
29. Williamson J.A., Webb R.K., Szekely S., Gillies E.R., Dreosti A.V. The Australian Incident Monitoring Study. Difficult intubation: an analysis of 2000 incident reports // *Anaesth Intensive Care.* – 1993. – Oct; 21(5): 602-7.
30. Lima Filho J.A., Ganem E.M., De Cerqueira B.G. Reevaluation of the airways of obese patients undergone bariatric surgery after reduction in body mass index // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2011. – Jan-Feb; 61(1): 31-40.
31. Tatlıpınar A., Kınal E. Links and risks associated with adenotonsillectomy and obesity // *Pediatric Health Med Ther.* – 2015. – Aug 5; 6: 123-127.
32. Langeron O., Masso E., Huraux C., et al. Prediction of difficult mask ventilation // *Anesthesiology.* – 2000. – Vol. 92. – 1229-1236.

33. Cattano D., Katsiampoura A., Corso R.M., et al. Predictive factors for difficult mask ventilation in the obese surgical population. *F1000Res.* – 2014. – Vol. 3. – 239 p.
34. Bozkurt B., Aguilar D., Deswal A., Dunbar S.B., Francis G.S., Horwich T. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation.* – 2016. – Dec 6; 134(23): e535-e578.
35. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D., Wilson P.W., Benjamin E.J., Larson M.G., Kannel W.B., Vasan R.S. Obesity and the risk of heart failure // *N Engl J Med.* – 2002. – Aug 1; 347(5): 305-13.
36. Nagarajan V., Cauthen C.A., Starling R.C., Tang W.H. Prognosis of morbid obesity patients with advanced heart failure // *Congest Heart Fail.* – 2013. – Jul-Aug; 19(4): 160-4.
37. Alpert M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome // *Am. J. Med. Sci.* – 2001. – Vol. 321. – 225-236.
38. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – 898-918.
39. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E., et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* – 2007. – Vol. 28. – Suppl. 20. – 2539-2550.
40. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) 2012 г. // *Сердечная недостаточность.* – Т. 14. – № 7. – 2013.
41. Morbid obesity. Perioperative management / Alvarez A. et al. (ed.). – 2nd ed. – 2010. – 246 p.
42. Crujeiras A.B., Díaz-Lagares A., Carreira M.C., Amil M., Casanueva F.F. Oxidative stress associated to dysfunctional adipose tissue: a potential link between obesity, type 2 diabetes mellitus and breast cancer // *Free Radic Res.* – 2013. – Apr; 47(4): 243-56.
43. Frank G.R., Fox J., Candela N., Jovanovic Z., Bochukova E., Levine J., Papenhausen P.R., O'Rahilly S., Farooqi I.S. Severe obesity and diabetes insipidus in a patient with PCSK1 deficiency // *Mol Genet Metab.* – 2013. – Sep-Oct; 110 (1-2): 191-4.
44. Fronczyk A., Mołęda P., Safranow K., Piechota W., Majkowska L. Increased concentration of C-reactive protein in obese patients with type 2 diabetes is associated with obesity and presence of diabetes but not with macrovascular and microvascular complications or glycemic control // *Inflammation.* – 2014. – Apr; 37(2): 349-57.
45. Lim R.B., Chen C., Naidoo N., Gay G., Tang W.E., Seah D., Chen R., Tan N.C., Lee J., Tai E.S., Chia K.S., Lim W.Y. Anthropometrics indices of obesity, and all-cause and cardiovascular disease-related mortality, in an Asian cohort with type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Metab.* – 2015. – Sep; 41(4): 291-300.

46. Hossain P., Kowar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – 213-215.
47. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC 2013 // *Российский кардиологический журнал.* – 2014. – Т. 3. – №107. – 7-61.
48. Mahajan V., Hashmi J., Singh R., Samra T., Aneja S. Comparative evaluation of gastric pH and volume in morbidly obese and lean patients undergoing elective surgery and effect of aspiration prophylaxis // *J Clin Anesth.* – 2015. – Aug; 27(5): 396-400.
49. Cook-Sather S.D.1., Gallagher P.R., Kruger L.E., Beus J.M., Ciampa B.P. Overweight/obesity and gastric fluid characteristics in pediatric day surgery: implications for fasting guidelines and pulmonary aspiration risk // *Anesth Analg.* – 2009ю – Sep; 109(3): 727-36. doi: 10.1213/ane.0b013e3181b085ff.
50. Wang T.F., Milligan P.E., Wong C.A., Deal E.N., Thoenke M.S., Gage B.F. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients // *Thromb Haemost.* – 2014. – Jan; 111(1): 88-93.
51. Steele K.E., Canner J., Prokopowicz G., Verde F., Beselman A., Wyse R., Chen J., Streiff M., Magnuson T., Lidor A., Schweitzer M. The EFFORT trial: Preoperative enoxaparin versus postoperative fondaparinux for thromboprophylaxis in bariatric surgical patients: a randomized double-blind pilot trial // *Surg Obes Relat Dis.* – 2015. – May-Jun; 11(3): 672-83.
52. Ho K.M., Bham E., Pavey W. Incidence of Venous Thromboembolism and Benefits and Risks of Thromboprophylaxis after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Am Heart Assoc.* – 2015. – Oct 26; 4(10): e002652.
53. Steib A., Degirmenci S.E., Junke E., Asehnoune K., Figier M., Pericard C., Rohr S., Letessier E., Brunaud L., Vix M., Zobairi F., Grunebaum L., Toti F. Once versus twice daily injection of enoxaparin for thromboprophylaxis in bariatric surgery: effects on antifactor Xa activity and procoagulant microparticles. A randomized controlled study // *Surg Obes Relat Dis.* – 2016. – Mar-Apr; 12(3): 613-621.
54. Dixon B.J., Dixon J.B., Carden J.R., Burn A.J., Schachter L.M., Playfair J.M., Laurie C.P., O'Brien P.E. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study // *Anesthesiology.* – 2005. – Jun; 102(6): 1110-5.
55. Lane S., Saunders D., Schofield A., Padmanabhan R., Hildreth A., Laws D. A prospective, randomised controlled trial comparing the efficacy of pre-oxygenation in the 20 degrees head-up vs supine position // *Anaesthesia.* – 2005. – Nov; 60(11): 1064-7.
56. Rao S.L., Kunselman A.R., Schuler H.G., DesHarnais S. Laryngoscopy and tracheal intubation in the head-elevated position in obese patients: a randomized, controlled, equivalence trial // *Anesth Analg.* – 2008. – Dec; 107(6): 1912-8.
57. Valenza F., Vagginelli F., Tiby A., Francesconi S., Ronzoni G., Guglielmi M., Zappa M., Lattuada E., Gattinoni L. Effects of the beach chair position, positive end-expiratory pressure, and pneumoperitoneum on respiratory function in morbidly obese patients during anesthesia and paralysis // *Anesthesiology.* – 2007. – Nov; 107(5): 725-32.
58. Brodsky J.B., Lemmens H.J., Brock-Utne J.G., et al. Morbid obesity and tracheal intubation // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – 3732-3736.anesthetics.

59. Cortínez L.I., Gambús P., Trocóniz I.F., Echevarría G., Muñoz H.R. Obesity does not influence the onset and offset of sevoflurane effect as measured by the hysteresis between sevoflurane concentration and bispectral index // *Anesth Analg.* – 2011. – Jul; 113(1): 70-6.
60. Pal D., Walton M.E., Lipinski W.J., Koch L.G., Lydic R., Britton S.L., Mashour G.A. Determination of minimum alveolar concentration for isoflurane and sevoflurane in a rodent model of human metabolic syndrome // *Anesth Analg.* – 2012. – Feb; 114(2): 297-302.
61. Gaszynski T., Wiecek A. A comparison of BIS recordings during propofol-based total intravenous anaesthesia and sevoflurane-based inhalational anaesthesia in obese patients // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2016; 48(4): 239-247.
62. McKay R.E., Malhotra A., Cakmakaya O.S., Hall K.T., McKay W.R., Apfel C.C. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane // *Br J Anaesth.* – 2010. – Feb; 104(2): 175-82.
63. El-Baraky I.A., Abbassi M.M., Marei T.A., Sabry N.A. Obesity Does Not Affect Propofol Pharmacokinetics During Hypothermic Cardiopulmonary Bypass // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2016. – Aug; 30(4): 876-83.
64. Tachibana N., Niiyama Y., Yamakage M. Evaluation of bias in predicted and measured propofol concentrations during target-controlled infusions in obese Japanese patients: an open-label comparative study // *Eur J Anaesthesiol.* – 2014. – Dec; 31(12): 701-7.
65. Juvin P., Vadam C., Malek L., et al. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 91. – 714-719.
66. Strum E.M., Szenohradszki J., Kaufman W.A., et al. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: a prospective, randomized study // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99. – 1848-1853.
67. Baerdemaeker L.E., Struys M.M. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients // *Br. J. Anesth.* – 2003. – Vol. 91. – Suppl. 5. – 638-650.
68. La Colla L., Albertin A., La Colla G., Porta A., Aldegheri G., Di Candia D., Gigli F. Predictive performance of the 'Minto' remifentanyl pharmacokinetic parameter set in morbidly obese patients ensuing from a new method for calculating lean body mass // *Clin Pharmacokinet.* – 2010. – 49(2): 131-9.
69. Shibutani K., Inchiosa M.A.Jr., Sawada K., Bairamian M. Pharmacokinetic mass of fentanyl for postoperative analgesia in lean and obese patients // *Br J Anaesth.* – 2005. – Sep; 95(3): 377-83.
70. Harbut P., Gozdzik W., Stjernfält E., Marsk R., Hesselvik J.F. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2014. – Jul; 58(6): 675-80.
71. Cressey D.M., Berthoud M.C., Reilly C.S. Effectiveness of continuous positive airway pressure to enhance pre-oxygenation in morbidly obese women // *Anaesthesia.* – 2001. – Jul; 56(7): 680-4.
72. Delay J.M., Sebbane M., Jung B., Nocca D., Verzilli D., Pouzeratte Y., Kamel M.E., Fabre J.M., Eledjam J.J., Jaber S. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study // *Anesth Analg.* – 2008. – Nov; 107(5): 1707-13.

73. Rajan S., Joseph N., Tosh P., Paul J., Kumar L. Effects of Preoxygenation with Tidal Volume Breathing Followed by Apneic Oxygenation with and without Continuous Positive Airway Pressure on Duration of Safe Apnea Time and Arterial Blood Gases // *Anesth Essays Res.* – 2018. – Jan-Mar; 12(1): 229-233.
74. Anzueto A., Frutos-Vivar F., Esteban A., et al. Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients // *Thorax.* – 2011. – 66(1): 66-73.
75. Ortiz V.E., Vidal-Melo M.F., Walsh J.L. Strategies for managing oxygenation in obese patients undergoing laparoscopic surgery // *Surg Obes Relat Dis.* – 2015. – 11(3): 721-8.
76. Fernandez-Bustamante A., Wood C.L., Tran Z.V., et al. Intraoperative ventilation: incidence and risk factors for receiving large tidal volumes during general anesthesia // *BMC Anesthesiol.* – 2011. – 11: 22.
77. Coussa M., Proietti S., Schnyder P., et al. Prevention of atelectasis formation during the induction of general anesthesia in morbidly obese patients // *Anesth Analg.* – 2004. – 98(5): 1491-5.
78. Pelosi P., Ravagnan I., Giurati G., et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis // *Anesthesiology.* – 1999. – 91(5): 1221-31.
79. Nestler C., Simon P., Petroff D., Hammermüller S., Kamrath D., Wolf S., Dietrich A., Camilo L.M., Beda A., Carvalho A.R., Giannella-Neto A., Reske A.W., Wrigge H. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography // *Br J Anaesth.* – 2017. – Dec 1; 119(6): 1194-1205.
80. Tafer N., Nouette-Gaulain K., Richebé P., Rozé H., Lafargue M., Janvier G. Effectiveness of a recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics during laparoscopic bariatric surgery // *Ann Fr Anesth Reanim.* – 2009. – Feb; 28(2): 130-4.
81. Chalhoub V.1., Yazigi A., Sleilaty G., Haddad F., Noun R., Madi-Jebara S., Yazbeck P. Effect of vital capacity manoeuvres on arterial oxygenation in morbidly obese patients undergoing open bariatric surgery // *Eur J Anaesthesiol.* – 2007. – Mar; 24(3) :283-8. Epub 2006 Nov 7.
82. Almarakbi W.A., Fawzi H.M., Alhashemi J.A. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients // *Br J Anaesth.* – 2009. – Jun; 102(6): 862-8.
83. Kim H.J., Kim W.H., Lim H.W., Kim J.A., Kim D.K., Shin B.S., Sim W.S., Hahm T.S., Kim C.S., Lee S.M. Obesity is independently associated with spinal anesthesia outcomes: a prospective observational study *PLoS One.* – 2015. – Apr 21; 10(4): e0124264.
84. Rodrigues F.R., Brandão M.J. Regional anesthesia for cesarean section in obese pregnant women: a retrospective study // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2011. – Jan-Feb; 61(1): 13-20.
85. Nielsen K.C., Guller U., Steele S.M., Klein S.M., Greengrass R.A., Pietrobon R. Influence of obesity on surgical regional anesthesia in the ambulatory setting: an analysis of 9,038 blocks // *Anesthesiology.* – 2005. – Jan; 102(1): 181-7.

86. Ikramuddin S., Blackstone R.P., Brancatisano A., Toouli J., Shah S.N., Wolfe B.M., Fujioka K., Maher J.W., Swain J., Que F.G., Morton J.M., Leslie D.B., Brancatisano R., Kow L., O'Rourke R.W., Deveney C., Takata M., Miller C.J., Knudson M.B., Tweden K.S., Shikora S.A., Sarr M.G., Billington C.J. Effect of reversible intermittent intra-abdominal vagal nerve blockade on morbid obesity: the ReCharge randomized clinical trial // *JAMA*. – 2014. – Sep 3; 312(9): 915-22.
87. Symeonidis D., Baloyiannis I., Georgopoulou S., Koukoulis G., Athanasiou E., Tzovaras G. Laparoscopic ventral hernia repair in obese patients under spinal anesthesia // *Int J Surg*. – 2013. – 11(9): 926-9.
88. Tonidandel A., Booth J., D'Angelo R., Harris L., Tonidandel S. Anesthetic and obstetric outcomes in morbidly obese parturients: a 20-year follow-up retrospective cohort study // *Int J Obstet Anesth*. – 2014. – Nov; 23(4): 357-64.
89. Sudré E.C., De Batista P.R., Castiglia Y.M. Longer Immediate Recovery Time After Anesthesia Increases Risk of Respiratory Complications After Laparotomy for Bariatric Surgery: a Randomized Clinical Trial and a Cohort Study // *Obes Surg*. – 2015. – Nov; 25(11): 2205-12.
90. Loupec T., Frasca D., Rousseau N., Faure J.P., Mimoz O., Debaene B. Appropriate dosing of sugammadex to reverse deep rocuronium-induced neuromuscular blockade in morbidly obese patients // *Anaesthesia*. – 2016. – Mar; 71(3): 265-72.
91. Llauradó S., Sabaté A., Ferreres E., Camprubí I., Cabrera A. Postoperative respiratory outcomes in laparoscopic bariatric surgery: comparison of a prospective group of patients whose neuromuscular blockade was reverted with sugammadex and a historical one reverted with neostigmine // *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. – 2014. – Dec; 61(10): 565-70.
92. Monk T.G., Rietbergen H., Woo T., Fennema H. Use of Sugammadex in Patients With Obesity: A Pooled Analysis // *Am J Ther*. – 2017. – Sep/Oct; 24(5): e507-e516.
93. Carron M., Galzignato C., Godi I., Ori C. Benefit of sugammadex on lung ventilation evaluated with electrical impedance tomography in a morbidly obese patient undergoing bariatric surgery // *J Clin Anesth*. – 2016. – Jun; 31: 78-9.
94. Castro D.S.Jr., Leão P., Borges S., Gomes L., Pacheco M., Figueiredo P. Sugammadex reduces postoperative pain after laparoscopic bariatric surgery: a randomized trial // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. – 2014. – Oct; 24(5): 420-3.
95. Mahul M., Jung B., Galia F., Molinari N., De Jong A., Coisel Y., Vaschetto R., Matecki S., Chanques G., Brochard L., Jaber S. Spontaneous breathing trial and post-extubation work of breathing in morbidly obese critically ill patients // *Crit Care*. – 2016. – Oct 27; 20(1): 346.
96. Lin H.T., Ting P.C., Chang W.Y., Yang M.W., Chang C.J., Chou A.H. Predictive risk index and prognosis of postoperative reintubation after planned extubation during general anesthesia: a single-center retrospective case-controlled study in Taiwan from 2005 to 2009 // *Acta Anaesthesiol Taiwan*. – 2013. – Mar; 51(1): 3-9.
97. Parlow J.L., Ahn R., Milne B. Obesity is a risk factor for failure of «fast track» extubation following coronary artery bypass surgery // *Can J Anaesth*. – 2006. – Mar; 53(3): 288-94.

98. El-Solh A.A., Aquilina A., Pineda L., Dhanvantri V., Grant B., Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients // *Eur Respir J.* – 2006. – Sep; 28(3): 588-95.
99. Nava S., Gregoretto C., Fanfulla F., Squadrone E., Grassi M., Carlucci A., Beltrame F., Navalesi P. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients // *Crit Care Med.* – 2005. – Nov; 33(11): 2465-70.
100. Lin C., Yu H., Fan H., Li Z. The efficacy of noninvasive ventilation in managing postextubation respiratory failure: a meta-analysis // *Heart Lung.* – 2014. – Mar-Apr; 43(2): 99-104.
101. Ziemann-Gimmel P., Hensel P., Koppman J., Marema R. Multimodal analgesia reduces narcotic requirements and antiemetic rescue medication in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery // *Surg Obes Relat Dis.* – 2013. – 9(6): 975-80.
102. Song K., Melroy M.J., Whipple O.C. Optimizing multimodal analgesia with intravenous acetaminophen and opioids in postoperative bariatric patients // *Pharmacotherapy.* – 2014. – 34 Suppl 1: 14s-21s.
103. Madan A.K., Ternovits C.A., Speck K.E., Tichansky D.S. Inpatient pain medication requirements after laparoscopic gastric bypass // *Obes Surg.* – 2005. – 15(6): 778-81.
104. Karlensk R.A., Sprenger C., Puri S., Chen R., Mangar D., Murr M.M., Camporesi E.M. Reduced postoperative pain and complications after a modified multidisciplinary approach for bariatric surgery // *Open Obes J.* – 2013. – 5:60-4.
105. Эпштейн С. А. Периоперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* – 2012. – Т. 6. – №3. – 5-27.
106. Zotou A., Siampalioti A., Tagari P., Paridis L., Kalfarentzos F., Filos K.S. Does epidural morphine loading in addition to thoracic epidural analgesia benefit the postoperative management of morbidly obese patients undergoing open bariatric surgery? A pilot study // *Obes Surg.* – 2014. – 24(12): 2099-108.
107. Schumann R., Shikora S., Weiss J.M., Wurm H., Strassels S., Carr D.B. A comparison of multimodal perioperative analgesia to epidural pain management after gastric bypass surgery // *Anesth Analg.* – 2003. – 96(2): 469-74, table of contents.
108. Michaloudis D., Fraidakis O., Petrou A., Farmakalidou H., Neonaki M., Christodoulakis M., Flossos A., Bakos P., Melissas J. Continuous spinal anesthesia/analgesia for perioperative management of morbidly obese patients undergoing laparotomy for gastroplastic surgery // *Obes Surg.* – 2000. – 10(3): 220-9.
109. Nielsen K.C., Guller U., Steele S.M., Klein S.M., Greengrass R.A., Pietrobon R. Influence of obesity on surgical regional anesthesia in the ambulatory setting: an analysis of 9,038 blocks // *Anesthesiology.* – 2005. – 102(1): 181-7.
110. Franco C.D., Gloss F.J., Voronov G., Tyler S.G., Stojiljkovic L.S. Supraclavicular block in the obese population: an analysis of 2020 blocks // *Anesth Analg.* – 2006. – 102(4): 1252-4.
111. Schroeder K., Andrei A.C., Furlong M.J., Donnelly M.J., Han S., Becker A.M. The perioperative effect of increased body mass index on peripheral nerve blockade: an analysis of 528 ultrasound guided interscalene blocks // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2012. – 62(1): 28-38.

112. Naja Z.M., Naccache N., Ziade F., El-Rajab M., Itani T., Baraka A. Multilevel nerve stimulator guided paravertebral block as a sole anesthetic technique for breast cancer surgery in morbidly obese patients // *J Anesth.* – 2011. – 25(5): 760-4.
113. Brodsky J.B., Mariano E.R. Regional anaesthesia in the obese patient: lost landmarks and evolving ultrasound guidance // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2011. – 25(1): 61-72.
114. Rottenstreich A., Levin G., Elchalal U., Kleinstern G., Spectre G., Ziv E., Yagel S., Kalish Y. The effect on thrombin generation and anti-Xa levels of thromboprophylaxis dose adjustment in post-caesarean obese patients – A prospective cohort study // *Thromb Res.* – 2018. – Oct; 170: 69-74.
115. Rottenstreich A., Elazary R., Yuval J.B., Spectre G., Kleinstern G., Kalish Y. Assessment of the procoagulant potential after laparoscopic sleeve gastrectomy: a potential role for extended thromboprophylaxis // *Surg Obes Relat Dis.* – 2018. – Jan; 14(1): 1-7.
116. Moaad F., Zakhar B., Anton K., Moner M., Wisam S., Safy F., Igor W. Is LMWH Sufficient for Anticoagulant Prophylaxis in Bariatric Surgery? Prospective Study // *Obes Surg.* – 2017. – Sep; 27(9): 2331-2337.
117. Moulin P.A., Dutour A., Ancel P., Morange P.E., Bege T., Ziegler O., Berdah S., Frère C., Gaborit B. Perioperative thromboprophylaxis in severely obese patients undergoing bariatric surgery: insights from a French national survey // *Surg Obes Relat Dis.* – 2017. – Feb; 13(2): 320-326.
118. Steib A., Degirmenci S.E., Junke E., Asehnoune K., Figier M., Pericard C., Rohr S., Letessier E., Brunaud L., Vix M., Zobairi F., Grunebaum L., Toti F. Once versus twice daily injection of enoxaparin for thromboprophylaxis in bariatric surgery: effects on antifactor Xa activity and procoagulant microparticles. A randomized controlled study // *Surg Obes Relat Dis.* – 2016. – Mar-Apr; 12(3): 613-621.
119. Magee C.J., Barry J., Javed S., Macadam R., Kerrigan D. Extended thromboprophylaxis reduces incidence of postoperative venous thromboembolism in laparoscopic bariatric surgery // *Surg Obes Relat Dis.* – 2010. – May-Jun; 6(3): 322-5.
120. Rocha A. et al. Risk of venous thromboembolism and efficacy of thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery // *Obes. Surg.* – 2006. – Vol. 16. – Suppl. 12. – 1645-1655.

DOI 10.18821/9785225100384

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ
Клинические рекомендации
Протоколы лечения

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

Издание четвертое, дополненное и переработанное

Дизайн и верстка: Олег Шинькович
Верстка: Павел Романов
Корректор: Анна Полумыско

Подписано в печать 15.05.2019
Формат 62х94/16 Бумага офсетная
Гарнитура CG-OmegaC. Печать офсетная
Тираж 7000 экз.

Издательство «Буки Веди»

Отпечатано в типографии.
Заказ № 2096

ISBN 978-5-4465-2254-5



9 785446 522545 >