

ОСЛОЖНЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 617-089.5-032:611.829]:618.5-089.888.61

Е.М. Шифман¹, Г.В. Филиппович², А.М. Погодин³, Г.П. Тихова⁴

ОБЪЕМ ПРЕИНФУЗИИ И ЧАСТОТА ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ АНЕСТЕЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ (пилотное исследование)

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии РУДН, ФПК МР, Москва; ²ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова МЗ РФ, Москва; ³родильный дом "Северсталь", Череповец; ⁴ООО "ИнтелТек Лаб", Петрозаводск

В настоящей работе исследован профилактический эффект различных объемов преинфузии на динамику частоты развития интраоперационной тошноты и рвоты (ИОТР) как осложнения спинномозговой анестезии (СА) у беременных при операции кесарева сечения на основе данных, собранных в ходе наблюдательного клинического мультицентрового исследования. Статистическая обработка данных и представление результатов осуществлялась с помощью оригинального метода статистического исследования — расчета и анализа динамики относительного риска на протяжении всего интервала значений применявшихся объемов преинфузии. Результаты исследования позволяют предположить, что преинфузия является эффективным методом профилактики ИОТР у беременных женщин во время операции КС, проводимой под СА, только в случае введения объемов, попадающих в строго определенный интервал эффективных значений. При нарушении этого правила преинфузия может спровоцировать увеличение частоты развития интраоперационной рвоты.

Ключевые слова: кесарево сечение, спинномозговая анестезия, интраоперационная тошнота и рвота, преинфузия

EFFECT OF PREOPERATIVE INFUSION VOLUME ON FREQUENCY OF INTRAOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AFTER SPINAL ANAESTHESIA IN PARTURIENT UNDERGONE CAESARIAN OPERATION (PILOT STUDY)

Shifman E.M.¹, Filippovich G.V.², Pogodin A.M.³, Tikhova G.P.⁴

¹Russian University of Peoples Friendship, Moscow, Russia; ²Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia; ³"Severstal" Maternity Hospital, Cherepovets, Russia; ⁴IntelTeck Lab Ltd., Petrozavodsk, Russia

Purpose of the study was to define a prophylactic effect of different preload volumes on the rate of intraoperative nausea and vomiting (IONV) as a complication due to spinal anaesthesia (SA) during caesarian operation (SO) in parturient. Data for analysis was collected during clinical observational multi-center research included several medical centers. Statistics involved originally developed method allowed to analyze relative risk changing along the entire interval of all applied preload volumes. The results suppose that preload is effective method of IONV prophylactics in parturient during SO under SA if only infused preload volumes do not break specially determined limits of effective interval. If preload volume value is out of this range then preinfusion may lead to increasing risk of IONV occurrence.

Key words caesarian operation, spinal anaesthesia, intraoperative nausea and vomiting, preload

Со времен распространения нейроаксиальных методов анестезии вопрос таких осложнений, как тошнота и рвота, постоянно остается предметом внимания и дискуссий. Несмотря на кажущуюся легкость и не фатальность этих осложнений, они являются предметом глубокого и всестороннего анализа, так как, помимо прочих эффектов, серьезным образом влияют на удовлетворенность качеством анестезии как пациента, так и оперирующей бригады [1]. Достаточно противоречивые результаты получены и в современных метаанализах, исследующих причины и механизмы этих осложнений [2,3]. В большей мере эти и другие работы сосредоточили свое внимание на послеоперационных тошноте и рвоте. Тем не менее даже недавно проведенный метаанализ, посвященный оценке эффективности вмешательства с целью предупреждения тошноты и рвоты у женщин, подвергавшихся регионарной анестезии при операции кесарева сечения (КС), не удовлетворил результаты ни в оценке степени риска, ни

в эффективности наиболее распространенных средств профилактики [4]. На страницах отечественных и зарубежных медицинских журналов не утихают споры об эффективности профилактических мер, призванных предотвратить или хотя бы снизить риск развития интраоперационной тошноты и рвоты (ИОТР). Дискуссии ведутся как в формате систематизированных обзоров и редакторских статей [5, 6], так и при обсуждении оригинальных исследований [7, 8]. Современное видение проблемы требует сконцентрировать внимание на нескольких взаимозависимых переменных инфузионной терапии, вариация которых очевидным образом влияет на эффективность профилактики ИОТР, а именно на объеме, качественном составе и времени проведения инфузии [6]. Таким образом, прежде чем сравнивать различные варианты инфузионной терапии по профилактической эффективности, необходимо изучить степень влияния каждой из указанных характеристик на частоту развития ИОТР, как осложнения спинальной анестезии при КС.

Цель работы заключалась в определении закономерностей изменения частоты ИОТР в зависимости от различных объемов преинфузии; статистической и клинической достоверности влияния различных объемов

Информация для контакта.

Тихова Галина Петровна (Tikhova Galina Petrovna),
e-mail: gala@critical.ru

Таблица 1

Демографические данные выборки пациенток

Показатель	Среднее значение (M±m)	Минимум—максимум
Возраст (полных лет)	27,2±0,1	14—50
Рост, см	162,8±0,1	130—210
Масса тела, кг	75,3±0,3	30—160
Срок гестации, нед	38,54±0,04	24—42

преинфузии на частоту развития ИОТР; объемов преинфузии, которые позволяют снизить риск развития ИОТР; объемов преинфузии, при которых риск развития ИОТР увеличивается.

Материал и методы. С целью изучения факторов риска и методов профилактики развития интраоперационных осложнений спинномозговой анестезии (СА) у беременных при операции КС было проведено мультицентровое проспективное исследование, в рамках которого изучали влияние преинфузии на частоту развития ИОТР. В исследование были включены 2086 пациенток, которым проводили преинфузию различного объема с целью профилактики ИОТР. Демографические данные пациенток приведены в табл. 1.

В табл. 2 указаны препараты и соответствующие дозы, применявшиеся при проведении СА в ходе исследования.

Для профилактики интраоперационной гипотонии, тошноты и рвоты беременным проводили преинфузию от 100 до 1900 мл. Статистика по введению различных объемов представлена следующим образом: ≤ 500 мл у 1046 (50,1%) пациенток; 500—1000 мл у 727 (34,9%); 1000—1500 мл у 306 (14,7%); более 1500 мл у 7 (0,3%) пациенток.

Статистический анализ полученных данных включал описательную статистику и расчет относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) для исследуемых осложнений. Кроме того, применялся новый метод статистического исследования — расчет и анализ динамики относительного риска на всем интервале допустимых значений объема преинфузии для указанных интраоперационных осложнений СА. Уровень статистической значимости был принят равным 0,05. Уровень клинической значимости для ОР был равным 1,3. Все расчеты проводили с помощью специализированного программного комплекса, разработанного исследовательской группой отдела ИТ компании "ИнтелТек Лаб".

Результаты исследования и их обсуждение. Частота ИОТР в полученной выборке составила 7,19%. Почти все эпизоды ИОТР включали тошноту, поэтому частота ИОТ в выборке составила 7,1%. Рвота без тошноты была отмечена только у 2 пациенток, в остальных случаях развитие интраоперационной рвоты (ИОР) сопровождалось ИОТ. Среди тех пациенток, у которых была зафиксирована ИОТ, в 14,9% случаев также развилась и ИОР. По отношению ко всей выборке доля случаев ИОР составила 1,2%. Результаты частотного анализа показывают, что совместное рассмотрение двух указанных осложнений дает информацию только по тошноте, так как она в зна-

Таблица 2

Анестетики, использовавшиеся для проведения СА (M±m)

Анестетик	Число пациенток, % от всей выборки	Доза, мл
Маркаин®Спинал	641 (30,7)	14,45±0,05
Маркаин®Спинал Хэви	1145 (54,9)	13,13±0,04
2% Лидокаин	101 (4,8)	57,04±0,69
2% Лидокаин с глюкозой	71 (3,4)	62,66±0,62
Другой анестетик	128 (6,1)	—

Таблица 3

Значения ОР (95% ДИ) интраоперационной тошноты и рвоты при различных значениях объема преинфузии

Показатель	Объем, мл		
	< 400	< 650	< 1000
Тошнота	1,04 (0,65; 1,65)	0,63 (0,46; 0,87)	0,50 (0,36; 0,69)
Рвота	2,90 (1,2; 6,94)	0,96 (0,43; 2,12)	0,44 (0,19; 1,01)

чительной степени превалирует в выборке над ИОР и, кроме того, полностью включает все случаи рвоты. По этой причине в нашем исследовании эти 2 осложнения рассматривались отдельно.

Значение относительного риска ИОТ и ИОР для объемов преинфузии, не превышающих 400 мл, составила 1,04 95% ДИ (0,65; 1,65) и 2,9 95% ДИ (1,22; 6,94) соответственно. При расчете тех же величин для объемов преинфузии менее 650 мл были получены другие результаты (табл. 3).

Эти результаты показывают, что частота развития ИОТР зависит не только от проведения преинфузии какого-либо объема, но и от величины этого объема. При введении объема менее 400 мл риск развития ИОР статистически достоверно выше (ОР 2,90), чем при объемах более 400 мл, тогда как при инфузии объемов, близких к 650 мл, преинфузия как профилактическая мера не оказывает на частоту ИОР статистически значимого влияния (ОР 0,96; см. табл. 3).

Для получения полного тренда динамики ОР на всем интервале значений объема преинфузии была разработана программа, позволяющая рассчитывать величину ОР с его 95% ДИ в любой точке указанного интервала. В результате были получены 2 графика для ИОР (рис. 1) и ИОТ (рис. 2), которые позволили провести детальный анализ зависимости частоты осложнений от объема проводимой преинфузии.

Для исследования изменений частоты ИОР и ИОТ под влиянием разных объемов преинфузии необходимо рассмотреть полученные кривые относительно прямой ОР, равной 1, отражающей отсутствие какого-либо влияния. Сравнение графика ОР ИОР с этой прямой позволяет выделить на нем 4 основных участка (см. рис. 1). При объемах преинфузии не более 440 мл ОР ИОР расположен значительно выше прямой $RR = 1$, причем на отрезке приблизительно от 290 до 440 мл выше этой прямой находится и весь 95% ДИ ОР ИОР. Это означает, что при введении объемов не более 440 мл частота ИОР значимо выше (в 3 раза), чем при инфузии объемов, превышающих 440 мл. Иными словами, объемы преинфузии, равные 440 мл и менее, не только являются неэффективными в отношении профилактики ИОР, а, наоборот, способству-

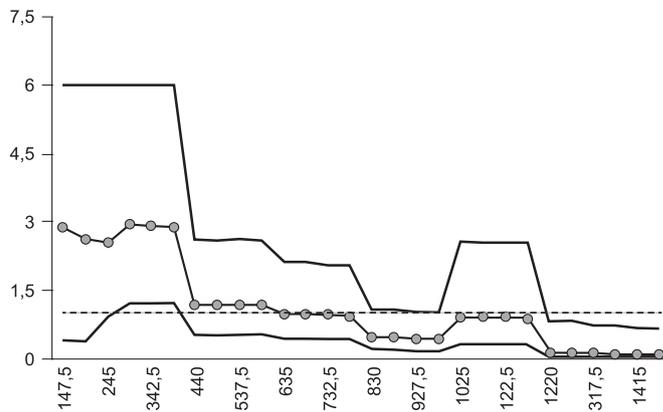


Рис. 1. Динамика относительного риска интраоперационной рвоты в зависимости от порогового значения объема преинфузии у беременных во время операции КС, проводимой под СА.

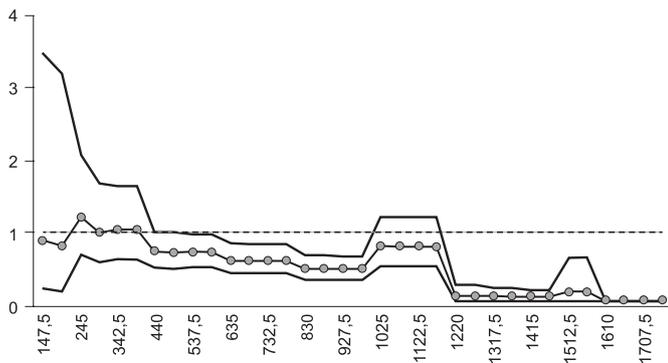


Рис. 2. Динамика относительного риска интраоперационной тошноты в зависимости от порогового значения объема преинфузии у беременных во время операции КС, проводимой под СА.

ют увеличению риска развития этого осложнения. При объемах преинфузии от 440 до 780 мл ОР ИОР снижается до 1 и 95% ДИ включает 1 на протяжении всего этого отрезка. Это означает, что при объемах, не превышающих 780 мл, частота ИОР не имеет статистически значимого различия с частотой ИОР для объемов преинфузии более 780 мл. Следовательно, преинфузии от 440 до 780 мл никак не влияют на частоту ИОР. Эти объемы не являются эффективными, но они и не наносят вреда, поэтому если какие-либо показания отличные от профилактики ИОР требуют введения таких объемов, они могут быть выполнены без риска увеличить вероятность ИОР. На участке от 780 до 980 мл кривая ОР ИОР резко снижается и вместе со своим 95% ДИ располагается ниже прямой $RR = 1$. Следовательно, частота ИОР при введении этих объемов становится меньше в 2 раза, чем при объемах более 980 мл. Объемы преинфузии от 780 до 980 мл являются эффективными для профилактики интраоперационной рвоты. ОР вновь поднимается до 1 на участке от 1000 до 1200 мл, свидетельствуя об отсутствии эффективности преинфузии в таких объемах для профилактики ИОР. Данные, полученные для объемов преинфузии более 1200 мл, крайне малочисленны, поэтому детальный анализ можно завершить на этих значениях.

На кривой ОР ИОР (см. рис. 2) тем же способом может быть выделено 4 основных отрезка:

- при объемах преинфузии не более 440 мл ОР ИОР колеблется около 1, что указывает на отсутствие какого-либо статистически значимого влияния данной преинфузии на частоту тошноты;
- при объемах от 440 до 635 мл ОР ИОР расположен ниже базовой прямой ОР, равной 1, но его 95% ДИ включает 1, поэтому не представляется возможным говорить о статистически значимом отличии ОР ИОР от 1 на этом участке. Таким образом, объемы до 635 мл не оказывают значимого влияния на риск развития ИОР;
- на отрезке от 635 до 980 мл ОР ИОР находится достоверно ниже базовой прямой ОР, равной 1, что свидетельствует о статистически значимом снижении ИОР (в 2 раза) при введении этих объемов;
- от 980 до 1220 мл значения ОР вновь приближаются к 1, а 95% ДИ захватывает ее, указывая на то, что преинфузии таких объемов не влияют на частоту ИОР;
- значения объемов более 1220 мл не анализировались по причинам, указанным при обсуждении рис. 1.

Назовем эффективными такие объемы преинфузии, которые снижают частоту ИОТР по сравнению со средней частотой этих осложнений в популяции. В нашем исследовании определение таких объемов сводится к нахождению интервала, на котором ОР и тошноты, и рвоты достоверно меньше 1. На рис. 3 графически отражена



Рис. 3. Диаграмма, отражающая влияние различных объемов преинфузии на частоту интраоперационной тошноты и рвоты у беременных во время операции КС, проводимой под СА.

процедура поиска интервала эффективных объемов преинфузии. Так, введение менее 440 мл не оказывает влияния на частоту ИОТР, тогда как частота ИОР при такой преинфузии возрастает почти в 3 раза по сравнению со средней в популяции. Объемы преинфузии от 440 до 635 мл никак не влияют ни на частоту ИОТР, ни на частоту ИОР. Для ИОР достоверное снижение частоты получено при введении объемов от 780 до 980 мл. Объемы, превышающие 980 мл, не оказывают статистически достоверного влияния на частоту тошноты и рвоты. Следует подчеркнуть, что указанные пороги нельзя воспринимать как точные числа. В силу стохастической природы данных и особенностей разбиения всего интервала объемов каждое из полученных пороговых значений может изменяться в пределах ± 20 мл.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие предположения: преинфузия в объеме менее 450 мл не только является неэффективной в отношении профилактики ИОТР, но, наоборот, увеличивает частоту интраоперационной рвоты; преинфузия как профилактическая мера, призванная снизить риск развития ИОТР, достигает своей цели только при введении объемов от 750 до 1000 мл. Введение этих объемов статистически и клинически значимо снижают частоту ИОТР в указанной популяции; при проведении преинфузии в объеме, превышающем 1000 мл, статистически значимого воздействия на частоту ИОТР не обнаружено.

Заключение

Преинфузия является эффективным методом профилактики ИОТР у беременных во время операции КС, проводимой под СА, только при введении определенных объемов. Превышение или недостаток вводимого объема не только не способствует снижению частоты ИОТР, но может спровоцировать увеличение риска развития интраоперационной рвоты.

Ограничения

Первичные цели мультицентрового исследования не включали детальный анализ влияния объема преинфузии на частоту развития ИОТР, поэтому, несмотря на значительный объем выборки, она не гарантирована от вероятных неучтенных ошибок смещения. По той же причине дизайн данной работы — ретроспективное наблюдательное исследование был единственно возможным на текущий момент, что позволило сформулировать полученные результаты и выводы лишь в виде предположений, которые требуют строгого доказательств в рандомизированных клинических испытаниях. В этой работе также не учитывался качественный состав инфузионной терапии, что планируется сделать в дальнейшем. Однако большой объем выборки и сбора данных позволяют утверждать, что выявленные тенденции по существу объективны и требуют уточнения лишь в терминах конкретных статистических величин и их ошибок.

1. Rawlinson A., Kitchingyam N., Haert C. et al. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques. *Evid. Based Med.* 2012; 17 (3): 75—80.
2. Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S. et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2012; 109 (5): 742—53.
3. Banerjee A., Stocche R.M., Angle P., Halpern S.H. Preload or co-load for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. *Can. J. Anesth. Can. Anesth.* 2010; 57: 24—31.
4. Griffith J.D., Gyte G.M., Paramjothy S. et al. Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for Caesarian section. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 12(9): CD007579. Doi: 10.1002/14651858. CD007579. pub. 2.
5. Balki M., Carvalho J.C.A. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2005; 14: 230—41.
6. Mercier F.J. Fluid loading for Cesarean delivery under spinal anesthesia: Have we studied all the options? *Anesth. & Analg.* 2011; 113 (4): 677—80.
7. Ure D., James K.S., McNeill M. Nausea and vomiting during Cesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 1999; 54: 913.
8. Kar G.S., Ali S.M., Stacey R.G.W., Santosoon G. Nausea and vomiting during Cesarean section. *Anaesthesia.* 1999; 54: 1021—2.

Поступила 29.06.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 617-089-06:616-002.3-022:579.841-08

Н.С. Богомолова, Л.В. Большаков, С.М. Кузнецова

ПРОБЛЕМА ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АЦИНЕТОБАКТЕР

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Проанализирована частота, динамика выделения и резистентность к антибиотикам штаммов *Acinetobacter spp.* разной видовой принадлежности. В исследование включали штаммы, выделенные у больных с клиническими проявлениями инфекционно-воспалительных осложнений, оперированных в 2010—2012 гг. Всего было выделено и изучено 137 штаммов *Acinetobacter spp.*, доля которых в общем количестве выделенных в 2010, 2011 и 2012 гг. штаммов составляла 2,3, 3 и 3,4% соответственно. В спектре неферментирующих грамотрицательных бактерий, выделенных в этот период, отмечалось снижение доли штаммов *P. aeruginosa* в 1,2 раза и повышение доли *Acinetobacter baumannii* практически в 2—2,5 раза. Сравнение показателя частоты выделения *Acinetobacter spp.* за 8-летний период наблюдения (2006—2012) свидетельствует о несущественных его колебаниях, вместе с тем доля *Acinetobacter spp.* среди неферментирующих грамотрицательных бактерий, которая в 2010 г. составляла 19,6% и в 2011 г. 18,4%, в 2012 г. увеличилась в 1,5 раза, составив 29%. В 2012 г. отмечено резкое повышение частоты выделения *A. baumannii* в гемокультуре, которые определялись в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами. Изучение чувствительности штаммов *Acinetobacter spp.* к 10 антибиотикам показало, что наиболее активными в отношении *A. baumannii* и *A. calcoaceticus* являются полимиксины В и Е (колистин). К ним сохраняют чувствительность 85—95% штаммов; к тигециклину были чувствительны 60—88,9% штаммов *A. baumannii*, 66,7—81,8% *A. calcoaceticus* и 66,6% *Acinetobacter* других видов. Близким по активности к тигециклину в отношении *A. baumannii* был диоксидин (66,7—80% чувствительных). Среди штаммов *A. calcoaceticus* чувствительными к диоксидину были 85—100% штаммов. Что касается чувствительности к карбапенемам, то наблюдается четкая тенденция снижения приблизительно в 2 раза чувствительности к ним штаммов *A. baumannii*, при этом количество чувствительных к меропенему в 2012 г. составило 21,4% штаммов, а к имипенему — 16,7%. Все изученные штаммы *A. lwoffii* и *A. haemolyticus* сохраняли чувствительность к карбапенемам. К амикацину в 2012 г. были чувствительны 23,8% штаммов *A. baumannii*, 50% штаммов *A. calcoaceticus* и нечувствительны штаммы *A. lwoffii* и *A. haemolyticus*. К цефоперазону/сульбактаму были чувствительны 31,3 и 50% штаммов *A. baumannii* и *A. calcoaceticus* соответственно; к пиперациллину/сульбактаму — 5,3% штаммов *A. baumannii* и 15,8% *A. calcoaceticus*, к гентамицину — 12,5% штаммов *A. baumannii*, 45,5% неидентифицированных видов *Acinetobacter* и 0% штаммов *A. lwoffii* и *A. haemolyticus*. Оценивая ситуацию с резистентностью нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* к современным антибиотикам, мы придерживаемся следующей тактики. При лечении инфекций, вызванных *Acinetobacter spp.*, препаратами выбора являются полимиксины (в монотерапии или комбинации с гликопептидами), диоксидин и тигециклин в комбинации с карбапенемами или цефоперазоном/сульбактамом.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, *Acinetobacter spp.*, резистентность к антибиотикам

PROBLEM OF TREATMENT FOR PYO-INFLAMMATORY COMPLICATIONS CAUSED BY ACINETOBACTER

Bogomolova N.S., Bolshakov L.V., Kuznetsova S.M.

Petrovsky National Research Center of Surgery of the Russian Academy of Medical Science, Moscow, Russia

The article deals with analysis of a detection frequency and antibacterial treatment resistance of *Acinetobacter spp.* of different species affiliation. Strains of bacteria detected in patients with pyo-inflammatory complications after surgeries (period from 2010 to 2012) were involved in the study. 137 strains of *Acinetobacter spp.* were detected and studied. Fraction of *Acinetobacter spp.* in 2010, 2011 and 2012 was 2.3, 3 and 3.4% respectively. Fraction of *P.aeruginosa* in all non-fermentative Gram-negative bacteria (NFGNB) decreased by 120% and fraction of *Acinetobacter spp.* increased by 200-250%. *Acinetobacter spp.* detection frequency was not significantly changed in the period from 2006 to 2012. However the fraction of *Acinetobacter spp.* in NFGNB increased by 150% and was 29% in 2012. Detection frequency of *A.baumannii* sharply increased in 2012. A study of antibacterial treatment resistance of *Acinetobacter spp.* (10 antibacterial medicines) showed that Polymyxin B and E (Colistin) was the most effective medicine for *A.baumannii* and *A.calcoaceticus* infection. 85-95% of *Acinetobacter spp.* strains kept sensitivity to this antibacterial medicine. 66-88.9% of *A.baumannii* strains, 66.7-81.8%