



WWW.ARFPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№12(38)

2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь



№12(38) Декабрь 2020  
№12(38) December 2020

Вестник акушерской анестезиологии  
Obstetric anesthesia digest



online журнал

# Вестник акушерской анестезиологии

№12(38)  
2020  
online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь

**Главный редактор:** *Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)*

**Зам. главного редактора:** *А.В. Куликов, проф. (Екатеринбург, Россия)*

*А.М. Овезов, проф. (Москва, Россия)*

**Научный редактор:** *А.М. Роненсон, к.м.н. (Тверь, Россия)*

**Редакционная коллегия:** *И.С. Абазова, д.м.н. (Нальчик, Россия)*

*С.В. Баринов, проф. (Омск, Россия)*

*А.Ж. Баялиева, проф. (Казань, Россия)*

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

*С.И. Блауман, к.м.н. (Омск, Россия)*

*В.Е. Радзинский, проф.*

*(Москва, Россия)*

*Е.В. Ройтман, проф. (Москва, Россия)*

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

*Г. П. Тихова (Петрозаводск, Россия)*

*К.Г. Шаповалов, проф. (Чита, Россия)*

**Иностранные члены редакционной коллегии:** *А.М. Иоскович, проф. (Иерусалим, Израиль)*

*Й. Пунж, проф. (Нью-Дели, Индия)*

*Б. Туяков, к.м.н. (Польша)*

**Директор издания:** *Е.М. Шифман, проф. (Москва, Россия)*

**Корректор:** *Т.Н. Мороз (Москва, Россия)*

**Chief editor:** *E.M. Schifman, Prof. (Moscow, Russia)*

**Deputy chief editor:** *A.V. Kulikov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)*

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

**Science editor:** *A.M. Ronenson, PhD (Tver, Russia)*

**Editorial board:** *I.S. Abazova, MD (Nalchik, Russia)*

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

*A.Z. Bayalieva, Prof. (Kazan, Russia)*

*T.E. Belokrinitskaya, Prof. (Chita, Russia)*

*S. I. Blauman, PhD (Omsk, Russia)*

*V.E. Radzinsky, Prof.*

*(Moscow, Russia)*

*E.V. Roytman, Prof. (Moscow, Russia)*

*V.A. Rudnov, Prof. (Ekaterinburg, Russia)*

*G. P. Tikhova (Petrozavodsk, Russia)*

*K.G. Shapovalov, Prof. (Chita, Russia)*

**Foreign members of the Editorial board:** *A. M. Ioscovich, Prof. (Jerusalem, Israel)*

*J. Punj, Prof. (New Delhi, India)*

*B. Tuyakov, PhD. (Poland)*

**Journal director:** *E.M. Schifman, Prof. (Moscow, Russia)*

**Proofreader:** *T.N. Moroz (Moscow, Russia)*

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

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



Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

**Вестник акушерской анестезиологии** №12(38)  
**2020**

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь

## С о д е р ж а н и е

Статья	Стр.
Миорелаксанты при интубации трахеи во время индукции общей анестезии для кесарева сечения: расслабляться пока рано! <i>Десять вопросов и ответов</i>	5
Изменение инструкции к препарату Пабал	16
Дайджест публикаций	18





# АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

NULLIUS IN VERBA

## ПЛАН РАБОТЫ АССОЦИАЦИИ ААР НА 2021 ГОД

**2021** ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ

22 января * ГРОЗНЫЙ	29 января * НИЖНИЙ НОВГОРОД	12 февраля * РОСТОВ-НА-ДОНУ	26 февраля * ЕКАТЕРИНБУРГ	12 марта КАЗАНЬ	19-20 марта * САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, СЕКЦИЯ АААР
16 апреля ИРКУТСК	21-22 мая ГЕЛЕНДЖИК, СЕКЦИЯ АААР	4 июня ВЛАДИКАВКАЗ	6 сентября ЮЖНО-САХАЛИНСК	9 сентября ВЛАДИВОСТОК	13 сентября ПЕТРОПАВЛОВСК- КАМЧАТСКИЙ
8-9 октября МОСКВА, IV ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ АССОЦИАЦИИ ААР	29 октября КРАСНОДАР	19 ноября СУРГУТ	3 декабря НОВОСИБИРСК		

\* Мероприятия в формате online-конференции

[www.arfpoint.ru](http://www.arfpoint.ru)

# МИОРЕЛАКСАНТЫ ПРИ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ ВО ВРЕМЯ ИНДУКЦИИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ДЛЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: РАССЛАБЛЯТЬСЯ ПОКА РАНО! *Десять вопросов и ответов*

Шифман Е.М.<sup>1</sup>, Роненсон А.М.<sup>2</sup>, Куликов А.В.<sup>3</sup>

1. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва, Россия.

2. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия.

3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

## Резюме

Статья посвящена вопросам выбора миорелаксантов для интубации трахеи при индукции общей анестезии при кесарева сечении, особенностям их применения, препаратам для реверсии нервно-мышечной блокады и осложнениям при их использовании.

**Для корреспонденции:** Роненсон Александр Михайлович, к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е. М. Бакуниной», г. Тверь; e-mail: [a.ronenson@mail.ru](mailto:a.ronenson@mail.ru)

**Для цитирования:** Шифман Е.М., Роненсон А.М., Куликов А.В. Миорелаксанты при интубации трахеи во время индукции общей анестезии для кесарева сечения: расслабляться пока рано! Вестник акушерской анестезиологии. 2020; 12(38): 5-14.

DOI <https://doi.org/10.24412/2686-8032-2020-1238-5-14>

# NEUROMUSCULAR BLOCKERS FOR INTUBATION DURING THE INDUCTION OF GENERAL ANESTHESIA FOR CAESAREAN SECTION: RELAX IS TOO EARLY! *Ten questions and answers*

Shifman E. M.<sup>1</sup>, Ronenson A. M.<sup>2</sup>, Kulikov A. V.<sup>3</sup>

1. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia.

2. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia.

3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia.

**For correspondence:** Ronenson Alexandr Mikhailovich, PhD, Head Department of Anesthesiology and Intensive Care of «Tver Regional Clinical Perinatal Center E. M. Bakuninoy», Tver, Russia; E-mail: [a.ronenson@mail.ru](mailto:a.ronenson@mail.ru)

## Summary

The article is devoted to the selection of neuromuscular blockers for tracheal intubation during induction of general anesthesia during cesarean section, the peculiarities of their use, drugs for the reversal of neuromuscular blockade and complications during their use.

**For citation:** Shifman E.M., Ronenson A.M., Kulikov A.V. Neuromuscular blockers for intubation during the induction of general anesthesia for caesarean section: relax is too early! *Obstetric anesthesia digest*. 2020; 12(38): 5-14.

DOI <https://doi.org/10.24412/2686-8032-2020-1238-5-14>

Подходит к концу 2020 год, многим он запомнится пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19, которая внесла в наш размеренный уклад жизни заметные изменения как в социальной сфере, так и в медицинской помощи, проверив ее на прочность. На мой взгляд, мы (Россия) прошли эту проверку, нашли слабые места в системе здравоохранения и выработали планы по их устранению. Вместе с тем, ранее подписанный указ Президента РФ был опубликован на сайте Министерства здравоохранения РФ, который сделал обязательной цифровую маркировку лекарств с 1 июля 2020 года [1]. Однако не все производители лекарственных препаратов успели подготовиться к новым правилам производства, а некоторые и вовсе решили уйти с рынка лекарственных препаратов РФ.

В сегодняшней статье мы хотим уделить внимание группе лекарственных препаратов, без которых не может пройти ни одна операция под общей анестезией, – это миорелаксанты. Они используются как при интубации трахеи во время индукции общей анестезии, так и в палате интенсивной терапии в случае перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Практические аспекты их применения относятся не только к акушерской анестезиологии, но именно в работе с беременными пациентками имеются свои уникальные особенности.

### **Вопрос 1. Какие миорелаксанты есть в нашем арсенале для интубации трахеи во время индукции общей анестезии при операции кесарева сечения (КС)?**

На территории РФ имеются различные виды миорелаксантов, в зависимости от механизма и длительности их действия (таблица №1).

**Таблица №1. Классификация миорелаксантов по длительности действия.**

<i>Действующее вещество</i>	<i>Торговое название</i>
<b>Миорелаксанты ультракороткого действия (менее 10 мин):</b>	
Суксаметония хлорид	Поставка в РФ прекращена (ранее был Листенон – Такеда Австрия ГмбХ)
Суксаметония йодид	Суксаметония йодид – АО «Новосибхимфарм» Суксаметония йодид – ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО» Суксаметония йодид – ООО «Медпром Капитал»
<b>Миорелаксанты длительного действия (более 60 мин):</b>	
Пипекурония бромид	Ардуан – ОАО «Гедеон Рихтер» Веро-пипекуроний – ООО «ВЕРОФАРМ» – производство приостановлено
<b>Миорелаксанты средней продолжительности действия (20–50 мин):</b>	
Рокурония бромид	Эсмерон – ООО «МСД Фармасьютикалс» Круарон – ООО «ВЕРОФАРМ» Рокуроний – АО «ЭкоФармПлюс» Рокуроний Каби – Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ)
Цисатракурия безилат	Нимбекс – ООО «АСПЕН ХЭЛС» Цисатракурия безилат – ООО «ПРОМОМЕД РУС» Цисатракурия безилат – ЗАО «ОХФК»
Атракурия безилат	Тракриум – ООО «АСПЕН ХЭЛС» Риделат®-С – ЗАО «ФармФирма «Сотекс» Атракурия безилат – ООО «ПРОМОМЕД РУС»

В представленной таблице №1 мы указали все препараты, которые можно приобрести на территории РФ в декабре 2020 года. Возможно, в 2021 году появятся новые компании, которые будут поставлять миорелаксанты.



**Вопрос 2. В чем основные отличия между этими миорелаксантами?**

Депольяризующие миорелаксанты обладают быстрым началом действия (30 сек) и короткой продолжительностью. Недепольяризующие миорелаксанты в стандартной индукционной дозе обладают более длительным началом действия (90 сек) и большей продолжительностью.

Идеальный миорелаксант и его доза для интубации при операции кесарева сечения должны соответствовать следующим критериям:

- вызывать миоплегию для интубации в максимально короткое время после введения;
- обладать быстрым периодом полувыведения или иметь антидот для реверсии нервно-мышечного блока.

Еще одним методом ускорения наступления миоплегии для интубации трахеи при использовании рокурония бромида (недеполяризующего миорелаксанта), является прайминг - введение 10% от расчетной интубационной дозы до анестетика, а остальное после окончания индукции, что, в среднем, сокращает время действия препарата на 20 с [2].

**Вопрос 3. Какие миорелаксанты чаще применяются для интубации трахеи во время индукции общей анестезии при операции КС?**

Долгое время препаратом выбора был депольяризующий миорелаксант – суксаметония хлорид (в РФ часто использовался Листенон), но после прекращения его поставок на территорию РФ заменить его стало невозможно. Таким образом, на сегодняшний день остается для использования депольяризующий миорелаксант суксаметония йодид.

В основном депольяризующие миорелаксанты применяются не для интубации трахеи при общей анестезии, а для ее поддержания. Современные тенденции в выборе миорелаксантов все чаще обращают внимание на применение препаратов средней продолжительности действия в акушерской анестезиологии, в основном, применяя при миоплегии для интубации рокурония бромид [3-5]. Конечно, есть статьи о применении цисатракурия безилата, атракурия безилата, но их мало [6, 7], и опубликованные практики разных стран показывают, что рутинно для миоплегии при индукции общей анестезии применяют рокурония бромид. Вместе с этим, каждый препарат имеет свою уникальную инструкцию с показаниями и противопоказаниями к применению, поэтому при использовании любого препарата необходимо сначала ознакомиться с инструкцией.

**Вопрос 4. В чем основные особенности применения миорелаксантов для интубации трахеи во время индукции общей анестезии при операции КС?**

Инструкции к большинству недеполяризующих миорелаксантов указывают необходимую дозу препарата для интубации у небеременных пациентов, когда не требуется быстрая последовательная индукция (RSI), то есть интубация может быть проведена в течение 2-3 минут после введения релаксанта и вентиляции с помощью лицевой маски до достижения хорошей миорелаксации. Дозы для RSI, необходимые в акушерстве, то есть интубация пациентки в течении 30-60 секунд после введения препарата с минимальной масочной вентиляцией, несколько больше обычно используемых у неакушерских пациентов.

В таблице № 2 мы отразили рекомендуемые инструкцией к препаратам дозы миорелаксантов при интубации для максимально быстрой миоплегии и для миоплегии при операции кесарева сечения, а также дозы миорелаксантов, используемые в международной практике (опубликованных исследованиях и обзорах).

**Таблица № 2. Дозы миорелаксантов для миоплегии во время индукции общей анестезии при операции кесарева сечения согласно инструкции к препаратам и международным данным.**

Действующее вещество	Торговое название препарата	Рекомендуемая доза для интубации согласно инструкции к препарату*		Международные данные для КС Доза/Время
		Общая практика/ Время	Кесарево сечение/ Время	
Суксаметония йодид	Суксаметония йодид АО «Новосибхимфарм»	1 мг/кг до 30-60 секунд	—/—	1-1,5 мг/кг до 30–60 секунд
	Суксаметония йодид ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»			
	Суксаметония йодид ООО «Медпром Капитал»			
Пипекурония бромид	Ардуан ОАО «Гедеон Рихтер»	0,06-0,08 мг/кг до 2,5-3 минут	—/—	0.08 мг/кг до 90 секунд
Рокурония бромид	Эсмерон ООО «МСД Фармасьютикалс»	0,6 мг/кг до 60 секунд	1 мг/кг через 90 секунд	1-1,2 мг/кг 45-60 секунд
	Круарон ООО «ВЕРОФАРМ»			
	Рокуроний АО «ЭкоФармПлюс»			
	Рокуроний Каби Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ)			
Цисатракурия безилат	Нимбекс ООО «АСПЕН ХЭЛС»	0,4 мг/кг через 90 секунд	—/—	0,5-0,6 мг/кг
	Цисатракурия безилат ООО «ПРОМОМЕД РУС»			
	Цисатракурия безилат ЗАО «ОХФК»			
Атракурия безилат	Тракриум ООО «АСПЕН ХЭЛС»	0,5-0,6 мг/кг через 90 секунд	—/—	0,5–0,6 мг/кг
	Риделат®–С ЗАО «ФармФирма «Сотекс»			
	Атракурия безилат ООО «ПРОМОМЕД РУС»			

\*Все инструкции в каждой группе препаратов в разделе «способы и дозы введения» схожи между собой.

### Вопрос 5. Почему необходимо максимально быстро интубировать беременную?

Существуют две основные особенности, почему необходимо быстро интубировать беременную пациентку.

Первая особенность связана с анатомо-физиологическими изменениями дыхательной системы беременной в доношенном сроке. Потребность в кислороде и продукция углекислого газа увеличивается до 60% во время беременности. Анатомические и физиологические изменения происходят для удовлетворения метаболических потребностей матери и плода. Происходит раннее увеличение дыхательного объема, что приводит к максимальному увеличению минутной вентиляции



на 45% ко второму триместру, при этом частота дыхания увеличивается незначительно. Движущей силой этих изменений является прогестерон, который снижает порог чувствительности дыхательного центра к углекислому газу. Поскольку матка увеличивается, происходит смещение диафрагмы в краниальном направлении. Функциональная остаточная емкость легких (ФОЕЛ) уменьшается на 20% в вертикальном положении и до 30% в положении лежа на спине. Увеличение потребления кислорода и снижение ФОЕЛ означают, что у беременной может очень быстро развиться гипоксемия во время эпизода апноэ, несмотря на адекватную преоксигенацию. Увеличение минутной вентиляции и снижение ФОЕЛ способствует газообмену на уровне альвеол, что приводит к увеличению скорости поглощения ингаляционных анестетиков и более быстрым изменениям в глубине анестезии. При вентиляции беременной необходимо помнить о более низких уровнях, а также эквивалентах градиента между концом выдоха  $\text{CO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$ . Отсутствие градиента объясняется сокращением альвеолярного мертвого пространства (увеличение перфузии крови с увеличением материнского сердечного выброса). Чрезмерная гипервентиляция может привести к серьезному алкалозу и сдвигом диссоциации кривой кислорода влево, что приведет к снижению доставки кислорода к плоду [8].

Вторая особенность – это «полный желудок». Беременная с доношенным сроком должна рассматриваться, как пациент с полным желудком, а следовательно, ей необходимо провести RSI при интубации трахеи и максимально снизить риск аспирации и регургитации желудочным содержимым. Учитывая, что масочная вентиляция увеличивает риск аспирации у пациентов с «полным желудком», необходимо вводить миорелаксант в той дозе, которая вызовет максимально быструю миоплегию и снизит время проведения масочной вентиляции. Интересно, что ни в одних рекомендациях ни РФ, ни DAS/OAA (Общество трудных дыхательных путей и Общество акушерских анестезиологов Великобритании) не указывается на ограничение времени масочной вентиляции при индукции. Есть только упоминание об ограничении давления до 25 см вод. ст. [9] и минимальной по времени масочной вентиляции [10], целью которого является снижение риска регургитации и аспирации.

#### **Вопрос 6. Какие существуют препараты и их дозы для реверсии нервно-мышечного блока?**

Существует две фармакологические группы препаратов: селективный антидот миорелаксантов – сугаммадекс (Брайдан® – ООО «МСД Фармасьютикалс») и ингибитор холинастеразы – неостигмина метилсульфат (Прозерин – АО «Новосибхимфарм», ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», ООО «АЛВИЛС»).

Сугаммадекс или Брайдан® (на данный момент на территории РФ нет аналогов этому препарату) был специально разработан для реверсии нервно-мышечного блока, вызванного рокуронием бромидом. Согласно инструкции к препарату, стандартная доза сугаммадекса для реверсии нервно-мышечного блока в случае глубокой миорелаксации составляет 4 мг/кг, медиана времени для восстановления 4,7 мин (межквартильный интервал 1,2 – 16,1 мин); в случае средней нервно-мышечной блокады составляет 2 мг/кг, медиана времени для восстановления 1,4 мин (межквартильный интервал 0,9– 5,4 мин).

Высокая скорость восстановления при нервно-мышечном блоке любой глубины позволяет эффективно использовать сугаммадекс при необходимости быстрого устранения нейромышечной блокады сразу после введения рокурония [10]. Согласно инструкции к сугаммадексу для немедленной реверсии нервно-мышечного блока индуцированного рокуронием бромидом 1,2 мг/кг необходимо ввести Брайдан® в дозе 16 мг/кг, медиана времени для восстановления 4,2 мин (межквартильный интервал 3,5 – 7,7 мин).

Неостигмина метилсульфат (Прозерин) выпускается различными компаниями на территории РФ, инструкции к препаратам, в основном, схожи между собой. Согласно инструкции к препаратам, предварительно вводят атропина сульфат 0,5 – 0,7 мг, затем неостигмина метилсульфат 1,5 мг (3 мл), если эффект от введения оказался недостаточным, можно повторить введение в той же дозе.

**Вопрос 7. Возможна ли аллергическая реакция (анафилактический шок) на миорелаксанты?**

В конце 2020 года были опубликованы данные популяционного многонационального европейского исследования по частоте и причинах анафилактического шока у беременных и рожениц [11]. Анализ был проведен в пяти европейских странах (Великобритания, Франция, Финляндия, Нидерланды, Бельгия). Основными причинами анафилаксии были антибиотики и анестетики, редко – миорелаксанты. Интересно отметить, что суксаметоний (был единственным миорелаксантом, используемым в популяционном многонациональном европейском исследовании, тогда как рокуроний был наиболее распространенным препаратом в NAP6). Результаты этого исследования были аналогичны результатам VI Национального аудиторского проекта Великобритании (NAP6); в частности, антибиотики и миорелаксанты были основными причинами анафилактического шока. Частота анафилаксии на суксаметония йодид была самой большой – 11,1/100 000 введений, затем на рокурония бромид – 5,88/100 000 и атракурия безилат – 4,15/100 000 введений [12]. Более того, в одном из ранее опубликованных исследований во Франции сообщалось, что миорелаксанты являлись основной причиной материнской смерти от анафилаксии [13].

В Новозеландском исследовании частота анафилаксии, вызванная суксаметонием, рокуронием и атракурия безилатом, составила 1:2079, 1:2498 и 1:7680-109 000 соответственно [14]. В Австралийском исследовании, оценивающем анафилаксию на миорелаксанты с 2002 по 2011 годы, наиболее частой причиной был суксаметоний. Однако, если рассматривать анафилаксию на недеполяризующие миорелаксанты, на первом месте был рокурония бромид с частотой 8,0/100 000 введений за 10-летний период (95% ДИ 5,8-11/100 000). Следующий по частоте был атракурия безилат – 4,01/100 000 (95% ДИ 1,6-8,3/100 000) [15]. Случаев анафилаксии на цисатракурия безилат не было диагностировано, как и в исследовании NAP6.

В любом случае, выбор миорелаксанта для интубации должен основываться не столько на риске развития анафилаксии, сколько на его механизме действия и противопоказаниях, с одновременным соблюдением клинических рекомендаций Министерство здравоохранения «Анафилактический шок в акушерстве» [10] и ФАР «Анафилактический шок» [16] для своевременной диагностики и лечения анафилактического шока.

**Вопрос 8. Возможна ли аллергическая реакция (анафилактический шок) на препараты для реверсии нервно-мышечного блока?**

В литературных данных встречаются крайне редкие сообщения об анафилактических реакциях, напрямую связанных с неостигмином. В основном, это клинические случаи или серии из них. Напротив, опубликовано много исследований и статистических данных об анафилактических реакциях на сугаммадекс [17 – 19]. Однако количество сообщений об анафилаксии, вызванной сугаммадексом, намного меньше, чем от миорелаксантов [20].

В феврале 2020 года была опубликована большая работа японских специалистов [21], в которой проводился анализ 49 532 пациентов из четырех больниц третьего уровня с целью оценить и сравнить частоту анафилаксии между сугаммадексом и неостигмином. Сугаммадекс широко применяется в Японии: было выявлено 18 случаев анафилаксии, шесть из которых связаны с сугаммадексом (0,02%; 95% доверительный интервал [ДИ], 0,007-0,044%) и ни одного с неостигмином. Авторы предполагают, что неостигмин с гораздо меньшей вероятностью вызывает анафилаксию и что в японской практике следует пересмотреть выбор препарата для реверсии нервно-мышечного блока.

Стоит отметить, что точный механизм анафилаксии от одного сугаммадекса или комплекса сугаммадекс – рокуроний до сих пор не совсем ясен [22]. Необходимо всеми возможными способами снизить потенциальный риск анафилаксии от любого препарата. Использование препарата должно основываться на тщательной оценке показаний, и сугаммадекс не является исключением.

Единственный способ оправдать введение сугаммадекса и, в частности, его дозу – это объективный мониторинг уровня нервно-мышечной блокады (часто в практике применяется TOF–мониторинг). Существует мало данных, но некоторые исследования с добровольцами свидетельствуют о том, что риск анафилактической реакции на сугаммадекс увеличивается с увеличением дозы [23]. Это является еще одной причиной проводить мониторинг нервно-мышечной блокады во время операции при планируемом введении сугаммадекса.

### **Вопрос 9. Какой препарат лучше использовать для реверсии нервно-мышечного блока?**

Недавний Кокрановский обзор показал, что, по сравнению с неостигмином, сугаммадекс способен быстрее реверсировать нервно-мышечную блокаду, вызванную рокуронием, независимо от глубины блока [24]. Этот эффект – быстрая реверсия в конце операции – довольно часто используется при большом потоке плановых оперативных вмешательств, для увеличения числа проводимых операций, что имеет выраженную экономическую эффективность [25]. Мультицентровое исследование STRONGER, данные которого были опубликованы в Июне 2020 года, включало 2856 пациентов, получивших сугаммадекс, и столько же Прозерин. Результаты исследования достоверно показали, что использование сугаммадекса снижает частоту послеоперационных легочных осложнений [26].

В любом случае Прозерин не может адекватно противодействовать глубокому нейромышечному блоку. Самое опасное, что уровень остаточного нейромышечного блока может быть недооценен или не распознан врачом, что приведет к преждевременной экстубации трахеи и создаст риск нарушения дыхания и неспособность пациента полностью контролировать секрецию верхних дыхательных путей. Введение сугаммадекса практически устраняет проблему остаточного нейромышечного блока [27, 28].

Учитывая частоту анафилаксии на сугаммадекс, необходимо тщательно взвешивать риск и пользу. Однако риск анафилаксии сам по себе не должен быть решающим фактором при выборе препарата для реверсии нервно-мышечного блока, и следует также учитывать многие другие преимущества сугаммадекса по сравнению с неостигмином, в основном, это время. Пока, Брайдан® — это единственный препарат для целенаправленной реверсии нервно-мышечного блока, вызванного рокуронием.

### **Вопрос 10. Особенности применения сугаммадекса в случае неудачной интубации трахеи?**

В случае трудной интубации и развития сценария CICO («не могу интубировать, не могу оксигенировать/вентилировать») Прозерин не способен вызвать реверсию глубокого нейромышечного блока, вызванного высокими дозами недеполяризующих миорелаксантов (например, рокурония бромид). Напротив, высокие дозы сугаммадекса (в большинстве исследований использовалась доза 16 мг/кг) быстро и эффективно вызывают реверсию глубокого нейромышечного блока [29 – 31]. Опубликованные в 2015 году рекомендации Общества трудных дыхательных путей и Общества акушерских анестезиологов Великобритании, посвященные вопросам интубации трахеи в акушерстве [9], рекомендуют высокие дозы рокурония (1,0-1,2 мг/кг) в качестве альтернативы суксаметонию для RSI и интубация трахеи. В случае неудачной интубации и необходимости восстановления спонтанной вентиляции в рекомендациях указывается на преимущество более быстрого восстановления при полной реверсии нейромышечного блока после введения высоких доз сугаммадекса (16 мг/кг) по сравнению со спонтанным восстановлением дыхания после введения суксаметония. Возможность быстрого введения и наличие нескольких флаконов сугаммадекса во время этой экстренной ситуации, а также высокая стоимость препарата признаны его недостатками [9]. Следует отметить, что эта тактика при сценарии CICO у беременных рекомендуется в связи с отсутствием каких-либо больших опубликованных исследований на сегодняшний день. Кроме того, в



рекомендациях не рассматриваются изменения в анатомии дыхательных путей из-за отека после нескольких попыток при трудной интубации, объемно инфузионной терапии при развитии послеродового кровотечения или при преэклампсии, что ставит под сомнение выбор высоких доз рокурония для быстрой последовательной индукции при экстренной интубации [32]. Еще один вопрос, на который нет ответа, касается потенциального трансплацентарного проникновения сугаммадекса и его эффектов на плод после введения беременной. Следует отметить, что введение сугаммадекса младенцам и новорожденным не рекомендуется в настоящее время [33, 34]. Таким образом, потенциальные эффекты сугаммадекса на развивающийся плод в настоящее время полностью не изучены, поэтому говорить о безопасности применения сугаммадекса во время беременности пока еще рано.

Однако, принимая во внимание риск и пользу использования сугаммадекса в случае развития сценария СICO, его введение перед выполнением хирургического доступа с передней поверхности шеи для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей может быть эффективным.

### Список литературы

1. Сайт Минздрава РФ, интернет-ресурс: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/07/01/14336-s-1-iyulya-tsifrovaya-markirovka-lekarstv-stala-obyazatelnoy>
2. Dong J, Gao L, Lu W, Xu Z, Zheng J. Pharmacological Interventions for Acceleration of the Onset Time of Rocuronium: A Meta-Analysis. PLoS ONE. 2014; 9(12): e114231.
3. Desai N, Wicker J, Sajayan A, Mendonca C. A survey of practice of rapid sequence induction for caesarean section in England. Int J Obstet Anesth. 2018; 36: 3–10.
4. Ikeda, T., Kato, A., Bougaki, M. et al. A retrospective review of 10-year trends in general anesthesia for cesarean delivery at a university hospital: the impact of a newly launched team on obstetric anesthesia practice. BMC Health Serv Res. 2020; 20: 421.
5. Kosinova M.; Stourac P.; Seidlova D.; Adamus M.; Krikava I.; Pavlik T. RocSugIO Study Group. Effect of rapid sequence induction for caesarean section in general anaesthesia with rocuronium versus succinylcholine on neonatal outcome: prospective randomised interventional multicentric trial, European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2014; 31: 190.
6. Fang, X., Xiao, Q., Xie, Q. et al. General Anesthesia with the Use of SUPREME Laryngeal Mask Airway for Emergency Cesarean delivery: A Retrospective Analysis of 1039 Parturients. Sci Rep, 2018; 8: 13098.
7. Hany Mohamed Mohamed El Zahaby, Abeer Mohammad Abdel Aziz El Deek. Reham Mostafa Hashim Kotb, Rabie Ahmed Sayed Rayan. Comparison between Intubating and Recovery Characteristics of Succinylcholine, Rocuronium and Atracurium in Parturients Undergoing Cesarean Sections. Nat Sci 2020; 18(2): 40-51.
8. Ruth Bedson, Anna Riccoboni. Physiology of pregnancy: clinical anaesthetic implications, Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. 2014; 14 (2): 69-72.
9. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, 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; 70: 1286–1306.
10. 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.

11. McCall, S.J., Bonnet, M.-P., Äyräs, O., Vandenberghe, G., Gissler, M., Zhang, W.-H., Van Leeuw, V., Deneux-Tharoux, C., Kurinczuk, J.J., Knight, M., Anaphylaxis in pregnancy: a population-based multinational European study. *Anaesthesia*, 2020; 75: 1469–1475.
12. NAP6: Anaesthesia, Surgery and Life-Threatening Allergic Reactions
13. Tacquard C, Chassard D, Malinovsky J-M, Saucedo M, Deneux – Tharoux C, Mertes PM. Anaphylaxis-related mortality in the obstetrical setting: analysis of the French National Confidential Enquiry into Maternal Deaths from 2001 to 2012. *British Journal of Anaesthesia*. 2019; 125: e151–3.
14. Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology*. 2015;122(1):39-45.
15. P. H. M. Sadleir, R. C. Clarke, D. L. Bunning, P. R. Platt, Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2013; 110 (6): 981-987
16. Н.И. Ильина, И.Б. Заболотских, Н.Г. Астафьева, А.Ж. Баялиева, А.В. Куликов, Т.В. Латышева, К.М. Лебединский, Т.С. Мусаева, Т.Н. Мясникова, А.Н. Пампура, Р.С. Фассахов, Л.Г. Хлудова, Е.М. Шифман. Анафилактический шок. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020; 3: 15-26.
17. Tsur A, Kalansky A. Hypersensitivity associated with sugammadex administration: a systematic review. *Anaesthesia*. 2014; 69(11): 1251-7.
18. Miyazaki Y, Sunaga H, Kida K, Hobo S, Inoue N, Muto M, Uezono S. Incidence of Anaphylaxis Associated With Sugammadex. *Anesth Analg*. 2018 May;126(5):1505-1508.
19. Gregory R.J., Woehlck H. & Lien C.A. Sugammadex and Hypersensitivity-Related Reactions: a Review. *Curr Anesthesiol Rep*. 2020; 10: 123–130.
20. Baldo BA, McDonnell NJ. Sugammadex and anaphylaxis in the operating theater. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2014; 61(5): 239-45.
21. Orihara M, Takazawa T, Horiuchi T, Sakamoto S, Nagumo K, Tomita Y, Tomioka A, Yoshida N, Yokohama A, Saito S. Comparison of incidence of anaphylaxis between sugammadex and neostigmine: a retrospective multicentre observational study. *Br J Anaesth*. 2020; 124(2): 154–163.
22. Honing G, Martini CH, Bom A, van Velzen M, Niesters M, Aarts L, Dahan A, Boon M. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block. *Expert Opin Drug Saf*. 2019; 18(10): 883–891.
23. de Kam PJ, Nolte H, Good S, Yunan M, Williams-Herman DE, Burggraaf J, Klufft C, Adkinson NF, Cullen C, Skov PS, Levy JH, van den Dobbelen DJ, van Heumen ELGM, van Meel FCM, Glassner D, Woo T, Min KC, Peeters PAM. Sugammadex hypersensitivity and underlying mechanisms: a randomised study of healthy non-anaesthetised volunteers. *Br J Anaesth*. 2018; 121(4): 758-767.
24. Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 8(8): CD012763.
25. Деркач Е. В., Авксентьева М. В., Реброва О. Ю., Шифман Е. М., Игнатьева В. И. & Николаенко Э. М. Клинико-экономическая оценка использования сугаммадекса (Брайдан) для реверсии нейромышечного блока при проведении оперативных вмешательств. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2013; 3(13): 44-55.
26. Kheterpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ, Shah NJ, Bash LD, Colquhoun DA, Shanks AM, Mathis MR, Soto RG, Bardia A, Bartels K, McCormick PJ, Schonberger RB, Saager L. Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2020; 132(6): 1371-1381.

27. Partownavid P, Romito BT, Ching W, et al. Sugammadex: a comprehensive review of the published human science, including renal studies. *Am J Ther.* 2015; 22: 298-317.
28. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, et al; Evidence Anaesthesia Review Group. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia.* 2015; 70: 1441-1452.
29. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology.* 2008; 109: 188-197.
30. de Boer HD, Driessen JJ, Marcus MA, Kerckamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology.* 2007; 107: 239-244.
31. Lee C, Jahr JS, Candiotti KA, Warriner B, Zornow MH, Naguib M. Reversal of profound neuromuscular block by sugammadex administered three minutes after rocuronium: a comparison with spontaneous recovery from succinylcholine. *Anesthesiology.* 2009; 110: 1020-1025.
32. Richardson MG, Raymond BL. Sugammadex Administration in Pregnant Women and in Women of Reproductive Potential: A Narrative Review. *Anesth Analg.* 2020; 130(6): 1628-1637.
33. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology.* 2009; 110: 284-294.
34. Инструкция к препарату Брайдан. Сайт Государственный реестр лекарственных средств [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9f03e82a-ac9b-49e7-b33a-765c3d8c704b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9f03e82a-ac9b-49e7-b33a-765c3d8c704b&t=)



LANCET

На острие медицинских технологий



Средства визуализации



Антитромботическая терапия



Пульмонология



Анестезиология и реаниматология



Онкология



Орфанные заболевания

## Изменение инструкции к препарату Пабал

MEDICINE ON THE BODY'S OWN TERMS



Всем заинтересованным лицам!

Исх. № 66/2020-10 от 22.10.2020

Компания ООО «Ферринг Фармасетикалз» выражает Вам своё почтение и информирует о том, что в соответствии с решением Минздрава № №20-3-4135345/ИД/ИЗМ от 29.09.2020 г. утверждено изменение №3 к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата **Пабал, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мкг/мл.**

В рамках данного изменения утверждена новая редакция раздела *Показания к применению*: «Профилактика послеродового кровотечения из-за атонии матки».

Внесены изменения в раздел *Противопоказания*: исключено «Презеклампсия и эклампсия», добавлено «Возраст до 12 лет (в связи с отсутствием показаний к применению и отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности).».

Обращаем ваше внимание, что в связи с изменением раздела *Показания к применению* был обновлен следующим образом раздел *Способ применения и дозы*.

«...»

После оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения под эпидуральной или спинальной анестезией препарат Пабал вводится однократно внутривенно медленно в дозе 100 мкг/мл.

После естественного родоразрешения препарат Пабал вводится однократно в дозе 100 мкг/мл внутримышечно или внутривенно.

...»

Также информируем о том, что согласно Статье 30 п.9 Федерального закона N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» допускается обращение лекарственных препаратов для медицинского применения до истечения срока годности, произведенных в течение ста восьмидесяти дней после даты принятия уполномоченным федеральным органом исполнительной власти решения о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье, в соответствии с информацией, содержащейся в документах регистрационного досье на лекарственный препарат до даты принятия такого решения.

Согласно этому пункту произведенный и ввезенный с ранее утвержденной редакцией инструкции по медицинскому применению, первичной и вторичной упаковок препарат Пабал может находиться в обращении и использоваться по утвержденным показаниям до истечения срока годности

С уважением,

Генеральный директор

ООО «Ферринг Фармасетикалз»



Литовченко К.В.

ООО «Ферринг Фармасетикалз»  
115054 г. Москва, Космодамианская набережная 52 стр. 4  
тел.: +7 495 287-03-43; факс: +7 495 287-03-42;  
www.ferring.ru, e-mail: info@ferring.ru

**Сайт Государственно реестра лекарственных средств РФ**





Образовательный проект  
АССОЦИАЦИИ АКУШЕРСКИХ  
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ  
для молодых специалистов здравоохранения

# Новое поколение АААР

## МЫ ПРИГЛАШАЕМ:

- врачей, возраст которых на момент подачи заявки менее 35 лет;
- студентов и аспирантов медицинских вузов.

анестезиологов-реаниматологов, хирургов,  
акушеров-гинекологов, клинических фармакологов

## МЫ ПРЕДЛАГАЕМ:



**ЧЛЕНСТВО**  
в Ассоциации ААР  
бесплатно  
до достижения 35 лет;



**ВЫСТУПЛЕНИЕ**  
на вебинаре  
Ассоциации ААР  
+ авторский гонорар;



**ПУБЛИКАЦИЯ**  
в «Вестнике акушерской  
анестезиологии»  
+ авторский гонорар;



**ПОДДЕРЖКА**  
финансирование  
перспективного  
научного исследования.

# WWW.ARFPOINT.RU



# Поздравляем коллег с публикацией работы Физиология внутрибрюшного объема во время беременности

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY  
<https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1820470>



ORIGINAL ARTICLE



## Physiology of intra-abdominal volume during pregnancy

Aleksei Petrovich Petrenko<sup>a,b,c</sup> , Camil Andreu Castelo Branco Flores<sup>a</sup> , Dmitry Vasilevich Marshalov<sup>b,c</sup> , Alexander Valerievich Kuligin<sup>b</sup> , Yuliya Sergeevna Mysovskaya<sup>c</sup> , Efim Munevich Shifman<sup>d</sup> and Adam Muhamed Rasulovich Abdulaev<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Institut Clinic of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Faculty of Medicine-University of Barcelona, Hospital Clinic-Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; <sup>b</sup>Department of Emergency Anesthesiology-Resuscitation Care and Simulation Technologies in Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation; <sup>c</sup>City Clinical Hospital No. 1 named after Y.Ya. Gordeev, Saratov, Russian Federation; <sup>d</sup>Department of Anesthesiology and Critical Care, State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Region, M. F. Vladimirovskiy Moscow's Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

A total of 580 pregnant and 50 puerperal women were included in this cross-sectional study to assess the physiological changes that allow women to adapt to a chronic increase in intra-abdominal pressure during pregnancy. The volume of the uterus, intra-abdominal volume (IAV), visceral and subcutaneous fat was calculated. During pregnancy, the IAV increases up to 1.5 times. Changes in IAV until 24 weeks present a linear relationship (5.2%); thereafter, changes become exponential and, at 40 weeks, IAV increases by 61%. This fact is exclusively related to the progressive growth of the foetus and to the increase in uterine size. At term, the IAV reserve is exhausted, becoming equal the anteroposterior and transverse diameters of the abdomen. In conclusion, the adaptive capabilities of IAV related to the foetal growth are limited by the IAV reserve. The reserve capacity of the IAV and tensile properties of the abdominal wall can be estimated by the dynamics of the anteroposterior and transverse abdominal diameters.

### KEYWORDS

Pregnancy; intra-abdominal volume; volume of the uterus; intra-abdominal pressure; intra-abdominal hypertension

### IMPACT STATEMENT

- **What is already known on this subject?** A causal relationship between intra-abdominal hypertension and the development of adverse obstetric and perinatal outcomes has been suggested. Nevertheless, the role of this condition as a leading cause of systemic dysfunction during pregnancy remains unrecognised and underestimated.
- **What do the results of this study add?** This study assesses the dynamics of IAV in uncomplicated singleton pregnancies.
- **What are the implications of these findings for clinical practice and/or further research?** The study of abdominal pressure indicators such as intra-abdominal volume and compliance will help to a better understand the aetiology, pathophysiology, prognosis and treatment strategies for pregnant women with intra-abdominal hypertension.

### Introduction

The study of intra-abdominal pressure (IAP) as a crucial factor of homeostasis has long attracted the attention of researchers. However, over the last 10 years scant attention has been paid to obstetrics problems related to intra-abdominal hypertension (IAH). A causal relationship between IAH and the development of adverse obstetric and perinatal outcomes has been suggested (Sawchuck and Wittmann 2014; Malbrain et al. 2015; Sun et al. 2015). Nevertheless, the role of IAH as a leading cause of systemic dysfunction during pregnancy remains unrecognised and underestimated. To improve this gap, the World Society for Abdominal Syndrome has promoted studies to understand the epidemiology, anatomy, and pathophysiology of IAH and abdominal compartment syndrome (ACS; Kirkpatrick et al. 2013), but again, the IAH question in obstetrics remains a poorly understood topic. Possible reasons

include the complexity of the interpretation of this phenomenon during pregnancy, the anatomic and physiologic characteristics of the body of pregnant women and the high adaptive capabilities of the body to dynamic physiological processes. The study of abdominal pressure indicators, such as intra-abdominal volume (IAV) and compliance will help to a better understand the aetiology, pathophysiology, prognosis, and treatment strategies for pregnant women with IAH. This study was designed with the aim of assessing the dynamics of IAV in uncomplicated singleton pregnancies.

### Materials and methods

#### Sample

The sample comprises a total of 580 pregnant and 50 puerperal women who were admitted to the obstetric-

**CONTACT** Camil Andreu Castelo Branco Flores [castelobranco@ub.edu](mailto:castelobranco@ub.edu) Institut Clinic of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Hospital Clinic-Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), University of Barcelona, Villarroel 170, Barcelona 08036, Spain

© 2020 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

Полная версия статьи на [сайте](#) журнала

# Возможности прогнозирования осложнений преэклампсии (обзор литературы)

Обзор

Review

Проблемы репродукции  
2019, Т. 25, № 1, с. 87-96  
<https://doi.org/10.17116/repro20192501187>

Russian Journal of Human Reproduction =  
Problemy Reproduktsii 2019, vol. 25, no 1, pp. 87-96  
<https://doi.org/10.17116/repro20192501187>

## Возможности прогнозирования осложнений преэклампсии (обзор литературы)

© В.К. НАВОЛОЦКАЯ<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Е.С. ЛЯШКО<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Е.М. ШИФМАН<sup>2</sup>, к.м.н. О.В. КОНЫШЕВА<sup>3</sup>, д.м.н., проф. А.В. КУЛИКОВ<sup>4</sup>, д.м.н., доц. Р.Р. АРУСТАМЯН<sup>1</sup>, к.м.н., доц. Н.Ю. ПЫЛАЕВА<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ Москвы «Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

<sup>5</sup>Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия

### РЕЗЮМЕ

В настоящем обзоре представлены современные данные о возможностях раннего прогнозирования преэклампсии и ее осложнений. Приведена сравнительная характеристика диагностического потенциала различных биомаркеров в качестве предикторов гипертензивных нарушений при беременности, их чувствительности и специфичности. Показано отсутствие в настоящее время универсальной панели биомаркеров преэклампсии, а также обоснована целесообразность разработки высокоточных прогностических моделей вероятности жизнеугрожающих осложнений преэклампсии. Анализ включенных в данный обзор работ показал перспективу системного подхода к ранней диагностике преэклампсии и ее осложнений путем объединения изучаемых биомаркеров в группы и сочетания их с инструментальными и клиническими методами обследования.

*Ключевые слова:* преэклампсия, биомаркеры, предикторы, артериальная гипертензия.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Наволоцкая Вероника Кирилловна — аспирант кафедры репродуктивной медицины и хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО. тел.: +7(962) 360-21-38; e-mail: dream.911@mail.ru

Ляшко Елена Сергеевна — д.м.н., проф. кафедры репродуктивной медицины и хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия, ул. Делегатская, д.20, стр.1, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО. Тел.: +7(985) 765-80-17; e-mail: elena-lyashko@rambler.ru

Шифман Ефим Муневич — д.м.н., проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, Россия, ул. Щепкина, д. 61, стр. 2, кафедра анестезиологии и реаниматологии. Тел.: +7(925) 072-60-75; e-mail: eshifman@mail.ru

Коньшева Ольга Владимировна — к.м.н., заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи при ГБУЗ Москвы «Городской клинической больнице №15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения Москвы, 111539, Москва, Россия, ул. Вешняковская, 23, кафедра репродуктивной медицины и хирургии; e-mail: gkb15@zdrav.mos.ru

Куликов Александр Вениаминович — д.м.н., проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Россия, ул. Репина, д. 3, кафедра анестезиологии и реаниматологии; <https://orcid.org/0000-0002-7768-4514>

Арустамян Рузанна Робертовна — д.м.н., доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО

Пылаева Наталья Юрьевна — к.м.н., доцент, и.о. зав. кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия, 295051, кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи; <https://orcid.org/0000-0001-7220-0421>; e-mail: natalja.pylaewa@yandex.ua

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Наволоцкая В.К., Ляшко Е.С., Шифман Е.М., Коньшева О.В., Куликов А.В., Арустамян Р.Р., Пылаева Н.Ю. Возможности прогнозирования осложнений преэклампсии (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2019;25(1):87-96. <https://doi.org/10.17116/repro20192501187>

**Автор, ответственный за переписку:** Наволоцкая Вероника Кирилловна — аспирант кафедры репродуктивной медицины и хирургии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; тел.: +7(962) 360-21-38; e-mail: dream.911@mail.ru

**Corresponding author:** Navolockaya V.K. — postgraduate at the department of Reproductive Medicine and Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russia; phone: +7(962) 360-21-38; e-mail: dream.911@mail.ru

*Russian Journal of Human Reproduction*, 2019, vol. 25, no. 1

87

Полная версия статьи на [сайте](#) журнала

# Акушерский атипичный гемолитикоуремический синдром: виновата беременность или ее осложнения?

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-81-91

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2020, том 19, №4, с. 81–91  
Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2020, volume 19, No 4, p. 81–91

## Акушерский атипичный гемолитикоуремический синдром: виновата беременность или ее осложнения?

Н.Л.Козловская<sup>1,2</sup>, Ю.В.Коротчаева<sup>2,3</sup>, Е.М.Шифман<sup>4</sup>, Д.А.Кудлай<sup>3,5</sup><sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация;<sup>2</sup>Городская клиническая больница им. А.К.Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;<sup>4</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Москва, Российская Федерация;<sup>5</sup>Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

Атипичный гемолитический уремический синдром (аГУС) является одной из наиболее тяжелых форм тромботической микроангиопатии (ТМА), которые могут развиваться во время беременности и после родов. Это обусловлено тяжелым, прогрессирующим течением заболевания, неблагоприятным прогнозом и трудностью дифференциальной диагностики с другими формами ТМА – в первую очередь с классическими акушерскими осложнениями: преэклампсией (ПЭ) и HELLP-синдромом. Считается, что триггером акушерского аГУС (А-аГУС) является сама беременность. Однако анализ публикаций, посвященных акушерскому аГУС, и накопленный к настоящему времени собственный опыт свидетельствуют о том, что подавляющее большинство случаев А-аГУС развивается не во время самой беременности, а уже после родоразрешения, и почти всегда острому эпизоду ТМА предшествуют различные осложнения беременности (ПЭ, кровотечение, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, антенатальная гибель плода), инфекции, оперативные вмешательства и др. Известно, что все они могут рассматриваться как комплемент-активирующие состояния (КАС).

**Цель.** Изучить влияние акушерских осложнений, главным образом преэклампсии, на развитие, течение и прогноз акушерского аГУС.

**Пациенты и методы.** С 2011 по 2019 гг. обследованы 69 пациенток в возрасте от 16 до 44 лет, у которых аГУС развился во время беременности или непосредственно после родов. Большинство женщин (47 из 69, 68%) были повторнородящими без отягощенного акушерского анамнеза. У 62 (90%) из 69 пациенток заболевание развилось в послеродовом периоде в сроки от нескольких часов до 8 сут после родоразрешения.

**Результаты.** Все пациентки имели полный симптомокомплекс ТМА: микроангиопатическая гемолитическая анемия (снижение уровня гемоглобина  $62,3 \pm 15,0$  г/л, повышение уровня лактатдегидрогеназы  $2683,7 \pm 2143,1$  ЕД/л, шизоцитоз, снижение гаптоглобина), тромбоцитопения ( $50,0 \pm 32,8$  тыс. в мкл), поражение почек (повышение креатинина  $509,0 \pm 349,8$  мкмоль/л, олигоанурия) и других органов (печени, сердца, центральной нервной системы, легких). Тяжелая полиорганная недостаточность наблюдалась у 91,3% пациенток. Во всех случаях развитию аГУС предшествовали дополнительные КАС, самыми частыми из которых оказались кесарево сечение (73,5%), кровотечение (69,5%) и ПЭ (69,5%). При этом количество КАС достоверно не оказывало влияние на тяжесть течения и исход аГУС. Также не было обнаружено значимых различий клинико-лабораторных проявлений у пациенток с наличием/отсутствием кесарева сечения, ПЭ и кровотечения (каждого в отдельности). 40 (58%) из 69 пациенток получали комплемент-блокирующую терапию препаратом Экулизумаб. У пациенток, получавших Экулизумаб, по сравнению с пациентками, получавшими только терапию свежезамороженной плазмой (29 женщин), полное восстановление функции почек отмечено у 26 (65%) vs 10 (34,5%) женщин, остались диализзависимыми 5 (12,5%) vs 5 (17,5%), умерли 5 (12,5%) vs 11 (38%). При этом 19 (47,5%) пациенток из 40 получили только полный индукционный курс или всего 1–2 инфузии Экулизумаба, еще трем – препарат был отменен через 4–24 мес. После отмены Экулизумаба ни у одной из женщин не было рецидива ТМА.

**Заключение.** У всех женщин с А-аГУС беременность сочеталась с дополнительными КАС, причем, как правило, их число было >3. В 69,5% случаев заболеванию предшествовала ПЭ, которая, в свою очередь, рассматривается как специфический акушерский вариант ТМА. Рассматривая взаимосвязь ПЭ и А-аГУС, можно предположить, что эндотелиоз гломерулярных капилляров, свойственный ПЭ и обусловленный дисбалансом между PIGF- и sFlt1-факторами ангиогенеза/антиангиогенеза, способствует дополнительной активации комплемента, создавая предпосылки для быстрой генерализации повреждения эндотелия у пациенток с генетическим дефектом в системе комплемента, что дает основание обсуждать возможность трансформации ПЭ в аГУС. В связи с этим всех пациенток с ПЭ, особенно

**Для корреспонденции:**

Коротчаева Юлия Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), врач-нефролог центра помощи беременным с патологией почек Городской клинической больницы им. А.К.Ерамишанцева Департамента здравоохранения г. Москвы

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2  
Телефон: (499) 248-5333

E-mail: lumis-j@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0880-6346>

Статья поступила 24.07.2020 г., принята к печати 15.09.2020 г.

**For correspondence:**

Yulia V. Korotchaeva, MD, PhD, associate professor at the department of internal, vocational diseases and rheumatology, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), nephrologist at the Centre for Medical Services to Pregnant Women with Renal Pathologies, A.K.Eramishantsev City Clinical Hospital

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation  
Phone: (499) 248-5333

E-mail: lumis-j@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0880-6346>

The article was received 24.07.2020, accepted for publication 15.09.2020

81

Полная версия статьи на [сайте](#) журнала



# Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. Прогресс в исследованиях и отставание в практике.

## Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. Прогресс в исследованиях и отставание в практике

Иванова Н.Е., Одинцова Г.В., Олейник А.А., Щетинина А.М.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

Эпилепсия является распространенным неврологическим заболеванием, негативно влияющим на все сферы жизни, с необходимостью длительного приема антиэпилептических препаратов (АЭП), с высокой частотой побочных эффектов.

**Цель работы** — определить основные направления исследований, посвященных проблеме беременности при эпилепсии, с анализом результатов исследований.

**Материал и методы.** Проведен аналитический обзор публикаций по вопросам беременности при эпилепсии за последние 10 лет, их перспективности и прогностической значимости для решения научно-практических задач.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что риск учащения приступов в 15 раз ниже, если приступы удалось взять под контроль за 9–12 мес до наступления беременности. Некомплаентность терапии АЭП во время беременности является причиной рецидивов, учащения приступов, эпилептического статуса. Изменение концентраций АЭП в крови во время беременности требует проведения терапевтического лекарственного мониторинга и коррекции суточных дозировок АЭП. Показанием к кесареву сечению при эпилепсии служит высокий перинатальный и материнский риск. Грудное вскармливание при эпилепсии у матери показано при персонализированном подходе. Исследование предикторов изменения частоты приступов, совершенствование прегравидарной подготовки являются перспективными направлениями оптимизации исходов беременности при эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия; женщины; беременность; приступы; эпилептический статус; кесарево сечение; антиэпилептические препараты.

**Контакты:** Наталья Евгеньевна Иванова; [ivamel@yandex.ru](mailto:ivamel@yandex.ru)

**Для ссылки:** Иванова НЕ, Одинцова ГВ, Олейник АА, Щетинина АМ. Беременность и эпилепсия: фокус на изменение частоты приступов и акушерские осложнения. Прогресс в исследованиях и отставание в практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(6):77–82. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-77-82

*Pregnancy and epilepsy: focus on seizure frequency changes and obstetric complications. Progress in studies and lag in practice*

*Ivanova N.E., Odintsova G.V., Oleinik A.A., Shchetinina A.M.*

*Prof. A.L. Polenov Russian Neurosurgical Research Institute, Branch, V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg 12, Mayakovsky St., Saint Petersburg 191014, Russia*

Epilepsy is a common neurological disease that negatively affects all areas of life, with a need to take antiepileptic drugs (AEDs) for a long time and with a high incidence of side effects.

**Objective:** to determine the main directions of studies dealing with the problem of pregnancy in epilepsy, by analyzing their results.

**Material and methods.** Over past 10-year publications on pregnancy in epilepsy, their prospects for and prognostic significance for solving scientific and practical problems underwent an analytical review.

**Results and discussion.** It was found that the risk for higher frequency of seizures was 15 times lower if the latter were controlled within 9–12 months before pregnancy. AED therapy noncompliance during pregnancy is the cause of relapses, increased seizure frequency, and status epilepticus. Changes in the blood concentrations of AED during pregnancy require therapeutic drug monitoring and correction of daily dosages of these drugs. The indication for caesarean section in epilepsy is a high perinatal and maternal risk. Breastfeeding in maternal epilepsy is indicated applying a personalized approach. Studying the predictors of changes in the frequency of seizures and improving pregravid preparation are promising areas for optimizing pregnancy outcomes in epilepsy.

**Keywords:** epilepsy; women; pregnancy; seizures; status epilepticus; cesarean section; antiepileptic drugs.

**Contact:** Natalia Evgenyevna Ivanova; [ivamel@yandex.ru](mailto:ivamel@yandex.ru)

**For reference:** Ivanova NE, Odintsova GV, Oleinik AA, Shchetinina AM. Pregnancy and epilepsy: focus on seizure frequency changes obstetric complications. Progress in studies and lag in practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(6):77–82. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-6-77-82



WWW.ARFPPOINT.RU

Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов  
Obstetrical Anesthesiologists Intensivists Association

ISSN 2686-8032 (Online)

online журнал

Вестник акушерской анестезиологии

№12(38)

2020

online journal **Obstetric Anesthesia Digest** Декабрь

АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ  
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ



Номер свидетельства — ЭЛ № ФС 77 - 75663

Дата регистрации — 26.04.2019

Статус свидетельства — Действующее

Наименование СМИ — «Вестник акушерской анестезиологии»

Форма распространения — Сетевое издание

Территория распространения — Российская Федерация,  
зарубежные страны

Учредитель — Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов

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

Языки — русский, английский

№12(38) Декабрь 2020

№12(38) December 2020

Вестник акушерской анестезиологии  
Obstetric anesthesia digest