

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«УРАЛЬСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Кинжалова Светлана Владимировна

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЕ
БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ
АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ И
ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Давыдова Надежда Степановна

Екатеринбург – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ (НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ).....	17
1.1 Адаптационные изменения основных систем жизнеобеспечения при беременности.....	17
1.2 Гипертензивные расстройства при беременности: эпидемиология, классификация	20
1.3 Методы анестезиологической защиты при абдоминальном родоразрешении.....	28
1.4 Нерешенные вопросы анестезиологического обеспечения беременных с гипертензивными состояниями (безопасность матери, плода и новорожденного).....	40
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1 Клиническая характеристика обследованных женщин.....	45
2.2 Клиническая характеристика новорожденных.....	56
2.3 Методы анестезиологического обеспечения.....	57
2.4 Методы исследования.....	60
2.4.1 Методика исследования гемодинамики.....	60
2.4.2 Исследование газового состава и КОС крови.....	63
2.4.3 Исследование системы гемостаза.....	63
2.4.4 Иммунологические методы исследования.....	64
2.4.5 Клинические и биохимические методы исследования.....	65
2.4.6 Сроки регистрации получаемой информации.....	65
2.4.7 Методы статистической обработки материала.....	66
Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ПРОЦЕССОВ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КАК ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ БЕЗОПАСНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ.....	68
3.1 Сравнительная характеристика исходного состояния центральной гемодинамики и процессов ауторегуляции.....	68
3.1.1 Состояние центральной гемодинамики пациенток (исходные данные).....	68
3.1.2 Состояние медленноволновых колебаний гемодинамики (исходные данные).....	70
3.2 Изменение параметров гемодинамики в условиях общей и спинальной анестезии при кесаревом сечении.....	79
3.2.1 Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии.....	79

3.2.2	Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезиологического обеспечения.....	86
3.2.3	Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезиологической защиты.....	92
3.3	Особенности медленноволновых процессов гемодинамики в условиях различных методов анестезии при кесаревом сечении.....	98
3.3.1	Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии.....	100
3.3.2	Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезии.....	108
3.3.3	Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезии.....	118
Глава 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ.....		127
4.1	Сравнительная оценка изменений гемодинамики пациенток исследованных групп в условиях общей анестезии на основе севофлурана.....	127
4.2	Сравнительная оценка изменений гемодинамики пациенток исследованных групп в условиях спинальной анестезии.....	135
4.3	Сравнительная оценка изменений медленноволновых процессов гемодинамики пациенток исследованных групп на фоне общей анестезии на основе севофлурана.....	143
4.4	Сравнительная оценка изменений медленноволновых процессов гемодинамики пациенток исследованных групп на фоне спинальной анестезии.....	152
Глава 5. СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ У РОЖЕНИЦ С ОСЛОЖНЕННЫМ И НЕОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ.....		162
5.1	Особенности изменений системы гемостаза у беременных с гипертензивными нарушениями.....	162
5.2	Изменение параметров системы гемостаза в условиях общей и спинальной анестезии при абдоминальном родоразрешении.....	167
5.2.1	Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии.....	168

5.2.2	Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезиологического обеспечения.....	172
5.2.3	Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезиологической защиты.....	176
5.3	Содержание некоторых медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции и кортизола у беременных с гипертензивными нарушениями.....	182
5.4	Динамика медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии.....	188
5.4.1	Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток I группы.....	188
5.4.2	Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток II группы.....	191
5.4.3	Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток III группы.....	193
Глава 6. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....		198
6.1	Клиническая характеристика и особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных исследованных групп.....	198
6.2	Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных I группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении.....	211
6.3	Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных II группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении.....	217
6.4	Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных III группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении.....	222
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		231
ВЫВОДЫ.....		244
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		246
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....		249
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		251
ПРИЛОЖЕНИЯ.....		295

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Гипертензивные расстройства при беременности – актуальная проблема современного акушерства. В индустриально развитых странах артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 5 – 15% беременных [133, 214, 215, 262, 263, 286, 366, 368], в России, по данным разных авторов, у 6 – 29% [11, 26, 62, 124].

Гипертензивные нарушения в период беременности являются одной из лидирующих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [22, 77, 80, 99, 116, 125, 214, 240, 305, 366, 368]. По данным ВОЗ, гипертензивный синдром как причина летальных исходов при беременности составляет 20 – 33% случаев [61, 63, 286]. Артериальная гипертензия увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты и связанных с этим массивных коагулопатических кровотечений, плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, эклампсии, острой почечной, печеночной недостаточности, отека легких [3, 26, 36, 62, 63, 77, 99, 107, 116, 117, 217]. Артериальная гипертензия, осложняющая беременность – одна из важнейших причин преждевременных родов (10-12%), перинатальной гибели плода (30-100⁰/₀₀) и новорожденного [212, 307, 319, 326].

Актуальность изучения проблемы гипертензивных нарушений при беременности, обусловлена тяжелыми последствиями патологии не только в период беременности и родов, но и в отдаленный период наблюдения: артериальная гипертензия отрицательно влияет на отдаленный прогноз для здоровья и жизни женщин и дальнейшее развитие детей [175-179, 313, 328, 336, 340].

Понятие «артериальной гипертензии у беременных» является неоднородным и объединяет различные клинико-патогенетические формы гипертензивных расстройств в период гестации. В настоящее время консенсус по определению

патологических состояний при беременности, сопровождающихся АГ, достигнут. Ведущими медицинскими организациями мира: College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG); European Society of Cardiology (ESC); European Society of Hypertension (ESH); Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC); Society of Obstetric medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ); Всемирной Организацией Здравоохранения (WHO); Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и ЦАГиП принята единая классификация гипертензивных состояний при беременности.

По данным ряда авторов преэклампсия составляет до 70% случаев гипертензивных состояний при беременности, хроническая артериальная гипертензия – 30% [22, 26, 61, 63, 77, 96, 133, 360].

Беременные с гипертензивными нарушениями составляют основной контингент госпитализируемых в отделение интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России до родоразрешения. За последние 5 лет (2009 – 2013 гг.) в отделение было госпитализировано 792 пациентки с АГ, среди них беременные с преэклампсией тяжелой степени составили – 60%.

Проблема повышенного артериального давления в период гестации (высокая распространенность АГ, ее значительный вклад в развитие осложнений, как у матери, так и у плода), требует особого внимания со стороны специалистов различного профиля и остается одной из наиболее изучаемых и сложных проблем при беременности. Несмотря на то, что гипертензия в период беременности уже была объектом многочисленных исследований акушеров-гинекологов, терапевтов и кардиологов целый ряд вопросов все еще остается невыясненным.

Современная тактика анестезии при кесаревом сечении строится с учетом интересов, как матери, так и плода. Анестезиологическое обеспечение пациенток с АГ со сниженными резервными возможностями компенсации со стороны сердечно-сосудистой системы представляет значительные сложности для анестезиолога.

В настоящее время хорошо известны негативные стороны общего обезболивания при кесаревом сечении: высокая частота сложной и неудачной

интубации [156, 169, 180, 198, 234, 293, 358]; высокий риск развития аспирационного синдрома [156, 207, 409]; поверхностный характер анестезии и «сохраненное» сознание [92, 134, 226, 246, 275]; гипертензионная реакция и тахикардия в ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи [168, 261]; а так же медикаментозное влияние на плод [154, 191, 355, 407]. Гипертензионная реакция особенно опасна у беременных с исходной АГ развитием геморрагического инсульта, отека легких, аритмии и сердечной недостаточности, а так же редукцией маточно-плацентарного кровотока с развитием дистресса плода [129, 393, 395].

Учитывая негативные эффекты общей анестезии и связанные с ней осложнения, возникающие у матери и плода, ряд авторов считает целесообразным проведения большинства операций кесарева сечения в условиях нейроаксиальных методов обезболивания [128, 129, 168, 244, 275, 328, 351, 409]. Регионарные методы стали стандартом анестезии при родоразрешении неосложненной беременности, однако существует еще много нерешенных вопросов, касающихся анестезиологического обеспечения при её осложненном течении. Это касается и беременных с гипертензивными расстройствами.

Остается нерешенным вопрос – артериальная гипотензия и брадикардия, нередкие на фоне нейроаксиальных методов обезболивания или артериальная гипертензия и тахикардия, сопровождающие общую анестезию вызывают более значимое напряжение гемодинамики в системе мать – плод и связанные с этим нарушения транспорта кислорода у матери и плода. Данные литературы посвященные состоянию гомеостаза плода при абдоминальном родоразрешении в условиях различных методов анестезиологической защиты немногочисленны и результаты их разноречивы [148, 191, 353-355, 388]. Между тем, по нашему мнению, именно этот аспект является решающим при выборе метода анестезии, поскольку именно внутриутробный плод, особенно чувствителен к нарушениям системного кровообращения матери.

Кроме того, существуют клинические ситуации, когда избежать общей анестезии с ИВЛ не представляется возможным: при отказе роженицы от

нейроаксиальных методов; в случае необходимости быстрого родоразрешения; при наличии противопоказаний к регионарной анестезии или невозможности её выполнения; при наличии выраженного синдрома аорто-кавальной компрессии; при необходимости надежного контроля за функцией дыхания и кровообращения; в случае угрозы кровотечения и расширения объема операции; при коагулопатии.

Продолжается поиск новых эффективных и безопасных анестетиков, как для матери, так и для плода. Представляется перспективным к применению в акушерской анестезиологии ингаляционный анестетик нового поколения – севофлуран, который в настоящее время широко используется в педиатрии, кардиохирургии и нейроанестезиологии [48, 70]. Такие ценные свойства севофлурана, как благоприятный сердечно-сосудистый профиль [48, 78, 93, 200, 201, 218], кардиопротективное действие [48, 174, 200], сохранение ауторегуляции церебрального кровотока [25, 70] и отсутствие нефро- и гепатотоксичности открывают новые пути для оптимизации анестезиологического пособия при абдоминальном родоразрешении беременных с гипертензивными расстройствами. В имеющихся ограниченных иностранных и отечественных публикациях, связанных с применением севофлурана в акушерской практике, не отмечено отрицательного влияния на мать и новорожденного [78, 227, 237, 378, 388].

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в области акушерской анестезиологии, вопрос о методе обезболивания беременных с осложненным течением беременности при кесаревом сечении остается окончательно не решенным и до настоящего времени.

Широкая распространенность гипертензионных расстройств при беременности, высокий риск осложнений у матери и плода, выраженность гемодинамических реакций во время родоразрешения и их влияние на плод, требуют серьезного научно-обоснованного подхода к выбору анестезиологической защиты от хирургической агрессии во время родоразрешения.

Разрешение этих вопросов может быть реализовано на основе углубленного изучения механизмов регуляции системы кровообращения, используя

спектральные характеристики variability комплекса параметров гемодинамики в условиях различных современных способов анестезиологической защиты у беременных с гипертензивными расстройствами. Актуальным представляется изучение выраженности хирургического стресс-ответа в условиях общей анестезии на основе севофлурана и спинальной анестезии на основании изменений системы гемостаза, маркеров системной воспалительной реакции и уровня кортизола. Бесспорный научный и практический интерес вызывает изучение состояния внутриутробного плода и особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных от женщин с гипертензивными нарушениями при беременности, в зависимости от метода анестезии.

Цель исследования

Обеспечить безопасность анестезиологической защиты беременных с артериальной гипертензией при абдоминальном родоразрешении на основании мониторинга основных систем жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного.

Задачи исследования

1. Определить особенности механизмов регуляции системы кровообращения беременных с физиологическим течением беременности и с гипертензивными нарушениями, используя спектральные характеристики variability комплекса параметров гемодинамики.

2. Исследовать адаптивные реакции гемодинамики в условиях различных методов анестезии (ингаляционной анестезии севофлураном и спинальной анестезии) на этапах операции путем оценки variability основных параметров центральной и периферической гемодинамики у пациенток с физиологическим течением беременности и при гипертензивных расстройствах.

3. Изучить состояние сосудисто – тромбоцитарного, плазменно – коагуляционного звеньев гемостаза и системы фибринолиза в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения беременных с физиологическим

течением гестационного процесса и при гипертензивных нарушениях в условиях различных методов анестезии.

4. Исследовать цитокиновый профиль, маркеры эндотелиальной дисфункции и выраженность стресс-ответа на оперативное вмешательство у рожениц с неосложненным и осложненным течением беременности в условиях различных методов анестезиологической защиты.

5. Определить влияние различных методов анестезии на интранатальное состояние плода, основываясь на данных кислотно-основного состояния и газового состава, маркеров системной воспалительной реакции и уровня кортизола пуповинной крови.

6. Оценить клинические особенности течения периода ранней неонатальной адаптации детей, родившихся способом кесарева сечения в условиях общей и спинальной анестезии.

7. Обосновать (создать алгоритм) выбор метода анестезиологической защиты беременных с гипертензивными состояниями с учетом особенностей регуляции кровообращения матери, состояния внутриутробного плода и течения раннего неонатального периода новорожденного, с целью повышения безопасности оперативного родоразрешения.

Научная новизна исследования

1. Впервые определены общие закономерности регуляции системы кровообращения у пациенток с физиологически протекающей беременностью и при беременности, осложненной гипертензивными состояниями на основе вариабельности комплекса показателей гемодинамики (ритма сердца, артериального давления, ударного объема, фракции выброса левого желудочка, амплитуды пульсации аорты и микрососудов). Обозначены спектральные маркеры адаптации и дезадаптации при гипертензивных состояниях при беременности.

2. На основании данных спектрального анализа комплекса параметров гемодинамики определены особенности адаптивных реакций кровообращения рожениц с гипертензивными нарушениями при беременности в условиях спинальной анестезии и общей анестезии на основе севофлурана.

3. Установлены основные изменения системы гемостаза на этапах абдоминального родоразрешения в зависимости от метода анестезии. Типичной реакцией системы гемостаза является сочетание гиперкоагуляции и снижение фибринолитической активности. Продемонстрировано, что использование спинальной анестезии ограничивает её выраженность.

4. Впервые установлена сопоставимость влияния спинальной анестезии и общей анестезии на основе севофлурана на хирургический стресс-ответ и системную воспалительную реакцию при кесаревом сечении.

5. Доказано, что течение периода ранней неонатальной адаптации новорожденных, родившихся способом операции кесарева сечения от матерей с неосложненным течением беременности и с гипертензивными нарушениями, определяется применяемым методом анестезии. Общая анестезия на основе севофлурана в сравнении со спинальной анестезией является независимым фактором риска оценки новорожденного по шкале Апгар менее 7 баллов на 1-й минуте жизни, рождения детей в асфиксии умеренной и средней степени тяжести и необходимости проведения респираторной поддержки в родовом зале. Метод анестезии не влияет на формирование перинатальной патологии.

6. На основании комплексной оценки основных систем жизнеобеспечения матери, состояния внутриутробного плода и новорожденного обоснован выбор анестезиологической защиты абдоминального родоразрешения пациенток с гипертензивными состояниями. Установлено, что спинальная анестезия является предпочтительной при кесаревом сечении, поскольку обеспечивает оптимальное течение адаптивных процессов матери и ребенка.

Практическая значимость

Выявлены закономерности медленных колебаний комплекса параметров гемодинамики у беременных с физиологически протекающей беременностью и беременностью с гипертензивными нарушениями, которые позволяют оценить адаптивные реакции системы кровообращения.

Разработаны способы дифференциальной диагностики гипертензивных состояний при беременности. Получены патенты на изобретение: «Способ дифференциальной диагностики гипертензивных расстройств при беременности» (№2444280, зарегистрирован в Государственном реестре РФ 10.03.2012) и «Способ дифференциальной диагностики гипертензивных состояний при беременности» (№2499547, зарегистрирован в Государственном реестре РФ 27.11.2013). Созданы методические рекомендации «Гипертензивные расстройства при беременности: дифференциальная диагностика», утверждены Ученым советом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России от 12.11.2013 г.

По результатам исследования разработана и клинически апробирована методика общей анестезии на основе севофлурана. Создана медицинская технология «Анестезия севофлураном при абдоминальном родоразрешении беременных с хронической артериальной гипертензией», утверждена Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФС 2011/236 от 16.08.2011 г.).

Дифференцированный подход к выбору анестезиологической защиты беременных с учётом особенностей регуляции системы кровообращения на основе вариабельности комплекса параметров гемодинамики позволяет повысить безопасность оперативного родоразрешения как при физиологически протекающей беременности, так и при осложненном её течении на фоне гипертензивных расстройств.

Исследование системы гемостаза у беременных, родоразрешенных в условиях различных методов анестезии позволило определить особенности прокоагулянтного и антикоагулянтного звеньев гемостаза на этапах операции.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Вариабельность комплекса параметров гемодинамики является маркером основных механизмов регуляции системы кровообращения и отражает общие закономерности регуляции гемодинамики у беременных с физиологическим течением гестационного процесса и беременных с гипертензивными нарушениями.

2. Абдоминальное родоразрешение в условиях спинальной анестезии в сравнении с общей анестезией сопровождается благоприятными гемодинамическими сдвигами при оптимальной реализации механизмов адаптации на всех этапах операции, особенно на пренатальном этапе.

3. Изменения параметров гемодинамики и выраженность адаптивных реакций системы кровообращения при абдоминальном родоразрешении в условиях общей и спинальной анестезии зависит от исходного состояния системы кровообращения.

4. Беременность, осложненная артериальной гипертензией, характеризуется признаками нарушения адаптации системы гемостаза к периоду гестации, более выраженными в группе тяжелой преэклампсии. Абдоминальное родоразрешение сопровождается активацией прокоагулянтного звена, увеличением маркеров свертывания и снижением фибринолитической активности крови. Большое напряжение системы гемостаза происходит в группе тяжелой преэклампсии, в условиях общей анестезии.

5. Применение спинальной анестезии и общей анестезии на основе севофлурана при абдоминальном родоразрешении позволяет эффективно ограничивать эндокринные и воспалительные проявления хирургического стресс-ответа у беременных с гипертензивными состояниями.

6. Постнатальная адаптация детей, родившихся способом операции кесарева сечения от матерей с хронической артериальной гипертензией в условиях общей анестезии на основе севофлурана снижена по сравнению с детьми, рожденными в условиях спинальной анестезии. При тяжелой

преэклампсии метод обезболивания не влияет на особенности адаптации новорожденных.

Способ анестезиологической защиты не влияет на формирование перинатальной патологии.

7. Спинальная анестезия, по совокупности эффектов на основные системы жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного, является оптимальным методом анестезиологической защиты беременных с гипертензивными нарушениями при абдоминальном родоразрешении, обеспечивающим наибольшую безопасность матери и ребенка.

Внедрение результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России г. Екатеринбурга, областного перинатального центра ОДКБ №1 г. Екатеринбурга, городского перинатального центра МБУ ДГБ №10 г. Екатеринбурга, а так же ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмень. Данные, полученные в ходе исследования, используются в процессе преподавания на кафедре анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета Минздрава России и кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Тюменской государственной медицинской академии Минздрава России.

На основе результатов исследования создана медицинская технология «Анестезия севофлураном при абдоминальном родоразрешении беременных с хронической артериальной гипертензией» (ФС 2011/236 от 16.08.2011). Созданы методические рекомендации «Гипертензивные расстройства при беременности: дифференциальная диагностика», утверждены Ученым советом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России от 12.11.2013. Материалы исследования использованы при создании клинических рекомендаций (в соавторстве) «Анестезия при операции кесарева сечения», утверждены Президиумом ФАР от 15.09.2013 (г. Красноярск), методических рекомендаций «Избранные вопросы анестезиологии и

реаниматологии (раздел акушерство и гинекология)» (г. Ростов-на Дону, 2014) и клинических протоколов ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертационной работы доложены на Межрегиональной научно – практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум» (г. Екатеринбург, 2010; 2011; 2012; 2014); на VII Всероссийской научно – методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 2010); на IV и V Региональном научном форуме «Мать и Дитя» (г. Екатеринбург, 2010; г. Геленджик, 2011); на III Всероссийском образовательном Конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (г. Москва, 2010); на итоговой юбилейной научной сессии кафедры акушерства и гинекологии ФПК ГОУ ВПО УрГМА Росздрава и ФГУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России (г. Екатеринбург, 2010); на IV Всероссийской Школе с международным участием «Нелинейная динамика в физиологии и медицине», VI Всероссийском симпозиуме «Вариабельность ритма сердца и медленные колебательные процессы в организме человека» (г. Новокузнецк, 2011); на European Anaesthesiology Congress «Euroanaesthesia» (Paris, France, 2012; Barcelona, Spain, 2013); на V Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (г. Сочи, 2012); на XIII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (г. Москва, 2012); на научно – практической конференции «Инновационные технологии в охране здоровья матери и ребенка» (г. Екатеринбург, 2012); на II и XI Всероссийском образовательном форуме «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» (г. Екатеринбург, 2013; г. Тюмень, 2014); на Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения. Контраверсии повседневной жизни» (г. Екатеринбург, 2013); на III Конгрессе акушеров–гинекологов УФО, V Российско-Германском

конгрессе акушеров–гинекологов «Репродуктивное здоровье в центре внимания медицинского сообщества» (г. Екатеринбург, 2013).

Публикации

По результатам проведенных исследований опубликовано 49 научных работ, в том числе 15 публикаций в печатных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных материалов кандидатских и докторских диссертаций, 4 публикации (тезисы) – в зарубежной печати. Получено 2 патента на изобретение: «Способ дифференциальной диагностики гипертензивных расстройств при беременности», патент на изобретение № 2444280, зарегистрировано в Государственном реестре РФ 10 марта 2012; «Способ дифференциальной диагностики гипертензивных состояний при беременности», патент на изобретение № 2499547, зарегистрировано в Государственном реестре РФ 27 ноября 2013.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 314 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего работы 132 отечественных и 279 зарубежных авторов, приложения. Работа иллюстрирована 71 таблицей и 50 рисунками.

Глава 1.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ (НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ)

1.1 Адаптационные изменения основных систем жизнеобеспечения при беременности

Беременность представляет собой состояние продолжительной физиологической адаптации (к сосуществованию организмов матери и плода), необходимой для удовлетворения потребностей растущего плода, а так же для обеспечения постоянства среды, в которой происходит его рост. Во время беременности изменения, происходящие в организме женщины, касаются всех систем организма и описываются как системные адаптационные изменения.

Суть гемодинамических изменений при беременности – обеспечить адекватную маточно-плацентарную перфузию для развития плода без ущерба для материнского организма. Изменения в сердечно-сосудистой системе (ССС), вызванные беременностью – результат сложного взаимодействия нервной системы, гуморальных факторов, функциональных и структурных перестроек в сердце и сосудах [42, 61, 62, 182, 324].

При неосложненной беременности наиболее характерным считается увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), ударного объема (УО) сердца и незначительное увеличение частоты сердечных сокращений, вследствие чего минутный объем крови (МОК) возрастает на 30-40% [32, 42, 61, 124, 324]. По данным многих авторов [1, 32, 60, 124, 324], общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) при неосложненной беременности значительно уменьшается и к концу беременности ОПСС на 10,4% ниже, чем у небеременных. Снижение периферического сосудистого сопротивления, как и уменьшение вязкости крови, облегчает гемоциркуляцию и понижает постнагрузку на сердце [38, 324]. Доминирующим типом центральной гемодинамики при

физиологической беременности является эукинетический тип кровообращения с нормальными значениями ОПСС [76, 127, 182, 324].

Преэклампсия – осложнение беременности, характеризующееся нарушением процессов адаптации организма женщины к беременности, патофизиологической основой которого признан генерализованный ангиоспазм, приводящий к полиорганной недостаточности, наиболее часто клинически проявляющийся артериальной гипертензией, протеинурией и неблагоприятными состояниями у плода [1, 27, 60, 63, 107, 116, 127, 247, 272, 335, 337].

При физиологической беременности эндотелий, внутренний эластичный и мышечный слои маточных спиральных артерий замещаются трофобластом и фибриносодержащим аморфным матриксом. Спиральные артерии теряют свою мышечную стенку и становятся растяжимыми [63, 77, 88, 107, 324, 337, 367]. Морфологические изменения приводят к трансформации ложа маточно-плацентарных артерий в систему с низким сопротивлением, низким давлением и высокой скоростью кровотока. В результате эти артерии увеличивают свой диаметр в 4-6 раз по сравнению с таковыми у небеременных. Происходящие таким образом изменения обеспечивают дополнительный приток крови, обеспечивая потребности плода. Такие сосуды относительно устойчивы к действию катехоламинов и ангиотензину II.

У беременных с преэклампсией отмечается отсутствие или неполное вторжение трофобласта в область спиральных артерий, что приводит к сужению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии [88, 274, 377]. Сохранение миоэластической архитектоники спиральных сосудов приводит к спазму артериол, повышению чувствительности к вазопрессорам и снижению маточно-плацентарного кровотока. Тяжесть гипертензионного синдрома связана со степенью инвазии трофобласта. Общепризнанной основой патогенеза преэклампсии является нарушение кровообращения в плаценте, плацентарная ишемия и плацентарная недостаточность [142, 147, 149, 308, 337, 349, 364, 367]. Впоследствии ишемизированная поврежденная плацента может способствовать проникновению в кровоток матери факторов, разрушающих сосудистые

эндотелиальные клетки, обуславливая тем самым дисфункцию многих систем организма [77, 86, 88, 147, 186, 276, 281, 284, 308, 349].

Эндотелиальная клетка выполняет целый ряд важнейших функций, включая поддержание на определенном уровне наполнение полостей организма жидкостью, профилактику внутрисосудистой коагуляции, изменение сократительной способности стенок гладкой мускулатуры и сохранение иммунного и противовоспалительного статуса [13, 86, 274, 276, 281, 349, 359, 364]. В случае нарушений эндотелиальные клетки не только утрачивают свою ответную реакцию, но и продуцируют прокоагулянты, вазоконстрикторы, факторы, увеличивающие проницаемость сосудов и митогены. Эндотелиальная дисфункция сопровождается повышением уровней фактора Виллебранта, фибронектина, эндотелина, тромбосана, фактора некроза опухоли [238, 281, 287, 349, 361, 364]. Так же происходит снижение уровня простаглицлина, повышение чувствительности к ангиотензину II, повышение проницаемости капилляров и активация коагуляции. Это приводит к тяжелому вазоспазму и изменениям вследствие пониженной перфузии органов [217, 247].

С позиции медицины критических состояний, преэклампсия - это синдром мультисистемной дисфункции, возникающий при беременности, в основе которого лежит увеличение проницаемости сосудистой стенки с последующим развитием волевических и гемодинамических нарушений [1, 60, 127, 217, 272, 274, 276, 281, 335]. Ведущими звеньями патогенеза преэклампсии, являются генерализованная вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, повреждение эндотелия сосудов (плаценты, почек, печени, мозга и др.), развитие синдрома ДВС [36, 86, 116, 127, 147, 186, 217, 247, 364].

1.2 Гипертензивные расстройства при беременности: эпидемиология, классификация

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем клинической медицины. По образному определению, данному отечественными экспертами-гипертензиологами, АГ «является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности» [56]. Как показали исследования *P. M. Kearney и соавт.* (2005 г.), в мире АГ присутствует у 26% всей взрослой популяции с некоторыми особенностями в каждой стране [241]. По их данным, общее количество больных с артериальной гипертензией в мире в 2000 году было 972 млн, а к 2025 году прогнозируется увеличение на 60% и составит 1,56 млрд. В целом, по данным *M. Pereira и соавт.* (2009 г.), распространенность АГ в настоящее время в разных странах Европы находится в диапазоне 30 – 45% общей популяции [185, 203, 206].

Проблема АГ в России, как и во всем мире, переросла рамки только медицины, стала государственной. Это обусловлено широкой распространенностью, высоким риском осложнений, и недостаточным контролем АГ в масштабе популяции. Важнейшей медицинской и государственной задачей также является сохранение и восстановление репродуктивного здоровья. В последнее время наблюдается рост заболеваемости репродуктивной системы и соматической патологии, которые во многом определяют увеличение числа осложнений во время беременности и родов. В настоящее время установлено, что у женщин показатели смертности от сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ) выше, чем у мужчин [32, 56, 68, 95, 203, 224, 395]. Недооценка риска ССЗ у женщин сменилась в последние десятилетия значительным ростом интереса к проблемам женского здоровья. Особым этапом в жизни женщин репродуктивного возраста является беременность, характеризующаяся выраженными гормональными, метаболическими и гемодинамическими изменениями. Даже у

здоровых женщин беременность является «стресс-тестом» для сердечно-сосудистой системы.

Артериальная гипертензия беременных занимает особое место среди актуальных вопросов современного акушерства. В индустриально развитых странах мира АГ является распространенной патологией в период гестации и осложняет течение 5 – 15% всех беременностей [203, 204, 206, 214, 224, 262, 263, 341], причем ее частота за последние 10 – 15 лет выросла почти на треть, что обусловлено увеличением возраста беременных [133, 185, 205, 215, 262, 335, 356]. В России, по данным разных авторов, артериальная гипертензия встречается у 6 – 29% беременных, в последнее время отмечается четкая тенденция к увеличению частоты этой патологии [1, 11, 22, 26, 27, 31, 44, 56, 61, 62].

Артериальная гипертензия в период беременности является одной из главных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного, а также отрицательно влияет на отдаленный прогноз для женщин и дальнейшее развитие детей [80, 99, 104, 125, 286, 306, 312, 338, 339, 366, 377, 389, 410]. Гипертензивные нарушения при беременности увеличивают риск отслойки нормально расположенной плаценты и связанных с этим массивных коагулопатических кровотечений, синдрома задержки роста плода, вследствие плацентарной недостаточности, эклампсии [2, 3, 32, 36, 62, 107, 110, 117, 122, 130, 307]. Женщины с АГ подвергаются высокому риску развития цереброваскулярных инцидентов, отслойки сетчатки, печеночной, почечной, сердечной недостаточности, отека легких, венозных тромбоэмболических осложнений [26, 36, 52, 61, 99, 118, 127, 151, 161, 180, 217, 224, 230, 231, 305, 393, 395].

Артериальная гипертензия, осложняющая беременность, является так же важнейшей причиной преждевременных родов (10-12%), перинатальной гибели плода (30-100⁰/₀₀) и новорожденного [45, 46, 215, 307, 319, 326, 340, 348]. Риск перинатальной смертности у детей, матери которых при беременности имели повышенный уровень АД, возрастает в 5 – 7 раз [76, 95, 176, 212, 307, 340].

По данным ВОЗ, гипертензивный синдром является причиной летальных исходов при беременности в 20 – 33% случаев [61, 62, 77, 80, 306, 408]. В США и

Великобритании гипертензионные нарушения во время беременности занимают 2-е лидирующее место среди причин материнской смертности после эмболии легочной артерии и составляют 15 – 19% материнских смертей [133, 231, 285, 381, 356, 395]. По данным Минздрава России, артериальная гипертензия и связанные с ней осложнения занимают 3 – 4 место в структуре причин материнской смертности на протяжении последнего десятилетия [27, 32, 56, 77, 80, 130].

Гипертензивные нарушения при беременности не однородны – среди них в 70% случаев – это проявление преэклампсии, на долю хронической АГ приходится до 30% случаев гипертензивных расстройств [22, 61, 63, 96, 264, 360]. Распространенность хронической АГ возрастает по мере увеличения возраста пациенток [31, 185, 231]. Наличие ХАГ до беременности увеличивает риск развития преэклампсии в 2 раза [32, 144, 146, 265].

Преэклампсия осложняет 2 – 8% всех беременностей и является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире [2, 205, 214, 240, 264, 265, 305, 319, 335, 340, 368, 396, 408]. В России преэклампсия встречается, по данным разных авторов, от 10 до 27% случаев всех беременностей, причем частота тяжелых форм возрастает [61, 63, 77, 96, 104, 107, 116, 125, 130].

В настоящее время представления о преэклампсии, как заболевания связанного с периодом беременности трансформировались до гетерогенного мультисистемного расстройства, оказывающего влияние на состояние здоровья матери и ребенка в течение последующей жизни, что подтверждает «гипотезу Баркера» о возможности перинатального программирования заболеваний взрослого периода [46, 179, 313, 332, 336-338, 389].

Данные проведенных мета-анализов свидетельствуют, что женщины с преэклампсией в анамнезе имеют вдвое больший риск развития ишемической болезни сердца, инсульта и венозных тромбоемболий в ближайшие 5 – 15 лет после беременности [175, 177-179, 236, 295, 314, 338, 375], риск развития АГ повышается почти в 4 раза [175, 177, 179, 236, 314, 339,]. Установлено так же, что женщины, перенесшие преэклампсию, имеют более высокий риск

преждевременной смерти от ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, инсульта, венозных тромбозов, почечной недостаточности, сахарного диабета II типа и гипотиреоза [236, 309, 313, 314, 338, 339, 375]. Дети, рожденные у матерей с гипертензивными нарушениями, более предрасположены к гипертензии, инсулинорезистентности и сахарному диабету, неврологическим проблемам, инсульту и психическим расстройствам на протяжении жизни [46, 176, 319, 340].

В структуре причин материнской смертности в Российской Федерации преэклампсия занимает одно из ведущих мест (3 – 4 место на протяжении последних лет) после экстрагенитальных заболеваний, кровотечений и септических осложнений, и в 2012 году составила 9,5% [11, 27, 32, 77, 80, 95, 99, 116, 125].

Критерии определения артериальной гипертензии у беременных основаны на повышении систолического артериального давления (АДс) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (АДд) ≥ 90 мм рт. ст., зарегистрированного при двух и более последовательных измерениях с интервалом ≥ 4 часов, у лиц, которые в данный момент не получают антигипертензивной терапии [27, 32, 133, 204, 205, 214, 231, 243, 264, 265, 408].

Степень АГ определяется согласно рекомендациям ESH/ESC (2011, 2013 гг.) и Всероссийского научного общества кардиологов (2010 г.) (таблица 1.1) [32, 133, 231]. Если уровень АДс и АДд попадают в различные классификационные категории, то степень АГ определяется по более высокому уровню АД.

Таблица 1.1 - Классификация уровней артериального давления [32, 133, 231]

Категория АД	Систолическое (мм рт.ст.)	Диастолическое (мм рт.ст.)
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120-129	80 -84
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
АГ 1-й степени (мягкая)	140-159	90-99
АГ 2-й степени (умеренная)	160-179	100-109
АГ 3-й степени (тяжелая)	≥ 180	≥ 110

Аускультативный метод Н.С. Короткова, по-прежнему считается оптимальным для диагностики АГ у беременных: I фаза тонов Короткова (первый аускультативный тон) соответствует АДс; для определения АДд рекомендуют использовать V фазу тонов Короткова (последний слышимый тон) [32, 96, 144, 214, 243, 264, 265].

Понятие «АГ у беременных» является неоднородным и объединяет различные клиничко-патогенетические формы гипертензивных расстройств в период гестации. В настоящее время консенсус по определению патологических состояний при беременности, сопровождающихся артериальной гипертензией достигнут. Ведущими медицинскими организациями мира: American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG); European Society of Cardiology (ESC); European Society of Hypertension (ESH); Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC); Society of Obstetric medicine of Australia and New Zealand (RANZCOG); WHO и др. разработана и принята лаконичная классификация гипертензивных состояний при беременности [98, 133, 144, 205, 214, 231, 243, 264, 265, 387, 394, 408]. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК, 2010 г.), ведущие научные акушерские организации России рекомендуют эту классификацию для практического использования в России [27, 32, 56].

В соответствие с этой классификацией выделяют следующие варианты гипертензивных состояний в период гестации:

1. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ):

- А. Эссенциальная гипертензия;
- Б. Симптоматическая гипертензия;

2. Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ):

- А. Преходящая гипертензия беременных (ретроспективный диагноз);
- Б. Хроническая артериальная гипертензия (ретроспективный диагноз);

3. Преэклампсия / эклампсия;

4. Преэклампсия / эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии.

Хронической артериальной гипертензией (ХАГ) считается АГ, существовавшая до наступления беременности или диагностированная до 20

недели гестации, а также артериальная гипертензия, возникшая после 20 недели гестации, но не исчезнувшая после родов в течение 12 недель. По этиологии ХАГ делится на: а) эссенциальную – первичную, гипертоническую болезнь, и б) симптоматическую – вторичную, почечную, эндокринную и т.д. [32, 98, 321, 360].

Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) – диагностируется в случае повышения АДс ≥ 140 мм рт. ст. и/или АДд ≥ 90 мм рт. ст., впервые зафиксированного после 20 недели беременности и не сопровождающегося протеинурией. Диагноз «гестационная АГ» может быть выставлен только в период беременности. Окончательный диагноз ставится лишь после родов. Это может быть: а) преходящая «транзиторная» гипертензия беременных – в случае, когда артериальное давление возвращается к нормальному уровню через 12 недель после родов (ретроспективный диагноз); или б) «хроническая артериальная гипертензия» – когда повышенное АД сохраняется через 12 недель после родов (ретроспективный диагноз).

Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели гестации, определяется по наличию артериальной гипертензии наряду с протеинурией (суточная экскреция белка – 0,3 г и более). Патологической основой этого синдрома является генерализованный ангиоспазм, приводящей к полиорганной недостаточности. Отеки и патологическая прибавка в весе не являются специфичными для преэклампсии и исключены из большинства авторитетных классификаций как ее критерий [128, 335, 366, 383, 387, 394, 398, 408].

Преэклампсия / эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии – существующая до беременности экстрагенитальная патология (чаще всего ХАГ), сопровождающаяся дальнейшим повышением артериального давления и экскрецией белка с мочой более 0,3 г/сутки после 20 недели беременности.

На наш взгляд, важной чертой этой классификации является дифференцирование преэклампсии и хронической артериальной гипертензии (ХАГ), которые различаются по патофизиологическим механизмам их развития и степени риска неблагоприятных исходов для матери и плода. Неправильно

поставленный диагноз ведет к ошибочной тактике ведения и лечения беременной с АГ, что чаще приводит к досрочному родоразрешению, увеличению количества преждевременных родов и недоношенных детей, возрастанию перинатальной заболеваемости и смертности [61, 63, 84, 124, 144, 203-205, 264, 360]. Как известно, беременные женщины с ХАГ, имеют более благоприятный прогноз по сравнению с пациентками, беременность которых осложнилась преэклампсией [31, 32, 44, 107, 116, 214, 318, 360]. В то же время, при преэклампсии, развившейся на фоне экстрагенитальной патологии прогноз для матери и плода много хуже, чем при каждом из этих состояний в отдельности.

В настоящее время выделяют только две степени тяжести преэклампсии – умеренную (при отсутствии симптомов тяжелой преэклампсии) и тяжелую (таблица 1.2). Тяжелая степень преэклампсии ассоциируется с повышенным уровнем заболеваемости матери и плода и требует более интенсивных методов лечения и родоразрешения.

Таблица 1.2. - Критерии тяжести преэклампсии [32, 231, 243, 264, 265, 387]

Показатель	Умеренно выраженная	Тяжелая
Артериальное давление, мм рт. ст.	≥ 140/90	≥ 160/110
Протеинурия, г/сут	>0,3	≥3
Олигурия, мл/сут	отсутствует	<500
Нарушение функции печени	отсутствует	↑ АЛТ, АСТ
Тромбоциты	норма	<100* 10 ⁹ /л
Гемолиз	отсутствует	±
Неврологические симптомы	отсутствуют	±
Задержка роста плода	±	±

Преэклампсия тяжелой степени диагностируется при наличии одного или более следующих критериев: АД 160/100 мм рт. ст. и более; протеинурия 3,0 г/сут и более; олигурия 500 мл/сут и менее; отек легких; боли в эпигастрии или правом подреберье; ухудшение функции печени; зрительные нарушения; неврологическая симптоматика; снижение количества тромбоцитов менее 100* 10⁹/л; задержка роста плода.

Согласно Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ – 10), все связанные с беременностью гипертензивные состояния объединены во 2-м акушерском блоке [66].

Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде (010 -016).

010 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период.

011 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией.

012 Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.

013 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.

014 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.

015 Эклампсия (наличие одного или более судорожных припадков на фоне преэклампсии).

016 гипертензия у матери неуточненная.

Проблема повышенного артериального давления в период гестации (высокая распространенность артериальной гипертензии, ее значительный вклад в развитие осложнений, как у матери, так и у плода) требует особого внимания со стороны специалистов различного профиля и остается одной из наиболее изучаемых и сложных проблем при беременности. Несмотря на то, что гипертензия в период беременности уже была объектом многочисленных исследований акушеров-гинекологов, терапевтов и кардиологов целый ряд вопросов все еще остается невыясненным.

1.3 Методы анестезиологической защиты при абдоминальном родоразрешении

В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты операций кесарева сечения во всем мире [10, 57, 77, 103, 106, 369, 392]. В Российской Федерации частота кесарева сечения в 2008 году составила 19,9% [57], в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России частота абдоминального родоразрешения за последние 3 года (2011 – 2013 гг.) достигла 40,4, 47 и 50,2%, соответственно.

Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению преследует цель существенно улучшить исходы родов для матери и плода при некоторых формах акушерской и экстрагенитальной патологии. В этих условиях проблема безопасного анестезиологического пособия в акушерской практике чрезвычайно важна, поскольку от ее решения в значительной мере зависит возможность снижения осложнений у матери, плода и новорожденного.

По данным ВОЗ, оптимальная частота кесарева сечения не должна превышать 15%, так как этот уровень обеспечивает наилучший исход для матери и новорожденного. Однако, расширение показаний для кесарева сечения происходит не только с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, но и в связи с ростом тяжелой соматической патологии матери, переходом от «запретительного» акушерства к «разрешительному». Длинный перечень заболеваний, при которых беременность считали не желательной ушел в историческое прошлое, следовательно, возникла необходимость обеспечить безопасное родоразрешение женщин с любой патологией и тяжестью состояния [57, 76, 95, 103, 155, 409]. В настоящее время растет частота «первичного» планового абдоминального родоразрешения. Кроме того отмечается тенденция к отказу пациенток от попытки родов через естественные родовые пути, при наличии в анамнезе кесарева сечения [57, 103]. Появилась тенденция к выполнению кесарева сечения по желанию женщины [232].

Несмотря на успехи медицины в лечении преэклампсии, своевременное родоразрешение, чаще путем кесарева сечения, продолжает оставаться

единственным, действительно эффективным методом лечения этой акушерской катастрофы. Преэклампсия в большинстве случаев приводит к родоразрешению в сроке недоношенной беременности и связана с высокой перинатальной заболеваемостью (463,0 до 780,0‰) и смертностью (30,0‰) [107, 116, 130, 212, 307, 319, 326, 328, 340, 348, 368, 389]. Частота кесарева сечения при преэклампсии достигает 60%, в значительной степени это связано с расширением показаний с целью снижения перинатальной патологии и смертности. Рассматривая кесарево сечение как бережный метод родоразрешения для плода, нужно отдавать себе отчет в том, что для матери он, безусловно, является агрессивным. Частота интра- и послеоперационных осложнений кесарева сечения у матери при недоношенной беременности значительно выше, чем при срочных оперативных родах [57, 103, 181, 229, 392].

Несмотря на то, что показатель материнской смертности в целом неуклонно снижается, необходимо учитывать, что материнская заболеваемость и летальность после абдоминальных родов во много раз выше, чем после самопроизвольных. Летальность, связанная с анестезией в течение последних лет остается на достаточно стабильном уровне и в 2012 году (по данным Минздрава России) составила 5,6% в структуре материнской смертности [80, 104, 125].

Регионарная или общая анестезия обычно используются для большинства плановых и экстренных кесаревых сечений. Каждый вид анестезии имеет свои достоинства и недостатки, к каждому существуют достаточно строгие показания и противопоказания. Сложность проведения анестезиологического пособия в акушерстве связана с теми изменениями в организме беременной женщины, которые происходят и при физиологическом течении беременности, и особенно при её осложнениях [77, 127, 129, 154, 156, 255, 324]. Сочетание тяжелой, лабильной артериальной гипертензии, выраженной гиповолемии и полиорганной недостаточности у пациенток с гипертензивными расстройствами, и в особенности, тяжелой преэклампсией требует тщательного подхода к выбору анестезии.

В настоящее время хорошо известны негативные стороны общего обезболивания при кесаревом сечении: высокая частота сложной и неудачной интубации; высокий риск развития аспирационного синдрома; поверхностный характер анестезии и «сохраненное» сознание [134, 156, 168, 169, 192, 207, 208, 222, 246, 371]; гипертензионная реакция и тахикардия в ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи; а так же медикаментозное влияние на плод [148, 161, 191, 226, 261, 297, 378, 388]. У беременных частота сложной и неудачной интубации в 8 – 10 раз выше, чем у небеременных женщин. Большинство авторов сообщают о частоте трудной интубации от 1:250 до 1:750, в сравнении с 1:2230 в общей хирургической популяции [169, 172, 180, 234, 293, 358].

Согласно данным ретроспективного исследования *J. L. Hawkins и соавт.*, в США в период 1985-1990 годов, частота смертельных осложнений при кесаревом сечении, связанных с общей анестезией была в 17 раз больше, чем при регионарных методах. Остановка сердца на операционном столе в 50% случаев была связана с общей анестезией и лишь в 7% с регионарными методами обезболивания [156]. По числу случаев внезапной остановки кровообращения во время операций и по частоте угрожающих жизни осложнений общая анестезия значительно превосходит регионарные методы [156, 180, 234, 261].

В опубликованных данных конфиденциального опроса по проблемам материнской смертности в Соединенном Королевстве (*CEMACH*) за 2003-2008 гг., при анализе анестезиологической летальности отмечено, что все эти осложнения напрямую связаны с проведением общей анестезии, преимущественно в экстренном порядке. Основной причиной серьезных осложнений является либо невозможность интубации трахеи с последующей гипоксемией, либо аспирация желудочного содержимого с развитием синдрома Мендельсона [180, 358, 381].

Тем не менее, при проведении анестезии в плановом порядке риски нейроаксиальной и общей анестезии уравниваются. Частота фатальных случаев от анестезии при кесаревом сечении в 1991 - 1996 годах была меньше трех на миллион регионарных анестезий, и меньше 17 на миллион общих анестезий [156], что свидетельствует об относительной безопасности анестезии.

В структуре анестезиологических осложнений, приведших к летальным исходам в Российской Федерации, по данным Минздрава России за 2012 г, осложнения интубации составили 14,3% [125].

Нейроаксиальные методы анестезии, несомненно, являются наиболее предпочтительными для большинства плановых операций кесарева сечения. Это связано с уменьшением риска аспирации и трудной интубации, и, следовательно, материнской смертности [128, 156, 166, 169, 173, 192, 207, 208, 234, 358]. Кроме того, общая анестезия связана с высоким риском сохраненного сознания во время операции [92, 134, 244, 371]. И наконец, в последнее время появляются исследования показывающие, что лекарственные средства, используемые для общей анестезии в эксперименте на животных могут быть связаны с апоптозом нейронов плода / новорожденного, что ставит перед анестезиологами вопрос о влиянии общей анестезии на развивающийся мозг плода [407].

Серьезные осложнения общей анестезии привели к возрастающей популярности регионарных методов обезболивания, как для плановых, так и для экстренных операций [92, 112, 114, 128, 333, 351]. Преимущества нейроаксиальных методов анестезии заключаются, прежде всего: в снижении риска аспирации и осложнений, связанных с интубацией; в обеспечении надежной ноцицептивной защиты; отсутствии медикаментозного влияния на плод; в снижении интраоперационной кровопотери и риска развития тромбоэмболических осложнений [7, 10, 97, 110, 111, 114, 148, 157, 169, 191, 208, 229, 234, 293, 297, 358, 382]. Методы регионарной анестезии отличаются высокой экономической эффективностью.

Международные руководства по акушерской анестезиологии отдают предпочтение регионарным методам анестезии перед общей анестезией для большинства кесаревых сечений [155, 168, 172, 197, 198, 244, 267, 333, 348, 369]. Учитывая негативные эффекты и осложнения общей анестезии, возникающие у матери и плода, большинство авторов считает целесообразным проведение большинства операций кесарева сечения в условиях нейроаксиальных методов обезболивания [128, 193, 202, 235, 237, 242, 243, 271, 275, 280, 397].

Среди методов нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально – эпидуральная анестезия) предпочтение отдается спинальной анестезии, которая является несомненным лидером в структуре анестезиологических пособий при кесаревом сечении большинства развитых стран [92, 155, 168, 173, 244, 369, 397]. Преимущества спинальной анестезии состоят в следующем: более простая техника исполнения; быстрое и надежное развитие блока; высокое качество анестезии; высокая степень релаксации мышц в заблокированных сегментах; снижение риска токсического воздействия на мать и плод, т.к. требуются меньшие дозы местного анестетика; меньший риск развития эпидуральной гематомы; а так же экономическая эффективность [49, 109, 114, 126, 166, 173, 350, 352]. Эпидуральная анестезия в условиях высокой оперативной активности уступает место спинальной анестезии из-за медленного начала действия и, как следствие, более длительного пребывания пациента в операционной, а так же высокого процента развития одностороннего или мозаичного блока [49, 166, 173].

В настоящее время важными критериями для выбора оптимального метода нейроаксиальной анестезии и дозы анестетиков для кесарева сечения являются эффективность анестезии (начало действия, продолжительность и распространение) а так же частота и тяжесть артериальной гипотензии. Быстрое и надежное развитие спинальной анестезии, к сожалению, сопровождается высокой частотой артериальной гипотензии от 69% до 90% без принятия мер профилактики, вследствие симпатической блокады [55, 165, 216, 268, 282, 283, 304, 365]. Материнские последствия, как правило, ограничиваются тошнотой и рвотой, но иногда приводят к выраженной артериальной гипотензии и даже смерти больных со сниженным резервом сердечно – сосудистой системы [54, 102]. Снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт.ст. или его падение более чем на 30% от исходного уровня считается значительным [140, 165, 194, 216, 304, 365]. Материнская гипотензия может отрицательно повлиять на маточно-плацентарную перфузию и привести к ацидозу плода.

Преимущества спинальной анестезии для матери в настоящее время хорошо аргументированы, воздействие на плод и новорожденного менее определено и широко обсуждается. Безопасность пациенток при субарахноидальной анестезии значительно выше, чем при общей анестезии, однако, имеющиеся данные показывают, что она не может быть безопаснее, чем общая или эпидуральная анестезия с позиции благосостояния плода [148, 167, 190, 191, 216, 297, 320, 353-355].

При кратковременной артериальной гипотонии не происходит изменений в оценке новорожденного по шкале Апгар и рН пуповинной крови. Однако, артериальная гипотензия у матери, продолжающаяся более 4-х минут, вызывает редуцирование плацентарного кровотока и ацидоз плода [223, 303, 320, 354]. В настоящее время перенесенная антенатальная гипоксия рассматривается как основной патогенетический фактор повреждения головного мозга плода и новорожденного [12, 23, 35, 47, 141, 233, 292, 315, 323, 326].

Профилактическое введение фенилэфрина значительно снижает случаи гипотензии [138, 145, 165, 221, 225, 320, 374]. Как оценить влияние материнской гипотензии и средств для её коррекции на состояние внутриутробного плода? Показатели кислотно – основного состояния пуповинной крови отражают фетальную перфузию и последствия колебания материнской гемодинамики и применения вазопрессоров на состояние плода, непосредственно перед его рождением.

По данным мета-анализа, проведенного *F. Reynolds and P. T. Seed* (2005 г.), выявлено, что применение спинальной анестезии сопровождается значительно более выраженным метаболическим ацидозом плода, по сравнению с общей и эпидуральной анестезией [354]. С помощью регрессионного анализа авторы предположили, что большие дозы эфедрина, возможно, были ответственны за негативное влияние на рН пуповинной крови [354]. В другом мета-анализе, проведенном *A. M. Суна и соавт.* (2006 г.), не обнаружено отличий значений рН артерии пуповины между общей и спинальной анестезией [374].

Таким образом, имеющиеся литературные данные достаточно противоречивы, группы разнородны, что и предопределило необходимость провести исследование у беременных с гипертензивными расстройствами, включая пациенток с тяжелой преэклампсией.

Постоянно ведется поиск эффективных методов предупреждения и лечения артериальной гипотонии в условиях нейроаксиальных методов обезболивания [140, 165, 170, 282, 320, 357, 376, 384, 385, 405]. К эффективным мероприятиям, предупреждающих гипотензию относятся: эластическая компрессия нижних конечностей, использование растворов гидроксипропилированного крахмала, использование симпатомиметиков и профилактика синдрома аорто – кавальной компрессии (АКК) [136, 140, 170, 189, 216, 220, 288, 300, 343, 365, 374, 405].

В настоящее время профилактический смысл преинфузии растворами кристаллоидов поставлен под сомнение. В рандомизированных исследованиях, проведенных в середине 90-х годов, сообщается, что не зависимо от объема преднагрузки кристаллоидами, не выявлено различий в инцидентности артериальной гипотонии, необходимости использования эфедрина или в состоянии новорожденных [164, 165, 216, 344, 365, 385].

В последнее время растёт число публикаций о положительном влиянии коинфузии (coloadng) коллоидных и кристаллоидных растворов, эффективность которой превосходит преинфузию [139, 257, 300, 342, 365, 374, 376]. Так мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) сравнения преинфузии и коинфузии, проведённый канадскими исследователями в 2010 году, показал достоверное снижение частоты проявлений гипотонии в группе коинфузии в сравнении с преинфузией [342]. В этом случае проведение инфузионной поддержки не задерживает выполнение операции (рекомендации ASA, 2007 г.) [333].

Еще один способ уменьшить частоту и тяжесть артериальной гипотензии – использование наименее возможной «адекватной дозы» местного анестетика для получения «оптимальной анестезии» [79, 135, 137, 162, 165, 167, 219, 357]. Однако, наряду с уменьшением риска гемодинамических расстройств,

увеличивается риск интраоперационной боли (уменьшается плотность и распространенность сенсорной блокады) и уменьшается продолжительность эффективной анестезии [79, 137, 162, 282, 357]. Оптимальная доза местного анестетика не может быть универсальной, но применение бупивакаина в дозах от 11 до 13 мг обеспечивает адекватную анестезию почти у всех пациенток (ED₉₅), хотя эти дозы сопряжены с высоким риском гипотензии [137, 162].

В одном из последних исследований *K. Jain и соавт.* (2013 г.), проведенном у пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока и СЗРП показано что, несмотря на использование низких доз бупивакаина для субарахноидальной анестезии, рН в артерии пуповины был достоверно ниже, чем при использовании общей анестезии, хотя различий в оценке по шкале Апгар не отмечалось [135].

В настоящее время интерес к проблеме артериальной гипотензии и способах ее коррекции увеличился. Появляется возрастающее количество доказательств, свидетельствующих о более эффективном и предпочтительном предотвращении артериальной гипотензии, вызванной спинальной анестезией, агонистами альфа-адренергических рецепторов (фенилэфрин), в сравнении с эфедрином, что приводит к улучшению рН крови артерии пуповины [245, 256, 296, 320, 329, 405]. Показано, что эфедрин так же проходит через плаценту и увеличивает метаболическую активность ребенка [256, 296, 320, 330]. Рекомендовано агонисты альфа-адренергических рецепторов вводить профилактически, с целью поддержания артериального давления матери на уровне, близком к исходному [329, 330].

В литературе единичные исследования посвящены изучению влияния анестезиологического пособия на состояние новорожденных при исходно скомпрометированном плоде, при хронической фетоплацентарной недостаточности и/или недоношенности [135, 153, 154, 190, 347, 353].

D. H. Wallace и соавт. исследовали беременных с тяжелой преэклампсией в условиях общей, эпидуральной и комбинированной спинально – эпидуральной анестезии и сообщили об отсутствии различий рН в артерии пуповины между группами [148]. В другом исследовании у пациенток с преэклампсией, *R. A. Dyer*

и соавт. выявили значительно более выраженный дефицит оснований и более низкие значения рН в артерии пуповины в группе спинальной анестезии в сравнении с общей анестезией [347].

У здоровых беременных, родоразрешенных в сроке доношенной беременности, ацидоз у новорожденных не вызывает каких – либо проблем в дальнейшем [148, 167, 297, 298]. Однако, в сроке недоношенной беременности, в условиях исходной фетоплацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития, плоды имеют сниженные физиологические резервы и могут быть более чувствительными к небольшим изменениям маточно – плацентарной перфузии [148, 153, 255, 334, 353]. Даже кратковременное, незначительное изменение кровообращения в этих условиях может быть неблагоприятным для плода [153, 334, 347, 353, 354].

Существуют разрозненные, нередко, противоречивые данные о влиянии способа анестезии на неонатальные исходы у этой группы высокого риска. Проведенные исследования последних лет свидетельствуют о возрастающем интересе влияния различных анестезиологических технологий на плод и новорожденного при родоразрешении в сроке недоношенной беременности у беременных с гипертензивными нарушениями и скомпрометированным плодом (ХФПН, СЗРП) [148, 153, 154, 190, 347, 353].

Несмотря на некоторые изложенные негативные эффекты симпатической блокады, спинальная анестезия в последнее время стала стандартом обезболивания, как плановых, так и большинства экстренных кесаревых сечений при неосложненной беременности, однако существует еще много нерешенных вопросов, касающихся анестезиологического обеспечения при осложненном течении беременности, в том числе и беременных с гипертензивными расстройствами.

Однако существуют ситуации, когда избежать общей анестезии с ИВЛ не представляется возможным: при отказе роженицы от нейроаксиальных методов обезболивания; в случае необходимости быстрого родоразрешения; при наличии противопоказаний к регионарной анестезии или невозможности её выполнения;

при наличии выраженного синдрома АКК; при необходимости надежного контроля за функцией дыхания и кровообращения; в случае угрозы кровотечения и расширения объема операции; при коагулопатии [81, 91, 102, 109, 114, 126, 193, 277, 310].

Интерес к общей анестезии в XXI веке увеличивается. Причин для этого немало: тут и возрастание удельного веса «пожилых» первородящих, успехи в других отраслях здравоохранения, что позволяет беременеть и рожать женщинам с серьезной патологией различных органов и систем, увеличение числа многоплодных беременностей с развитием синдрома АКК, рост повторных кесаревых сечений приводит к предлежанию и приращению плаценты, а следовательно, к риску потенциально значительной кровопотери.

Широко используемые в практике различные варианты премедикации и вводного наркоза в дозировках, исключающих возникновение наркотической депрессии плода, не обеспечивают достаточного уровня седации и антистрессовой защиты пациенток [19, 91, 92, 222, 226, 246, 406].

В настоящее время при общей анестезии у беременных с АГ широко используется в качестве базисного индукционного анестетика тиопентал натрия, который даже в сочетании с центральными анальгетиками и закисью азота не достаточно блокирует операционную ноцицептивную импульсацию. Гипертензионная реакция особенно опасна у беременных с АГ развитием геморрагического инсульта, отека легких, аритмии и сердечной недостаточности, а так же может привести к редукции маточно-плацентарного кровотока с развитием дистресса плода [64, 226, 393, 395, 399, 406].

Продолжается поиск новых эффективных и безопасных анестетиков как для матери, так и для плода, обладающими свойствами «идеального» анестетика. В качестве перспективного ингаляционного анестетика изучается инертный газ ксенон. Сравнения с N₂O продемонстрировали больший анальгетический потенциал ксенона [65, 93]. Ксенон считают оптимальным анестетиком для низкопоточной анестезии будущего, однако его высокая стоимость,

необходимость его утилизации и рециклинга сдерживают широкое применение ксеноновой анестезии.

Представляется перспективным к применению в акушерской анестезиологии ингаляционный анестетик нового поколения - севофлуран, синтезированный в 1990 году в Японии. В России севофлуран зарегистрирован 25.11.2004 года, и в настоящее время широко применяется в педиатрии, кардиохирургии и нейроанестезиологии [25, 48, 70, 174, 218]. Клинические характеристики севофлурана наиболее приближены к определению «идеального» анестетика (мощный, безопасный, хорошо управляемый и т.д.). Низкие коэффициенты растворимости газ/кровь и жир/газ определяют быстрый переход газа в кровь и ткани, быстрое насыщение и элиминацию анестетика из организма, что обеспечивает высокую управляемость анестезией [93].

Такие ценные свойства севофлурана, как благоприятный сердечно-сосудистый профиль [16, 48, 64, 93, 201, 218, 391], кардиопротективное действие [174, 200, 363]; сохранение ауторегуляции церебрального кровотока [25, 70] и отсутствие нефро- и гепатотоксичности открывают новые пути для использования анестетика при абдоминальном родоразрешении беременных с гипертензивными состояниями. В имеющихся ограниченных иностранных и отечественных публикациях, связанных с применением севофлурана в акушерской практике, не отмечено отрицательного влияния на мать и новорожденного [64, 78, 83, 227, 371, 388].

Недавно проведенные исследования *К. У. Уоо и соавт.* показали, что при использовании стандартной анестезии севофлураном во время кесарева сечения, пациентки находившиеся в родах имеют более низкие значения биспектрального индекса, чем пациентки вне родовой деятельности [226].

В акушерстве частота сохраненного сознания (бодрствования) во время операции кесарева сечения под общей анестезией превышает данный показатель во всей популяции [91, 134, 222, 226, 246, 371]. Это связано с «поверхностной» анестезией на пренатальном этапе, отказе от применения наркотических анальгетиков в целях минимизировать медикаментозное влияние на плод. В

настоящее время, с целью снижения вероятности материнского бодрствования (сохранения сознания), целесообразно для индукции использовать более глубокую анестезию, чем рекомендовали ранее, тиопентал натрия 5-8 мг/кг в сочетании с ингаляционными анестетиками. Применение подобной практики показало снижение частоты материнского бодрствования [64].

Оценка новорожденного по шкале Апгар при общей анестезии всегда ниже за счет медикаментозной депрессии, но лишь на 1-й минуте, однако она не может быть достаточно объективным критерием наркотической депрессии и внутриутробной гипоксии [10, 148, 191, 237, 297, 353, 378]. Более надежным показателем благополучия плода является кислотно – основное состояние, измеренное в пуповинной крови [159, 195, 292, 311, 354, 362, 402, 403, 411].

В обзоре, проведенном *В. В. Afolabi и соавт.* (2012 г.) не выявлено значительных отличий в состоянии 1586 новорожденных, родоразрешенных в условиях регионарной и общей анестезии: в оценке по шкале Апгар менее 6 и 4 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни, а также потребности в кислороде. Авторы обзора пришли к заключению, что нет достаточных доказательств, свидетельствующих о преимуществе регионарных методов анестезии перед общей анестезией в отношении состояния новорожденного [148].

К анестезиологическому обеспечению абдоминального родоразрешения предъявляются следующие требования: безопасность метода в отношении матери, плода и новорождённого; высокая степень ноцицептивной защиты; управляемость анестезии; отсутствие отрицательного влияния на сократительную способность матки.

Таким образом, приходится констатировать что, несмотря на значительный прогресс в области акушерской анестезиологии, вопрос о методе анестезиологической защиты беременных с осложненным течением беременности при кесаревом сечении остается окончательно не решенным и до настоящего времени.

1.4 Нерешенные вопросы анестезиологического обеспечения беременных с гипертензивными состояниями (безопасность матери, плода и новорожденного)

Общепризнанно, что регионарная анестезия предпочтительнее общего обезболивания для кесарева сечения и широко используется. В настоящее время, регионарная анестезия определена как оптимальный метод анестезиологического обеспечения большинства кесаревых сечений всеми ведущими медицинскими организациями мира: World Health Organization; Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG); International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO); Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français; American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland/Obstetric Anaesthetists' Association (AAGBI/OAA); American Academy of Family Physicians; American Society of Anesthesiologists (ASA); Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP) и Федерацией анестезиологов и реаниматологов России (ФАР).

Регионарная анестезия главным образом более безопасна для пациенток, чем общая анестезия, или, по крайней мере, связана с меньшим числом материнских смертей. Это обусловлено высоким риском неудачной интубации и аспирации желудочным содержимым у беременных, подвергающихся общей анестезии [128, 156, 168, 169, 172, 192, 197, 208, 229, 234, 293]. Спинальная анестезия имеет ряд предпочтений в сравнении с эпидуральной анестезией, и используется более широко [128, 166, 173, 244, 275, 310, 333, 351].

Существует так же мнение, что спинальная анестезия при кесаревом сечении лучше для ребенка, чем общая или эпидуральная анестезии [148, 191, 237, 353, 378]. Это предположение поддерживается тем фактом, что общая анестезия связана с более низкой оценкой по шкале Апгар и с повышенным уровнем оказания реанимационной помощи новорожденным [97, 121, 167, 237, 297, 378]. Дозы местного анестетика, необходимого для выполнения спинальной анестезии малы, и поэтому вряд ли приведут к системным эффектам у ребенка.

Кратковременная гипотония у матери не приводит к нежелательным эффектам у ребенка и может быть сведена к минимуму при своевременной коррекции вазопрессорами [97, 320, 329, 333, 374].

Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению у беременных аргументируется тремя задачами: снижением перинатальной заболеваемости и смертности, уменьшением показателей детского и, по мнению некоторых акушеров, материнского травматизма [8, 57, 103, 392]. Особенно это актуально при родоразрешении беременных с гипертензивными нарушениями, в сроке недоношенной беременности.

К анестезиологическому обеспечению пациенток с АГ в акушерстве предъявляются особые требования: необходимо обеспечить защиту организма роженицы, со сниженными резервными возможностями компенсации со стороны сердечно-сосудистой системы от операционной травмы и, в то же время, не оказать выраженного отрицательного воздействия на плод, максимально сохранить его адаптивно-регуляторные механизмы, ответственные за постнатальную адаптацию.

Влияние анестезии на плод возможно несколькими путями: во-первых, через прямое воздействие лекарственных веществ проходящих через плаценту; во-вторых, через косвенное влияние, путем изменения физиологических и биохимических процессов в организме матери, которые представляются наиболее важными. Метод анестезиологической защиты оказывает влияние на плод через гемодинамические эффекты, изменяя сердечный выброс, артериальное давление и ОПСС. Эти факторы влияют на плацентарную перфузию и на состояние внутриутробного плода. Плацентарные сосуды не имеют механизмов ауторегуляции и формируют систему циркуляции низкого давления с высоким уровнем кровотока, который практически полностью зависит от сердечного выброса матери.

Существуют многочисленные факторы, оказывающие косвенное влияние на состояние новорожденного при родоразрешении: наличие аортокавальной компрессии; состояние материнского кровотока (гипотония у матери может

привести к развитию ацидоза у плода); артериальное напряжение O_2 и CO_2 у матери (слишком низкий уровень CO_2 нарушает трансплацентарный газообмен); поверхностная анестезия; удлинение времени от разреза на матке до рождения ребенка; внутривенная нагрузка жидкостью, использование вазопрессоров для коррекции симпатической блокады, применение седативных препаратов, состояние плода перед родоразрешением.

По запросу в системе MEDLINE и PubMed о влиянии различных методов анестезии получены результаты 33 исследований, в которых два или три метода анестезии сравнивались [148, 191, 237, 298, 353, 354]. Большинство исследований проводилось у соматически здоровых пациенток и лишь три рандомизированных исследования касались пациенток с преэклампсией [154, 190, 347]. Большинство исследований подтверждают, что при общей анестезии отмечается более низкая оценка по шкале Апгар, чем при регионарной на 1-й минуте, к 5-й минуте различия не были существенными [10, 23, 135, 154, 167, 191, 237, 297].

Результаты мета-анализа, опубликованного *F. Reynolds и соавт.* в 2005 году, включающего 27 исследований показали, что значения рН и дефицита оснований пуповиной крови были значительно хуже при использовании спинальной анестезии, чем при общей анестезии [97, 354]. Данные исследования проводились у доношенных детей при неосложненной беременности. Требуются дальнейшие исследования в группе пациенток с гипертензивными расстройствами, особенно при преэклампсии, где плод исходно скомпрометирован и любое увеличение гипоксии нежелательно.

Существует еще один чрезвычайно важный аспект проблемы – влияние анестезиологического пособия на состояние внутриутробного плода. Данные литературы, посвященные состоянию гомеостаза плода при абдоминальном родоразрешении в условиях различных методов анестезиологической защиты, немногочисленны и результаты их разноречивы [148, 190, 191, 298, 347, 353, 354]. Между тем, по нашему мнению, именно этот аспект является решающим при выборе метода анестезии, поскольку именно внутриутробный плод, особенно чувствителен к нарушениям системного кровообращения матери.

Остается нерешенным вопрос - артериальная гипотензия и брадикардия, нередкие на фоне нейроаксиальных методов обезболивания или артериальная гипертензия и тахикардия, сопровождающие общую анестезию вызывают более значимое напряжение гемодинамики в системе мать – плод и связанные с этим нарушения транспорта кислорода у матери и плода.

При отсутствии противопоказаний, все методы анестезии являются приемлемыми для кесарева сечения у женщин с гипертензивными расстройствами: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально – эпидуральная и общая анестезия [205, 265, 333, 351].

Спинальная анестезия, которая предпочтительна для матери при кесаревом сечении, по многим причинам, не может считаться оптимальной для младенца. Нормализация АД в условиях симпатической блокады у беременных с АГ благоприятна для матери, но может быть сопряжена с ухудшением маточно – плацентарного кровообращения. Несмотря на сохранение сознания у роженицы и минимальное медикаментозное воздействие, спинальная анестезия вызывает неблагоприятные изменения гемодинамики у плода и более выраженный внутриутробный ацидоз, чем общая анестезия [97, 354]. Полученные данные не означают, что общая анестезия имеет предпочтение перед спинальной, но если по какой-то причине необходимо будет выполнить общую анестезию, для младенца такой подход будет безопасен.

Широкая распространенность гипертензивных нарушений при беременности, высокий риск осложнений у матери и плода, выраженность гемодинамических реакций во время родоразрешения и их влияние на плод, требуют серьезного научно-обоснованного подхода к выбору анестезиологической защиты от хирургической агрессии во время абдоминального родоразрешения.

Нам представляется, что разрешение всех этих вопросов может быть реализовано на основе углубленного комплексного изучения состояния основных жизненных функций организма и процессов ауторегуляции комплекса параметров гемодинамики у данного контингента рожениц в условиях различных современных способов анестезиологической защиты.

Работ, посвященных комплексному изучению ауторегуляторных процессов гемодинамики во время анестезиологического пособия при кесаревом сечении беременных с гипертензивными расстройствами, в доступной литературе, мы не встретили. Между тем, именно эта категория беременных со сниженными резервами компенсации и ауторегуляции кровообращения нуждается в тщательном выборе метода анестезиологической защиты. Поэтому современная методика определения медленно волновых характеристик регулирования гемодинамики, на наш взгляд, может явиться ценным методом изучения гемодинамики при абдоминальном родоразрешении [4, 6, 9, 251-253].

Для оценки вегетативной регуляции, осуществляющей интеграцию в целостных реакциях организма, корректно оценивать специфические для них проявления, такие, как флуктуации, или колебательные процессы, происходящие постоянно в сердечно-сосудистой системе [6, 37, 41, 42, 120]. Колебания (вариабельность) ритма сердца являются наиболее удобным в практическом отношении и теоретически релевантным объектом изучения межсистемных взаимодействий в организме, которые, собственно, и порождают эти колебания [6, 9, 37, 41, 50, 120, 372, 373].

В настоящее время имеется лишь ограниченное количество исследований, посвященных анализу адаптационных и дезадаптационных реакций при осложненной беременности [41, 42, 171, 182, 188, 299, 301, 302, 370, 400]. Незначительное количество работ посвящено изучению вариабельности ритма сердца при абдоминальном родоразрешении [160, 183, 250, 253, 301, 404].

Все вышесказанное подтверждает необходимость многофакторного изучения проблемы безопасности оперативного родоразрешения для матери, плода и новорожденного.

Глава 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в условиях акушерских клиник, отделения анестезиологии и реанимации, на базе лабораторий ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России г. Екатеринбурга в период с 2008 по 2013 гг. Работа выполнена по плану НИР ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России № 01201000717 и ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России.

В период с 2009 по 2013 гг. в отделение интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России было госпитализировано 792 пациентки с гипертензивными состояниями, среди них беременные с преэклампсией тяжелой степени составили 60%. В общей популяции беременных, родоразрешенных в «НИИ ОММ» за этот период путем кесарева сечения, патология ССС отмечалась у 35% женщин, гипертензивные нарушения в их структуре преобладали и встречались у 65% пациенток.

2.1 Клиническая характеристика обследованных женщин

Для реализации поставленных задач в исследование были включены 196 беременных женщин (3 группы в зависимости от наличия гипертензивных нарушений), подвергшихся абдоминальному родоразрешению в III триместре беременности в плановом порядке в условиях спинальной анестезии и общей анестезии севофлураном и их новорожденные дети в раннем неонатальном периоде.

Дизайн исследования – проспективное, сравнительное, рандомизированное, продольное, моноцентровое. Беременные включались в исследование после получения письменного информированного согласия. Рандомизация в группах по виду анестезии проводилась методом конвертов.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациентки с физиологически протекающей беременностью без сопутствующей кардиальной патологии;
- 2) беременные с хронической артериальной гипертензией (ХАГ);
- 3) беременные с преэклампсией тяжелой степени;
- 4) беременные, родоразрешенные методом кесарева сечения в плановом порядке.

Критерии исключения из исследования:

- 1) отказ пациентки от участия в исследовании;
- 2) пациентки, оперированные на фоне родовой деятельности;
- 3) пациентки с многоплодной беременностью;
- 4) пациентки с нарушением жирового обмена II и более степени ($ИМТ \geq 35$);
- 5) пациентки с оперированными и не оперированными пороками сердца, с аритмиями;
- 6) наличие пороков развития внутренних органов у плода;
- 7) гемолитическая болезнь плода;
- 8) «травматичное» извлечение новорожденного;
- 9) наличие противопоказаний к одному из возможных методов анестезиологического пособия;
- 10) отсутствие контакта с пациентом (языковой барьер, глухота);
- 11) высокий риск массивного кровотечения, геморрагического шока и технических проблем во время операции (центральное предлежание плаценты, вращение плаценты, отслойка плаценты, множественные миомы матки, спаечный процесс брюшной полости);
- 12) сопутствующая патология в фазе обострения, декомпенсации или необходимость ее медикаментозной коррекции.

Исходно в исследование включено 210 пациенток, по 70 человек в каждой группе. Всего в ходе проведения исследования было исключено 14 пациенток: две – в связи с расширением объема операции до экстирпации матки по поводу вращения плаценты и патологической кровопотерей; три – в связи с

«травматичным» извлечением новорожденного (перелом плечевой кости, рваная рана головы, длительное прижатие петель пуповины при извлечении); пять – в связи с наличием врожденных пороков развития у новорожденных, не диагностированных пренатально, и четыре пациентки отказались от участия в исследовании.

I (контрольную) группу составили 65 соматически здоровых пациенток с неосложненным (физиологическим) течением беременности, во II (основную) группу вошли 66 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), III (основную) группу составили 65 пациенток с беременностью, осложнившейся преэклампсией тяжелой степени. Пациентки с гипертензивными расстройствами составили II и III (основные) группы исследования.

В настоящем исследовании мы использовали классификацию гипертензивных состояний при беременности, принятую ведущими медицинскими организациями мира [98, 133, 205, 231, 243, 263-265, 337, 369, 383, 394, 398, 408] и рекомендованную Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) для практического использования в России [32, 56].

II (основную) группу составили беременные с хронической артериальной гипертензией (ХАГ). Под ХАГ подразумевалась артериальная гипертензия, существовавшая до наступления беременности или диагностированная до 20-й недели гестации [11, 32, 56, 133, 144, 203, 204, 231, 263-265].

Согласно единым международным критериям, артериальная гипертония определялась как состояние, при котором систолическое давление (АДс) составляет 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое (АДд) – 90 мм рт. ст. и выше [27, 32, 56, 98, 133, 204, 205, 231, 243, 264, 265]. Поскольку величина АД служит главным диагностическим критерием, мы строго следовали стандарту его измерения у беременных: измерение после 10 минутного отдыха; на обеих руках; лежа на левом боку при боковом наклоне в 30⁰; измерение по методу Н.С. Короткова с использованием V тона для определения АДд; использование манжеты размера, соответствующего окружности плеча [27, 32, 56, 98, 133, 231, 394].

Пациентки с гестационной АГ были исключены из исследования, так как установление окончательного диагноза ХАГ возможно только ретроспективно, спустя 12 недель после родов. В III (основную) группу вошли пациентки с беременностью, осложненной тяжелой преэклампсией. Критериями диагностики преэклампсии тяжелой степени являются: повышение АДс до 160 мм рт.ст. или более и АДд до 110 мм рт.ст. и более; протеинурия >3 г и более за 24 часа (2+ или 3+при качественном анализе). А так же наличие любого из ухудшающих симптомов: повышение креатинина сыворотки (>1,2 мг/дл если ранее повышения креатинина не было); снижение тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$; повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ); устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства; боль в эпигастральной области или в правом верхнем квадранте; тошнота, рвота; олигурия (<30 мл/час); отек легких; гипотрофия плода, критическое состояние кровотока [27, 32, 56, 113, 116, 133, 204, 205, 214, 215, 224, 243, 263, 264, 335, 337, 383, 387, 394, 408].

Для реализации поставленных задач каждая из трех групп была разделена на две подгруппы в зависимости от вида анестезии. Дизайн исследования представлен на рисунке 2.1.

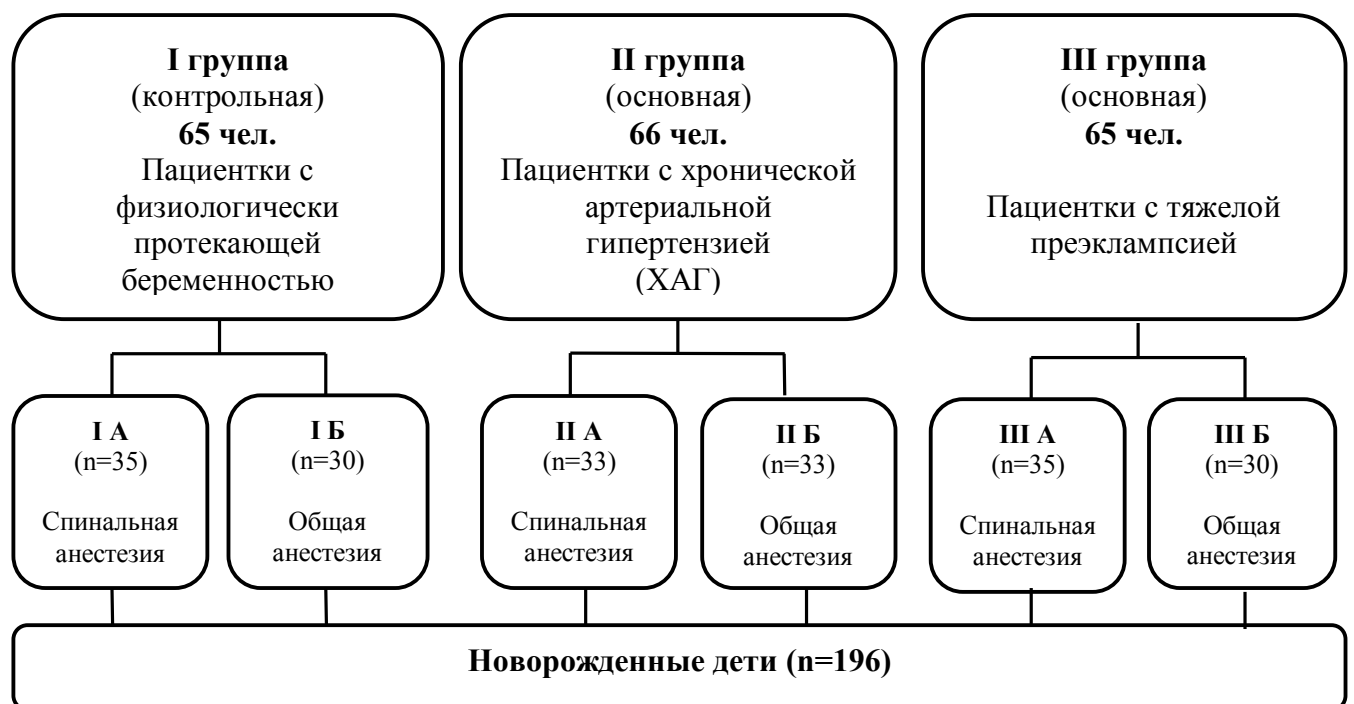


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Анализировали клинические показатели: наличие и характер сопутствующей соматической патологии, акушерский анамнез, особенности течения настоящей беременности, срок беременности при родоразрешении, клинический вариант плацентарной недостаточности (ХФПН), наличие синдрома задержки роста плода (СЗРП) продолжительность пребывания пациентки в РАО до и после родоразрешения, особенности антигипертензивной терапии.

Общая характеристика исследуемых групп по возрасту, конституционному фактору, акушерскому анамнезу, характеру течения беременности представлена в таблице 2.1, структура сопутствующей соматической патологии – в таблице 2.2.

Таблица 2.1 – Общая характеристика исследованных групп

Показатель	Группа		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)
Срок гестации, недель	39,0 (38,0; 39,0)	38,0 (36,0; 39,0)*	33,0 (31,0; 35,0)*#
Возраст, лет	29,43±0,57	33,26±0,7*	27,92±0,75#
Рост, м	1,66±0,01	1,64±0,01	1,63±0,01
Масса тела, кг	76,29±1,2	85,57±1,7*	76,3±1,64#
ИМТ, кг/м ²	27,80±0,43	31,73±0,59*	28,58±0,52#
Количество беременностей, n	2,4±0,18	3,2±0,25*	2,12±0,19#
Первобеременные первородящие, n (%)	20 (30,8%)	13 (19,7%)	32 (49,2%)*#
Повторнобеременные первородящие, n (%)	10 (15,4%)	18 (27,3%)	10 (15,4%)
Повторнобеременные повторнородящие, n (%)	35 (53,8%)	35 (53,0%)	23 (35,4%)*#
Регрессирующая беременность, n (%)	3 (4,6%)	10 (15,2%)	4 (6,2%)
Самопроизвольный выкидыш, n (%)	11 (16,9%)	12 (18,2%)	6 (9,2%)
Медицинский аборт, n(%)	19 (29,7%)	32 (48,5%)	22 (33,9%)
Угроза прерывания беременности, n (%)	25 (38,5%)	27 (40,9%)	26 (40%)
ХФПН, n (%):	14 (21,5%)	46 (69,7%)*	62 (95,4%)*#
компенсированная	14 (21,5%)	22 (33,3%)	2 (3,1%)
субкомпенсированная	0	24 (36,4%)	54 (83,1%)
декомпенсированная	0	0	6 (9,2%)
СЗРП, n (%):	0	21 (31,8%)*	55 (84,6%)*#
1 степени	0	12 (18,2%)	30 (46,2%)
2 степени	0	9 (13,6%)	22 (33,8%)
3 степени	0	0	3 (4,6%)
Наличие НМПК, n (%)	0	15 (22,7%)*	55 (84,6%)*#

Примечания. * – достоверность отличий по сравнению с I группой (P<0,05); # – достоверность отличий по сравнению со II группой (P<0,05).

Пациентки I группы соответствовали 1 классу по ASA, II – 2 классу и III группы – 2 и 3 классу по ASA (American Society of Anaesthesiologists) [333].

I группу (контрольную) составили 65 практически здоровых женщин (средний возраст $29,43 \pm 0,57$ лет) с физиологическим (неосложненным) течением беременности, родоразрешенных в сроке доношенной беременности 39,0 (38,0; 39,0) недель (данные срока гестации представлены как Me (Q25; Q75)).

Беременность осложнилась компенсированной хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН) у 14 женщин (21,5%), без формирования СЗРП. Ультразвуковых признаков нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК) не отмечалось. По паритету родов лидировали повторнобеременные повторнородящие женщины (53,8%). В структуре сопутствующей патологии доминировали заболевания органов пищеварения у 18 (27,7%), заболевания глаз наблюдались у 16 (24,6%), патология мочевыводящей системы (МВС) – у 12 (18,5%) пациенток (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Структура соматической патологии беременных исследованных групп

Показатель	Группа		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)
Заболевания сердечно – сосудистой системы:	7 (10,8%)	61 (92,4%)	26 (40%)
Эссенциальная гипертензия	0	60 (90,9%)	10 (15,4%)
Симптомная артериальная гипертензия	0	8 (12,1%)	3 (4,6%)
Артериальная гипертензия 1 ст.	0	32 (48,5%)	28 (43,1%)
Артериальная гипертензия 2 ст.	0	30 (45,5%)	34 (52,3%)
Артериальная гипертензия 3 ст.	0	4 (6,1%)	3 (4,6%)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	7 (10,8%)	7 (10,6%)	4 (6,2%)
Заболевания мочевыводящей системы:	12 (18,5%)	26 (39,4%)	19 (29,2%)
Хронический пиелонефрит	12 (18,5%)	23 (34,8%)	19 (29,2%)
Мочекаменная болезнь	0	4 (6,1%)	2 (3,1%)
Хронический гломерулонефрит	0	2 (3%)	0
Ожирение	4 (6,2%)	20 (30,3%)	13 (20%)
Болезни органов дыхания (хронический бронхит)	7 (10,8%)	7 (10,6%)	4 (6,2%)
Болезни органов пищеварения (хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит)	18 (27,7%)	20 (30,3%)	7 (10,8%)
Болезни глаза	16 (24,6%)	8 (12,1%)	9 (13,8%)
Анемия	6 (9,2%)	8 (12,1%)	15 (23,1%)

Кесарево сечение в I группе произведено в сроке доношенной беременности, преимущественно по акушерским показаниям (таблица 2.3). Лидирующими показаниями к абдоминальному родоразрешению явились «сочетанные» показания в 66,2% случаев, к которым относились: травматическая (рубцовая) деформация шейки матки, отягощенный акушерский анамнез (ОАА), беременность в результате ЭКО, длительное бесплодие, крупный плод, незрелая шейка матки, симфизиопатия, а так же возраст беременной. Родоразрешение по поводу рубца на матке (от предыдущих операций кесарева сечения или консервативной миомэктомии) выполнено в 47,7% случаев, по поводу неправильного положения плода (тазовое, ножное, ягодичное предлежание, поперечное, неустойчивое положение, предлежание петель пуповины) – в 24,6%.

Таблица 2.3 - Показания к абдоминальному родоразрешению

Показатель	Группа		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)
Срок гестации, недель	39,0 (38,0; 39,0)	38,0 (36,0; 39,0)	33,0 (31,0; 35,0)
Менее 37 недель	0	17 (25,8%)	59 (90,8%)
Рубец на матке	31 (47,7%)	24 (36,4%)	6 (9,2%)
Сочетанные показания	43 (66,2%)	51 (77,3%)	30 (46,2%)
Неправильное положение плода	16 (24,6%)	6 (9,1%)	4 (6,2%)
Осложненная миопия	7 (10,8%)	2 (3,0%)	0
Тяжелая преэклампсия	0	0	64 (98,5%)
Показания со стороны плода (ХФПН, СЗРП)	0	15 (22,7%)	42 (64,6%)

Во II группу (основную) вошли 66 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) в возрасте $33,26 \pm 0,7$ года. В нозологической структуре ХАГ значительно преобладала гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) – 90,9%, в 12,1% случаев встречалась симптоматическая (вторичная) гипертензия при хроническом пиелонефрите, гломерулонефрите и мочекаменной болезни (таблица 2.2). Среди соматической патологии доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы у 61 (92,4%) беременных, патология мочевыводящих путей – у 26 (39,4%), заболевания органов пищеварения и нарушение жирового обмена встречалась у 20 (30,3%) пациенток. Беременные женщины с АГ 1-й степени составили 48,5%, 2-й – 45,5%, 3-й – 6,1% случаев.

Всем пациенткам с гипертензивными состояниями (II и III группа) проводили антигипертензивную терапию медикаментозными препаратами, рекомендованными ESH/ESC, WHO и ВНОК, и получившими доказательства относительной безопасности для плода в клинических исследованиях по критериям Управления по пищевым продуктам и лекарственным средствам (FDA – Food and Drug Administration) [27, 32, 56, 98, 117, 133, 204, 213, 231, 260, 291, 331, 403].

Большинство 54 (81,8%) беременных женщин с ХАГ (II группа) получали длительную терапию блокаторами кальциевых каналов: 47 (71,2%) женщин принимали пролонгированный нормодипин (2,5-10 мг), 7 (10,6%) – нифедипин (30-60 мг), в индивидуально подобранных дозах. Кардиоселективные β -блокаторы (небилет 2,5-5 мг) получали 27 (40,9%) беременных, α_2 -адреномиметик допегит (1-2 г) – 7 (10,6%). В случаях недостаточно эффективного контроля АД назначали α_2 -адреностимулятор клонидин (клофелин) по 0,075-0,15 мг 3-4 раза в сутки в индивидуально подобранных эффективных (по уровню АД) дозах и комбинациях у 41 (62,1%) пациентки. Средняя доза сульфата магния составила $5,87 \pm 0,27$ г в сутки.

При изучении акушерского анамнеза установлено, что 80,3% женщин II группы были повторнбеременные, из них повторнородящие составили 53%. Искусственные аборты в анамнезе имели 48,5% женщин, самопроизвольные выкидыши – 16,9%, регрессирующая беременность встречалась у 15,2% пациенток (таблица 2.1). Течение гестационного процесса сопровождалось развитием ХФПН в 69,7% случаев, главным образом компенсированной (33,3%) и субкомпенсированной (25%) формами с исходом в СЗРП 1-й (18,2%) и 2-й (13,6%) степени. Кесарево сечение произведено в сроке 38,0 (36,0; 39,0) недель, преждевременное родоразрешение потребовалось у 17 (25,8%) беременных. Абдоминальное родоразрешение во II группе выполнено преимущественно по сочетанным показаниям – в 77,3%, по поводу наличия рубца на матке в 36,4% случаев, а так же по поводу нарастания тяжести ХФПН – у 22,7% беременных (таблица 2.3).

III (основную) группу составили 65 пациенток в возрасте $27,92 \pm 0,75$ года, с беременностью, осложнившейся преэклампсией тяжелой степени.

По данным акушерского анамнеза выявлено, что 64,6% пациенток были первородящими, из них первобеременные составили 49,2% (таблица 2.1). Регрессирующая беременность встречалась у 6,2% пациенток, самопроизвольные выкидыши – у 9,2%, медицинские аборт имели 33,9% женщин. Беременность в этой группе осложнилась ХФПН у 95,4% пациенток: превалировала субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности – у 83,1% беременных, декомпенсированная ХФПН отмечалась у 9,2% женщин. Фетоплацентарная недостаточность реализовалась в СЗРП у 84,6% пациенток: 1-я степень отмечалась у 46,2%; 2-я степень – у 33,8% и 3-я степень – у 4,6% беременных. Наличие НМПК установлено у 84,6% женщин.

Кесарево сечение проведено в сроке 33,0 (31,0; 35,0) недели гестации, досрочное родоразрешение (<37 недель) потребовалось 59 (90,8%) беременным (таблица 2.3). Основными причинами к выполнению кесарева сечения послужили тяжесть преэклампсии (98,5%) в сочетании с состоянием внутриутробного плода (64,6%), а так же сочетанные показания (46,2%).

Наиболее часто из сопутствующей патологии отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы у 26 (40%), патология МВС – у 19 (29,2%) и анемия – у 15 (23,1%) беременных (таблица 2.2). АГ 1-й степени встречалась у 43,1%, 2-й степени – у 52,3% и 3-й степени – у 4,6% пациенток. Все беременные в группе тяжелой преэклампсии получали индивидуально подобранную антигипертензивную терапию и сульфат магния (в суточной дозе $14,06 \pm 0,55$ г) [291]. Большинство пациенток получали антагонисты кальция – 64 (98,5%) человека: 51 (78,5%) женщина принимала нифедипин (30-60 мг), 13 (20%) – нормодипин (2,5-10 мг). Селективные β -блокаторы (небилет 2,5-5 мг) получали 4 (6,2%) беременные, допегит (2 г) – одна (1,5%). Клофелин принимали 65 (100%) пациенток в дополнение к базовой антигипертензивной терапии, при превышении целевых значений АД.

При сравнительном анализе выявлено, что родоразрешение в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы) произведено достоверно раньше по сравнению с группой физиологической беременности ($p < 0,0001$). В группе тяжелой преэклампсии срок гестации при родоразрешении был значительно ниже ($p < 0,0001$), чем в группе ХАГ. Беременные контрольной группы и пациентки с тяжелой преэклампсией были сопоставимы по возрасту ($p_{I-III} = 0,289$), в то время как средний возраст женщин с ХАГ был статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p_{I-II} = 0,0004$) и группе с преэклампсией ($p_{II-III} < 0,00001$). Так же пациентки II группы имели достоверно большую массу тела и ИМТ, по сравнению с беременными I и III групп ($p_{I-II}, p_{II-III} < 0,0001$).

Имелись отличия в паритете родов: среди беременных с тяжелой преэклампсией достоверно чаще встречались первобеременные и первородящие пациентки ($p < 0,05$). Осложнения беременности в виде ХФПН с исходом в СЗРП достоверно чаще ($p < 0,0001$), встречались в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы), в сравнении с физиологически протекающей беременностью, а так же достоверно чаще в группе преэклампсии в сравнении с ХАГ ($p < 0,0001$).

Сравнительная характеристика пациенток внутри каждой из исследуемых групп представлена в таблицах 2.4 – 2.6. Данные представленные в таблицах свидетельствуют об отсутствии достоверных отличий между подгруппами в каждой из исследуемых групп. Сформированные для поставленных задач подгруппы беременных сопоставимы по возрасту, сроку гестации, конституционному фактору, акушерскому анамнезу, паритету родов, характеру течения гестационного процесса и его осложнений.

Таблица 2.4 – Характеристика беременных I группы

Показатель	Подгруппа		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Срок гестации, недель	39,0 (39,0; 39,0)	39,0 (38,0; 39,0)	0,207
Менее 37 недель, n (%)	0	0	
Возраст, лет	28,71±0,75	30,27±0,84	0,173
Рост, м	1,66±0,01	1,66±0,01	0,816
Масса тела, кг	77,13±1,55	75,31±1,87	0,455
ИМТ, кг/м ²	28,08±0,58	27,48±0,63	0,492
Количество беременностей	2,46±0,29	2,33±0,22	0,737
Первобеременные первородящие, n (%)	12 (34,3%)	8 (26,7%)	0,507
Повторнобеременные первородящие, n (%)	6 (17,1%)	4 (13,3%)	0,671
Повторнобеременные повторнородящие, n (%)	17 (48,6%)	18 (60%)	0,357
Регрессирующая беременность, n (%)	3 (8,6%)	0	0,101
Самопроизвольный выкидыш	7 (20,0%)	4 (13,3%)	0,475
Медицинский аборт, n(%)	10 (19,4%)	9 (30,0%)	0,959
Угроза прерывания беременности, n (%)	13 (37,1%)	12 (40%)	0,813
ХФПН компенсированная, n (%)	7 (20,0%)	7 (23,3%)	0,745

Примечание. P – достоверность отличий между подгруппами СА и ОА.

Таблица 2.5 – Характеристика беременных II группы

Показатель	Подгруппа		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Срок гестации, недель	38,0 (36,0; 39,0)	38,0 (36,0; 39,0)	0,855
Менее 37 недель, n (%)	8 (24,2%)	9 (27,3%)	
Возраст, лет	33,55±1,03	32,97±0,95	0,682
Рост, м	1,65±0,01	1,64±0,01	0,435
Масса тела, кг	87,21±2,88	83,93±1,82	0,339
ИМТ, кг/м ²	32,1±1,03	31,37±0,59	0,615
Количество беременностей, n	3,03±0,34	3,27±0,35	0,620
Первобеременные первородящие, n (%)	6 (18,2%)	7 (21,2%)	0,757
Повторнобеременные первородящие, n (%)	8 (24,2%)	10 (30,3%)	0,580
Повторнобеременные повторнородящие, n (%)	19 (57,6%)	16 (48,5%)	0,459
Регрессирующая беременность, n (%)	6 (18,2%)	4 (12,1%)	0,492
Самопроизвольный выкидыш, n (%)	5 (15,2%)	7 (21,2%)	0,523
Медицинский аборт, n(%)	16 (48,5%)	16 (48,5%)	1,0
Угроза прерывания беременности, n (%)	13 (39,4%)	14 (42,4%)	0,802
ХФПН, n (%):	20 (60,6%)	26 (78,8%)	0,108
Компенсированная	9 (27,3%)	13 (39,4%)	0,296
Субкомпенсированная	11 (33,3%)	13 (39,4%)	0,609
Декомпенсированная	0	0	
СЗРП, n (%):	11 (33,3%)	10 (30,3%)	0,792
1 степени	7 (21,2%)	5 (15,2%)	0,523
2 степени	4 (12,1%)	5 (15,2%)	0,720
3 степени	0	0	
Наличие НМПК, n (%)	5 (15,2%)	10 (30,3%)	0,142

Примечание. P – достоверность отличий между подгруппами СА и ОА.

Таблица 2.6 – Характеристика беременных III группы

Показатель	Подгруппа		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Срок гестации, недель	32,0 (31,0; 34,0)	33,0 (31,0; 35,0)	0,389
Менее 37 недель, n (%)	33 (94,3%)	26 (86,7%)	
Возраст, лет	27,8±0,93	28,07±1,21	0,860
Рост, м	1,63±0,01	1,64±0,02	0,473
Масса тела, кг	77,31±2,24	75,13±2,44	0,513
ИМТ, кг/м ²	29,16±0,69	27,92±0,77	0,234
Количество беременностей, n	2,23±0,27	2,0±0,28	0,562
Первобеременные первородящие, n (%)	15 (42,9%)	17 (56,7%)	0,267
Повторнобеременные первородящие, n (%)	8 (22,9%)	2 (6,7%)	0,071
Повторнобеременные повторнородящие, n (%)	12 (34,3%)	11 (36,7%)	0,841
Регрессирующая беременность, n (%)	3 (8,6%)	1 (3,3%)	0,381
Самопроизвольный выкидыш, n (%)	4 (11,4%)	2 (6,7%)	0,508
Медицинский аборт, n(%)	13 (37,1%)	9 (30%)	0,544
Угроза прерывания беременности, n (%)	14 (40%)	12 (40%)	1,0
ХФПН, n (%):	33 (94,3%)	29 (96,7%)	0,648
Компенсированная	1 (2,9%)	1 (3,3%)	0,912
Субкомпенсированная	29 (82,9%)	25 (83,3%)	0,959
Декомпенсированная	3 (8,6%)	3 (10%)	0,843
СЗРП, n (%):	28 (80%)	27 (90%)	0,265
1 степени	15 (42,9%)	15 (50%)	0,565
2 степени	10 (28,6%)	12 (40%)	0,332
3 степени	3 (8,57%)	0	0,101
Наличие НМПК, n (%)	30 (85,7%)	25 (86,2%)	0,955

Примечание. P – достоверность отличий между подгруппами СА и ОА.

2.2 Клиническая характеристика новорожденных

Для реализации поставленных задач обследовано 196 новорожденных детей в раннем неонатальном периоде от матерей трех исследуемых групп. В I (контрольную) группу вошли 65 детей рожденных от матерей с физиологически протекающей беременностью, во II группу – 66 новорожденных от матерей с ХАГ и III группу составили 65 детей от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией тяжелой степени.

Характер адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде оценивали по общепринятым критериям, включающим комплекс морфометрических параметров, оценку состояния органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной систем, уровня билирубинемии и других показателей [75, 123]. Оценивали рост – весовые показатели при рождении, учитывали степень

доношенности, наличие/отсутствие СЗРП, оценку по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, степень тяжести перенесенной асфиксии и потребность в проведении реанимационных мероприятий при рождении. Анализировали течение ранней постнатальной адаптации и исходы раннего неонатального периода клинически и инструментально: неврологический статус с использованием нейросонографии [12], деятельность сердечно – сосудистой системы с помощью электрокардиографии и эхокардиографии. Также исследовали показатели пуповинной крови плода: газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) в артерии и вене пуповины при рождении.

2.3 Методы анестезиологического обеспечения

В соответствии с существующими рекомендациями по акушерской анестезиологии, все беременные женщины прекращали прием пищи минимум за 6 часов и жидкости за 2 часа до предстоящей операции [244, 327, 333]. Всем беременным перед операцией проводилась двухэтапная стандартная премедикация, направленная на снятие тревоги и беспокойства перед операцией и профилактику риска аспирации кислого желудочного содержимого. Накануне операции перорально назначались фенобарбитал 100 мг и H₂ гистаминоблокатор ранитидин 150 мг на ночь. За 60 минут до начала анестезии повторно назначался перорально ранитидин 150 мг и внутримышечно вводился метоклопрамид 10 мг [244, 327, 333].

В операционной пациентки укладывались на спину с валиком под правый бок, операционный стол поворачивался влево на 15-30° с целью предотвращения аортокавальной компрессии. Всем пациенткам применялась эластическая компрессия нижних конечностей. Устанавливался периферический венозный катетер диаметром 16G.

Общая ингаляционная анестезия севофлураном. На операционном столе внутривенно вводился холинолитик атропин 0,01 мг/кг и антигистаминный препарат димедрол 0,1-0,2 мг/кг. Индукция в наркоз проводилась тиопенталом натрия (5-6 мг/кг) после преоксигенации 100% кислородом в течение 3-х минут.

Интубация трахеи осуществлялась после миорелаксации листеноном (1,5-2 мг/кг) эндотрахеальной трубкой с манжетой. Искусственная вентиляция легких проводилась в режиме контролируемом по объему (CMV) аппаратом Drager «Fabius Plus», с параметрами, поддерживающими нормо- или умеренную гипервентиляцию под контролем капнографии, с поддержанием $PetCO_2$ не менее 30 мм рт. ст (монитор Drager «Vamos»). Для поддержания анестезии использовался ингаляционный анестетик севофлуран в кислородно-воздушной смеси (1:1) по полузакрытому контуру с потоком 2 л/мин, концентрация севофлурана на выдохе поддерживалась на уровне 2,0 об.% (Drager «Vamos»). После извлечения плода внутривенно вводился наркотический анальгетик фентанил 1,5-2 мкг/кг однократно, миорелаксация осуществлялась введением тракриума 0,4-0,6 мг/кг.

Спинальная анестезия. В положении беременной сидя, иглой с заточкой point-pencil 27G, интратекально вводился 0,5% гипербарический раствор бупивакаина 2,0-2,2 мл на уровне L_{3-4} - L_{4-5} , на фоне инфузии раствора ГЭК 6% (130/0,4) 6,0-7,0 мл/кг. Уровень блока T_{5-6} считался достаточным для проведения хирургического вмешательства. Артериальная гипотензия профилактировалась внутривенным введением фенилэфрина через микроинфузионный одношприцевой насос «Sensitec» с начальной скоростью 1,1-1,2 мкг/кг/мин, с последующим плавным снижением скорости перфузии по уровню АД. С целью седации после извлечения ребенка внутривенно вводился дормикум 5 мг или реланиум 10 мг. Самостоятельное дыхание на пренатальном этапе осуществлялось воздушно-кислородной смесью через лицевую маску ($FiO_2 = 0,5$) [184]. С целью профилактики послеродового кровотечения всем пациенткам после извлечения плода применялось введение окситоцина: 5 Ед внутривенно струйно медленно, с последующей инфузией 10 Ед окситоцина на 500 мл натрия хлорида 0,9% со скоростью 200 мл/час [90].

В послеоперационном периоде всем проводилось обезболивание наркотическими анальгетиками (промедол 20 мг внутримышечно, однократно) в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (кетопрофен

100 мг внутримышечно или ректально, до 4 раз в сутки), с учетом степени выраженности болевого синдрома.

Данные, характеризующие особенности оперативного вмешательства в группах исследования, в зависимости от вида анестезиологического пособия представлены в таблицах 2.7 – 2.9. Полученные результаты свидетельствуют о том, что продолжительность операции, время извлечения плода, величина кровопотери (измеренная гравиметрическим методом), объем интраоперационной инфузии и диурез, а так же потребность в плазмо- и гемотрансфузии, не зависят от метода анестезии ни в одной из исследованных групп ($p>0,05$). Достоверным отличием явилось лишь наличие растворов ГЭК 6% в составе коинфузии в подгруппах спинальной анестезии ($p<0,0001$).

Таблица 2.7 - Характеристика деталей операции пациенток I группы

Показатель	Подгруппа		Уровень значимости
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Время извлечения плода, мин	6,71±0,35	6,73±0,44	0,973
Продолжительность операции, мин	52,43±1,61	47,50±2,0	0,057
Объем инфузии, мл/кг	20,29±0,48	20,72±0,72	0,864
Растворы ГЭК 6%, мл/кг	6,57±0,12	0	<0,0001
Эритроцитарная взвесь, количество пациентов (мл)	0	0	1,000
СЗП, количество пациентов (мл)	2 (270,0 – 320,0)	4 (320,0 – 600,0)	0,188
Кровопотеря, мл/кг	7,56±0,25	8,02±0,38	0,254
Диурез во время операции, мл	98,0±9,16	90,0±6,95	0,500
Объем инфузии за сутки, мл/кг	20,29±0,48	22,11±0,77	0,071
Диурез за сутки, мл	1211,47±52,73	1353,10±70,12	0,106

Примечание. Здесь и далее: P – достоверность отличий между подгруппами СА и ОА.

Таблица 2.8 - Характеристика деталей операции пациенток II группы

Показатель	Подгруппа		Уровень значимости
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Время извлечения плода, мин	7,79±0,72	6,55±0,59	0,185
Продолжительность операции, мин	59,09±3,49	53,49±2,51	0,197
Объем инфузии, мл/кг	18,84±0,84	18,53±0,5	0,278
Растворы ГЭК 6%, мл/кг	5,84±0,21	0	<0,0001
Эритроцитарная взвесь, количество пациентов (мл)	0	0	1,000
СЗП, количество пациентов (мл)	3 (300,0 – 550,0)	4 (340,0 – 500,0)	0,701
Кровопотеря, мл/кг	6,68±0,42	6,67±0,24	0,871
Диурез во время операции, мл	112,73±13,69	79,70±8,71	0,087
Объем инфузии за сутки, мл/кг	19,40±0,9	19,01±0,57	0,249
Диурез за сутки, мл	1360,61±62,07	1515,6±102,23	0,199

Таблица 2.9 - Характеристика деталей операции пациенток III группы

Показатель	Подгруппа		Уровень значимости
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Время извлечения плода, мин	6,63±0,66	6,13±0,41	0,543
Продолжительность операции, мин	50,86±5,43	47,50±3,83	0,626
Объем инфузии, мл/кг	19,23±1,04	21,27±1,03	0,235
Растворы ГЭК 6%, мл/кг	6,65±0,20	0	<0,0001
Эритроцитарная взвесь, количество пациентов (мл)	1 (443,0)	2 (260,0 – 640,0)	0,492
СЗП, количество пациентов (мл)	4 (400,0 – 800,0)	6 (500,0 – 550,0)	0,520
Кровопотеря, мл/кг	7,12±0,45	7,16±0,38	0,726
Диурез во время операции, мл	118,0±16,18	108,03±17,97	0,681
Объем инфузии за сутки, мл/кг	20,81±1,03	22,35±0,98	0,551
Диурез за сутки, мл	1604,86±85,46	1705,0±109,51	0,468

2.4 Методы исследования

Для решения поставленных задач использовали клинические, биофизические, гемостазиологические, иммунологические и статистические методы исследования. Оценивали анамнез жизни, характер соматической патологии, акушерско-гинекологический анамнез, течение и исход настоящей беременности, показания к родоразрешению, течение периоперационного периода. Все пациентки с гипертензивными расстройствами консультированы терапевтом для определения характера соматической патологии и степени АГ, при необходимости проводили суточное мониторирование АД (СМАД).

2.4.1 Методика исследования гемодинамики

Оценка состояния гемодинамики матери на этапах исследования проводилась с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинной системой «МАРГ 10-01», производства ООО «Микролюкс», г. Челябинск (регистрационное удостоверение № 29/08050902/4634-02) с последующим анализом по технологии «Кентавр II РС» [6]. Анализировали основные параметры кровообращения: АД_{ср} – среднее артериальное давление (мм рт.ст.), ЧСС – частоту сердечных сокращений (ударов/мин); УО – ударный объем сердца (мл); МОК – минутный объем крови (л/мин); СИ – сердечный индекс (л/мин/м²); ФВ – фракцию выброса

левого желудочка сердца (%); ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление ($\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$); АПА – амплитуду пульсации аорты (мОм); АПМ – амплитуду пульсации микрососудов пальца ноги (мОм); ИДК – индекс доставки кислорода ($\text{мл}/\text{мин}/\text{м}^2$). Для регистрации амплитуды пульсации аорты (АПА) использовали трансторакальную ЭКГ, при ее регистрации в автоматическом режиме рассчитывался УО и МОК, ФВ. Изменения амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) оценивали с помощью фотоплетизмографии.

Регистрация параметров производилась в режиме от удара к удару (beat to beat) с выборкой за 500 ударов. Автоматический расчет средних параметров за выборку уменьшал возможное влияние на результат артефактов и случайных измерений. По исследуемым параметрам автоматически проводится расчет колебательной активности и спектральный анализ методом быстрого преобразования Фурье. Метод Фурье основан на постулате, что любая периодически повторяющаяся кривая сложного вида может быть расчленена путем гармонического анализа на ряд простых синусоидальных колебаний. Иначе говоря, сложное периодическое колебание может быть представлено как сумма простых гармонических колебаний, периоды и частота амплитуды которых кратны периоду или частоте одного сложного колебания. Этот метод позволяет разложить любую сложную колебательную активность на ряды синусоид и построить в виде графика соотношение амплитуды (в том числе мощность) и частоты [4, 5, 11, 12, 41, 42, 117, 347].

Важным фактором для анализа variability параметров гемодинамики является плотность мощности спектра. Рассчитывалась общая плотность мощности всего спектра колебаний параметра гемодинамики (СПМ) и дополнительно определялось распределение затрат энергии на колебания разной частоты, которое отражает активность различных регуляторов колебаний гемодинамики: P_1 , P_2 , P_3 , и P_4 . [4-6, 9, 37, 120, 150, 252].

Вариабельность колебаний основных гемодинамических параметров принято анализировать в четырех частотных диапазонах, представленных в таблице 2.10.

P_1 – мощность ультранизкочастотного диапазона (Ultra Very Low Frequency – UVLF, УНЧ), от 0,001 до 0,025 Гц, отражает активность *метаболизма* в регуляции (продукты гликолиза и эндотелиальной функции).

P_2 – мощность очень низкочастотного диапазона спектра (Very Low Frequency – VLF, ОНЧ), от 0,025 до 0,075 Гц, отражает влияние *гуморально-гормонального* звена регуляции (ренин, ангиотензин II, вазопрессин, кортизол, катехоламины, серотонин, альдостерон).

P_3 – мощность низкочастотного диапазона спектра (Low Frequency – LF, НЧ), от 0,075 до 0,15 Гц формируется под влиянием симпатической и парасимпатической систем и называется *барорегуляторным*.

P_4 – мощность высокочастотного диапазона спектра (High Frequency – HF, ВЧ), от 0,15 до 0,6 Гц, отражает активность объемной (парасимпатической, дыхательной) регуляции.

Кроме того, рассчитывались два коэффициента: баланс низкочастотных и высокочастотных осцилляторов – α (P_1+P_2 / P_3+P_4) и баланс отношений симпатической и парасимпатической регуляции – β (P_3 / P_4), позволяющих судить о сохранении или изменении онтогенетически сформированного взаимоотношения частотных регуляторов [4, 6, 41, 42, 64, 150].

Таблица 2.10 – Спектральная плотность мощности колебаний [6]

UVLF	VLF	LF	HF
Ультранизкочастотный диапазон УНЧ	Очень низкочастотный диапазон ОНЧ	Низкочастотный диапазон НЧ	Высокочастотный диапазон ВЧ
Метаболизм (продукты гликолиза, эндотелиальной функции, NO)	Гуморальные активаторы (АНГ-II, вазопрессин, адреналин, норадреналин, кортизол)	Баланс симпатической и парасимпатической систем	Парасимпатическая
Гуморально-метаболическая регуляция		Барорегуляция	Дыхание
P_1	P_2	P_3	P_4
0,001 - 0,025 Гц	0,025 - 0,075 Гц	0,075 - 0,15 Гц	0,15 - 0,5 Гц

2.4.2 Исследование газового состава и КОС крови

Исследование кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови проводили с помощью газового анализатора «ABL-700» (фирма «Radiometer», Дания). Определяли Hb, Ht, pH, pCO₂, pO₂, SO₂, HCO₃, BE_{ecf} и лактат в артерии и вене пуповины [294]. Образцы пуповинной крови новорожденного забирались из артерии и вены пуповины сразу после его рождения (после клеммирования пуповины) до первого вдоха новорожденного [159, 402, 403].

2.4.3 Исследование системы гемостаза

Количество тромбоцитов в крови подсчитывали с помощью автоматического анализатора «ABX Micros 60», производитель фирма «Horiba» (Франция). Для изучения плазменного звена системы гемостаза определяли скрининговые коагуляционные (клоттинговых) тесты, которые проводили на гемокоагулографе серии Helena, модель Helena AC-4 (HELENA BioSciences Europe, Великобритания, регистрационное удостоверение ФС №2006/1412) с использованием реагентов и расходных материалов к гемокоагулографу, серии Helena (HELENA BioSciences Europe, Великобритания, регистрационное удостоверение ФС №2006/1411).

Определяли следующие показатели системы гемостаза: ФГ – уровень фибриногена (г/л); АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время (сек); ТВ – тромбиновое время (сек); ФА – фибринолитическая активность по скорости лизиса эуглобулинов плазмы (мин); ПТИ – протромбиновый индекс по Квику (%); МНО – международное нормализованное отношение; маркеры тромбинемии – D-димеры (мг/л) и РФМК – растворимые комплексы фибрин-мономеров (мг%) [34, 43, 89, 115].

С целью комплексной оценки состояния системы гемостаза проводилась тромбоэластография (ТЭГ) [34, 43, 89, 199, 346]. Исследования стабилизированной цитратом цельной крови выполнены на тромбоэластографе «ГКГМ I-03» по стандартной методике. Определяли следующие параметры: R (мин) – время с момента когда образец был помещен в анализатор до момента

образования первых нитей фибрина; К (мин) – время с момента начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня прочности сгустка (амплитуды расширения ТЭГ на 20 мм); МА (мм) – максимальную амплитуду наибольшего расхождения ТЭГ; МЕ (у.е.) – константу эластичности образования сгустка, $ME = \frac{100 \times MA}{100 - MA}$; ИТП (у.е.) – индекс тромбодинамического потенциала, $ИТП = ME/K$.

2.4.4 Иммунологические методы исследования

Для исследования иммунологических параметров венозную кровь матери и пуповинную кровь детей собирали в вакуумные пробирки с активатором сгустка, отстаивали в течение 30 минут при комнатной температуре и центрифугировали при 1500 G в течение 20 минут. Сыворотку отбирали в стерильные пластиковые пробирки и хранили в аликвотированном виде при $t = -20^{\circ} \text{C}$ до проведения анализа.

Для определения уровня медиаторов межклеточного взаимодействия и маркеров функционального состояния эндотелия в сыворотке крови использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА), основанный на иммуноферментной реакции антиген-антитело с последующим окрашиванием конечного продукта и считыванием результатов на спектрофотометре [43]. Методика постановки реакции и оценка полученных результатов проводились в соответствии с рекомендациями фирм-изготовителей реагентов:

- содержание IL-1 β , IL-4, IL-10, TNF α определяли с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия);
- концентрацию С-реактивного протеина (СРБ) – с помощью тест-систем фирмы «Biomerica» (США);
- содержание NO определяли по уровню стабильных NO-метаболитов: нитритов (NO $_2^-$) и нитратов (NO $_3^-$) с использованием тест-систем «R&D» (США);
- уровень эндотелина-1 оценивали с помощью тест-систем фирмы «Biomedica» (Австрия).

Детекцию результатов исследования проводили на иммуноферментном анализаторе «Victor» фирмы «LKB Wallac» и «Multiskan MCC/340» фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Определение концентрации кортизола и гомоцистеина осуществляли с помощью метода флуоресцентного поляризационного иммуноанализа (ФПИА) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя на анализаторе закрытого типа «AxSYM» фирмы «Abbott» (США).

2.4.5 Клинические и биохимические методы исследования

Всем пациенткам проводился необходимый комплекс клинических и биохимических исследований, в соответствии с отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве.

Гематологические исследования выполняли на автоматическом анализаторе «ABX Micros 60», производитель фирма «Horiba» (Франция). Определяли следующие показатели: гемоглобин, количество эритроцитов, средний объем эритроцита, гематокрит, количество тромбоцитов, количество лейкоцитов и содержание форменных элементов крови.

Общий анализ мочи определяли на анализаторе мочи «LAURA», фирма производитель «Lachema» (Чехия), определение суточного белка в моче определялось методикой с сульфосалициловой кислотой.

При биохимическом анализе крови определяли: общий белок, альбумин, фракции билирубина, содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови, глюкозу, аспаратаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), щелочную фосфатазу (ЩФ) на анализаторе «Sapphire 400» (Япония) унифицированными методами.

2.4.6 Сроки регистрации получаемой информации

1. Исследование гемодинамики и вариабельности параметров кровообращения проводилось на шести этапах: 1 этап – исходный, до начала оперативного вмешательства; 2 этап – пренатальный, на высоте развития общей

или спинальной анестезии до извлечения плода; 3 этап – основная анестезия, после извлечения плода; 4 этап – конец операции; 5 этап – через 2 часа после операции; 6 этап – 1-е сутки после операции.

2. Показатели коагулограммы исследовались на двух этапах: исходно и на 1-е сутки после операции. ТЭГ оценивалась на четырех этапах: 1 этап – исходно перед операцией; 2 этап – конец операции; 3 этап – 1-е сутки после операции; 4 этап – 3-и сутки после операции.

3. Маркеры эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, гомоцистеин, метаболиты NO), СРБ и кортизол: 1 этап – исходно; 2 этап – 1-е сутки после операции (роженица); пуповинная кровь плода (только СРБ и кортизол).

4. Сывороточные цитокины (IL-1 β , IL-4, IL-10, TNF α): 1 этап – исходно; 2 этап – 1-е сутки после операции (роженица); пуповинная кровь плода.

5. Новорожденные оценивались по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. Из сосудов пуповины забирались пробы для оценки газового гомеостаза и КОС после рождения плода, зажимы накладывались до первого вдоха младенца. Так же из вены пуповины забирались образцы крови для исследования: уровня СРБ и кортизола, а также сывороточные цитокины (IL-1 β , IL-4, IL-10, TNF α).

2.4.7 Методы статистической обработки материала

Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0 фирмы StatSoft Inc. (США) [53, 94, 119].

Качественные признаки описаны простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Все количественные признаки тестированы на соответствие их нормальному распределению критерием Колмогорова-Смирнова. Описательная статистика включала расчет средней величины с учетом стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й процентиля), Me (Q25; Q75). Равенство выборочных средних проверяли по t – критерию Стьюдента и U – критерию Манна-Уитни. Для оценки

сопоставимости групп использовался однофакторный дисперсионный анализ и критерий χ^2 .

Анализ динамики показателей на этапах исследования проводили с помощью парного критерия Вилкоксона. Множественные сравнения средних проводились с помощью критерия множественных сравнений Ньюмена – Кейлса (для равных групп), Тьюки (для неравных групп) и Краскела – Уоллиса (для непараметрических признаков).

Оценку и силу связи между явлениями или признаками проводили с помощью коэффициентов парной корреляции Пирсона (r) или ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Отношение шансов (OR) приведено с 95% доверительным интервалом (CI). Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Поиск и отбор литературы проведен в библиотеке с использованием компьютерных баз данных: PubMed, eLibrary, Medline, Cochrane Controlled Trials Register, Embase.

Глава 3.

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ПРОЦЕССОВ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КАК ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ БЕЗОПАСНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ

3.1 Сравнительная характеристика исходного состояния центральной гемодинамики и процессов ауторегуляции

3.1.1 Состояние центральной гемодинамики пациенток (исходные данные)

Беременность представляет собой состояние продолжительной физиологической адаптации к сосуществованию матери и плода, когда система кровообращения претерпевает изменения, направленные на обеспечение нормального развития плода и подготовки организма матери к родам [77, 182, 324].

Прежде чем приступить к детальному обсуждению полученных результатов, необходимо отметить, что у беременных всех исследованных групп исходно отмечался эукинетический режим кровообращения, что вероятно, обусловлено предлеченностью пациенток с артериальной гипертензией. Все пациентки II и III групп получали плановую антигипертензивную терапию, согласно рекомендациям ESH/ESC (2011, 2013 гг.) и ВНОК (2010 г.), подробно описанную во II главе [32, 98, 133, 213, 231, 264, 291, 331].

В результате проведенного сравнительного анализа полученных данных выявлены достоверные различия основных параметров центральной гемодинамики во всех представленных группах (таблица 3.1).

У беременных с гипертензивными нарушениями (II и III группы), в сравнении с контрольной группой, выявлены достоверно ($p < 0,0001$) более высокие цифры артериального давления (АДс, АДд и АДср) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) ($p < 0,0001$), а так же более низкие показатели СИ ($p < 0,005$). Изменения данных параметров в группе тяжелой

преэклампсии (III группа) были более выражены и достоверно отличались от показателей пациенток с ХАГ (II группа) ($p_{II-III} < 0,0001$).

У беременных III группы так же отмечалось достоверное уменьшение ЧСС ($p < 0,0001$), возрастание ФВ ($p < 0,005$), снижение МОК ($p < 0,0001$) и ИДК ($p < 0,0001$), в сравнении с I и II группами.

Таблица 3.1 - Параметры центральной гемодинамики в исследуемых группах (исходные данные), $M \pm m$

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
ЧСС, уд/мин	85,59±1,65	86,33±1,47	70,33±1,91	0,369	<0,0001	<0,0001
АДс, мм рт.ст.	111,59±1,65	136,90±1,89	146,13±1,42	<0,0001	<0,0001	0,0001
АДд, мм рт.ст.	78,02±1,01	96,51±1,43	101,57±1,26	<0,0001	<0,0001	<0,005
АДср, мм рт.ст.	88,08±1,07	109,70±1,49	115,79±1,19	<0,0001	<0,0001	0,0001
УО, мл	77,95±1,31	76,61±1,73	74,24±2,12	0,270	0,069	0,193
ФВ, %	58,0±0,29	58,12±0,27	59,14±0,27	0,383	0,003	0,004
МОК, л/мин	6,52±0,12	6,38±0,15	5,02±0,12	0,231	<0,0001	<0,0001
СИ, л/мин/м ²	3,43±0,05	3,19±0,06	2,64±0,06	0,002	<0,0001	<0,0001
ИДК, л/мин/м ²	512,30±13,04	504,36±11,67	419,90±9,95	0,325	<0,0001	<0,0001
ОПСС (дин*с*см ⁻⁵)	1126,67± 18,76	1455,51± 44,85	1963,94± 55,62	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Примечания. P_{I-II} – достоверность отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – достоверность отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – достоверность отличий показателей II и III групп.

Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях основных параметров центральной гемодинамики у беременных с гипертензивными расстройствами и подтверждают предположение, что гипертензивные нарушения в период гестации неоднородны. Прогноз, тактика лечения, сроки родоразрешения различаются при различных гипертензивных состояниях. Если при беременности на фоне ХАГ изменения касаются показателей АД, СИ и ОПСС ($p_{I-II} < 0,0001$), то в случае тяжелой преэклампсии спектр нарушений гораздо шире и включает дополнительно ЧСС, МОК и ИДК.

3.1.2 Состояние медленноволновых колебаний гемодинамики (исходные данные)

В данном разделе мы поставили перед собой задачу определить степень адаптации сердечно – сосудистой системы через оценку variability комплекса основных параметров центральной и периферической гемодинамики у пациенток с неосложненной и осложненной гипертензией беременностью. Оценка variability ритма сердца (РС), среднего артериального давления (АДср), ударного объема (УО), фракции выброса (ФВ), амплитуды пульсации аорты (АПА) и амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) позволит получить важную информацию об особенностях сердечно – сосудистого регулирования у пациенток исследуемых групп. До настоящего времени малоизученной стороной как при нормально протекающей беременности, и в особенности, при её осложненном течении является состояние механизмов нейровегетативной регуляции кровообращения [41, 42, 73, 74, 171, 182, 188, 299, 301, 370, 400].

Известно, что variability какого – либо гемодинамического параметра количественно отражает уровень и вид его регуляции, а так же энергетические затраты системы ауторегуляции [4-6, 9, 29, 37, 50, 120, 252]. Существует мнение, что плотность общей мощности спектра (СПМ) колебаний гемодинамических параметров отражает интенсивность адаптационных процессов [4, 5, 16, 29, 74, 120, 211, 249].

При оценке спектральных синдромов мы руководствовались рядом критериев. Считали, что наиболее благоприятная ситуация для ауторегуляции гемодинамического статуса возникает в том случае, если имеет место повышенная общая мощность спектра при сохраненном, онтогенетически сформированном, для данного параметра, балансе частотных регуляторов, на что указывают величины коэффициентов α (P_1+P_2/P_3+P_4) и β (P_3/P_4). Менее благоприятные условия возникают при неизменной или сниженной общей мощности спектра, но при сохраненном для данного параметра балансе частотных регуляторов. Наиболее неблагоприятные условия для ауторегуляции возникают

при изменении структуры баланса регуляторов (смена преобладания низкочастотных флюктуаций над высокочастотными или наоборот) не свойственных данному параметру, которое свидетельствует о нарушении регуляции (дисрегуляция) [4, 16, 42, 64, 150, 211, 249].

Основная цель данного исследования состояла в оценке variability комплекса гемодинамических параметров у пациенток с неосложненной беременностью (I контрольная группа) и беременностью с гипертензивными расстройствами (II и III основные группы), чтобы в дальнейшем использовать эту информацию как основу для сравнения изменений variability гемодинамики на этапах операции при различных методах обезболивания. В представленном разделе каждый параметр гемодинамики проанализирован по отдельности, при помощи спектрального анализа Фурье, результаты подвергнуты межгрупповому сравнению, что в целом позволяет взглянуть на регуляцию кровообращения через variability гемодинамических сигналов, как на возможность более глубокой оценки функционального состояния системы кровообращения беременных исследованных групп.

Выявленные особенности variability основных параметров кровообращения в группе с физиологической беременностью (I группа) расценены нами как проявление нормальных адаптивных изменений в III триместре. Спектральные показатели variability параметров гемодинамики не подчиняются нормальному распределению, в качестве описательной статистики использовались – медиана (Me) и межквартильный диапазон (Q25; Q75), для множественных межгрупповых сравнений применялся критерий Краскела–Уоллиса (Kruskal – Wallis). Полученные данные, представленные в приложении А, таблице 3.2, свидетельствуют о наличии значимых отличий медленных колебаний гемодинамики (МКГ) исследуемых групп.

Среднее АД в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы) достоверно выше ($p < 0,0001$), чем у пациенток контрольной (I) группы на 21,6% и 31,8%, соответственно (приложение А, таблица 3.2). Этот феномен находит подтверждение при анализе адаптивных реакций гемодинамики (рисунок 3.1).

Увеличение общей мощности спектра АДср (СПМ АДср) во II и III группах ($p_{I-II}=0,0002$; $p_{I-III}=0,0001$) происходит за счет возрастания абсолютных величин спектральной плотности (СП) низкочастотных осцилляторов P_2 ($p<0,05$) и P_3 ($p<0,0001$), а так же высокочастотного осциллятора P_4 ($p<0,05$), при доминировании онтогенетически сформированного механизма барорегуляции. Во II группе баланс регуляторов (коэффициент α и β) сходен с I группой. В III группе отмечается достоверное уменьшение коэффициента α ($p_{I-III}=0,003$) и повышение коэффициента β ($p_{I-III}=0,001$), что свидетельствует о возрастании симпатической регуляции, по сравнению с контрольной группой. Данный спектральный паттерн в группах с гипертензивными расстройствами можно расценивать как напряжение адаптивных процессов в регуляции АДср с доминированием барорегуляции, более выраженное в группе тяжелой преэклампсии.

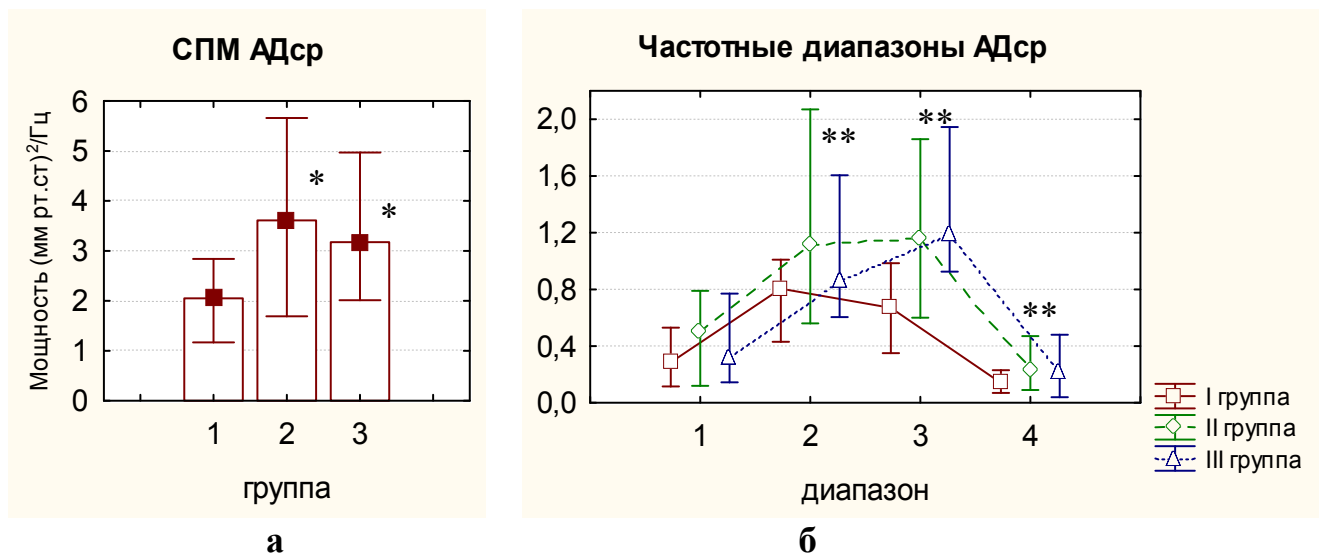


Рисунок 3.1 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) среднего артериального давления исходно, Me (Q25; Q75).

Примечание. Здесь и в последующих рисунках III главы: * – достоверность отличий с I группой; # – достоверность отличий со II группой, $p<0,05$.

При анализе истинных значений РС и спектральных характеристик (адаптивных реакций) variability сердечного ритма (ВРС) у беременных II группы не было выявлено достоверных отличий с группой контроля (рисунок 3.2). Значение РС в III группе было достоверно ниже по сравнению с I и II группами ($p<0,0001$). Спектральный анализ ВРС у беременных III группы выявил

снижение общей спектральной мощности ритма сердца (СПМ РС) в сравнении с контрольной группой ($p_{I-III}=0,0001$), за счет достоверного снижения индивидуальных мощностей спектральных компонентов в низкочастотном диапазоне (P_1, P_2 и P_3) ($p_{I-III}<0,005$), и снижение СПМ ритма сердца в сравнении со II группой ($p_{II-III}=0,012$), за счет снижения СП в P_2 и P_3 диапазонах ($p_{II-III}<0,05$). Во всех группах исследования в спектре ВРС доминировали низкочастотные колебания, что указывает на преобладание симпатических влияний на сердце при беременности. Достоверное уменьшение коэффициента β (P_3/P_4) в III группе в сравнении с I ($p_{I-III}=0,023$) и II ($p_{II-III}=0,001$) группами, свидетельствует об уменьшении вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы и барорегуляции в этой группе. Снижение общей мощности РС в группе тяжелой преэклампсии указывает на малую вариабельность параметра и расценивается как угнетение (ригидность) адаптивных процессов.

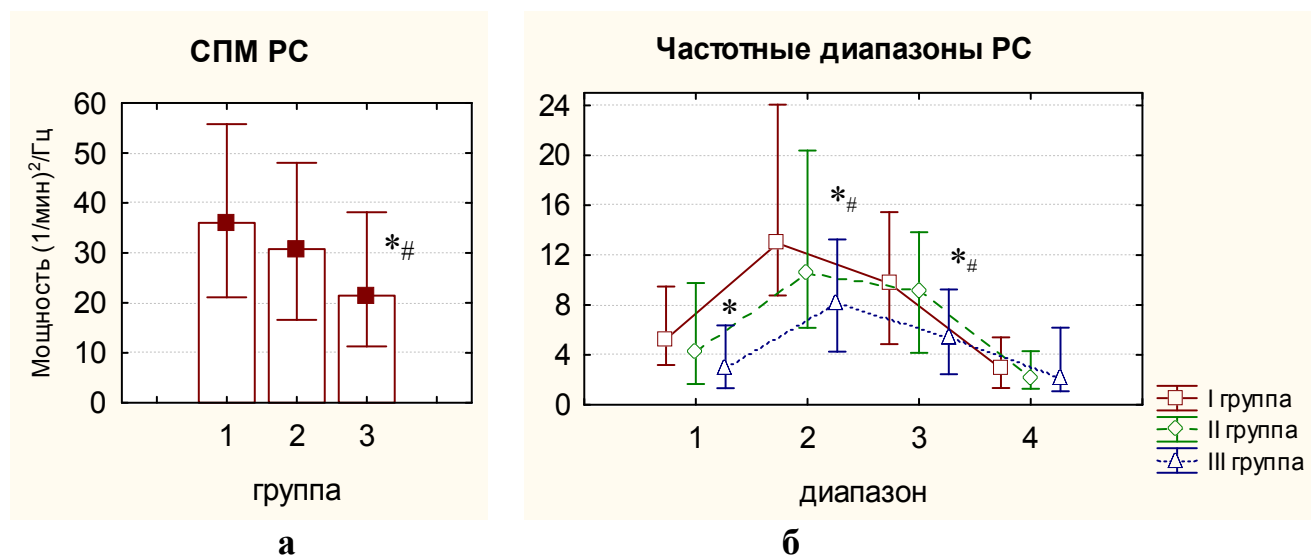


Рисунок 3.2 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) ритма сердца исходно, Me (Q25; Q75).

При изучении особенностей регуляции ударного объема сердца (УО) при физиологически протекающей беременности и при беременности осложнившейся гипертензивными состояниями выявлено, что в спектре вариабельности УО доминируют медленные колебания разных частот, преимущественно в нейрогуморальном (P_2) и барорефлекторном (P_3) диапазонах (рисунок 3.3). При

сравнительном анализе вариабельности УО сердца не выявлено достоверных отличий истинных величин, плотности общей мощности спектра (СПМ) УО, СП отдельных регуляторов и баланса частотных регуляторов между группами, что указывает на сохранение механизмов регуляции УО в группах с гипертензивными расстройствами.

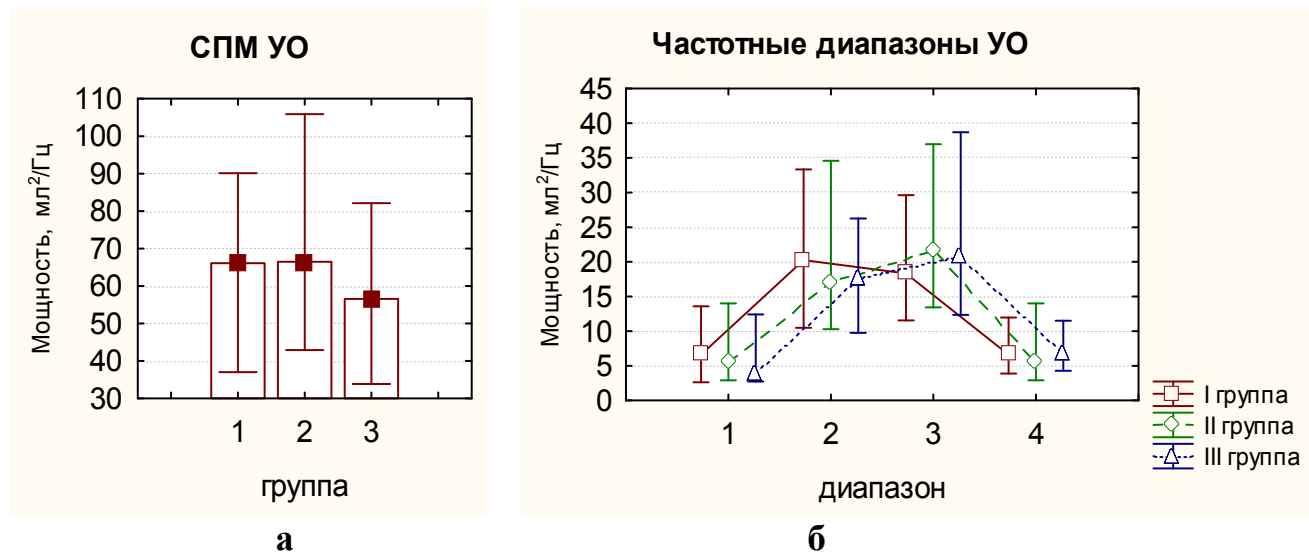


Рисунок 3.3 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) ударного объема исходно, Me (Q25; Q75).

Обращают на себя внимание особенности ауторегуляции фракции выброса (ФВ). Истинные значения ФВ в III группе были достоверно выше, чем в I ($p_{I-III}=0,014$) и II ($p_{II-III}=0,008$) группах. При спектральном анализе вариабельности ФВ выявлено, что общая мощность параметра (СПМ ФВ) в III группе была достоверно ниже чем во II ($p_{II-III}=0,0006$) группе (рисунок 3.4). Во II группе увеличивалась СП в диапазоне P_4 ($p_{I-II}=0,04$), в сравнении с I группой, при общем сохранении баланса низкочастотных и высокочастотных осцилляторов. При спектральном анализе параметра ФВ выявлены достоверные отличия между группами с гипертензивными нарушениями. В III группе отмечалось снижение вариабельности ФВ в сравнении со II ($p_{II-III}=0,0006$), обусловленное подавлением регуляторной активности во всех спектральных диапазонах: P_1 ($p_{II-III}=0,037$), P_2 ($p_{II-III}=0,015$), P_3 ($p_{II-III}=0,008$) и P_4 ($p_{II-III}<0,0001$). Выраженное снижение объемрегуляторной активности (P_4) отразилось на достоверном повышении

коэффициента β в III группе по сравнению со II ($p_{II-III}=0,0008$), что свидетельствует об ослаблении парасимпатического влияния в III группе. В целом, выявленные изменения указывают об истощении механизмов адаптации в группе тяжелой преэклампсии.

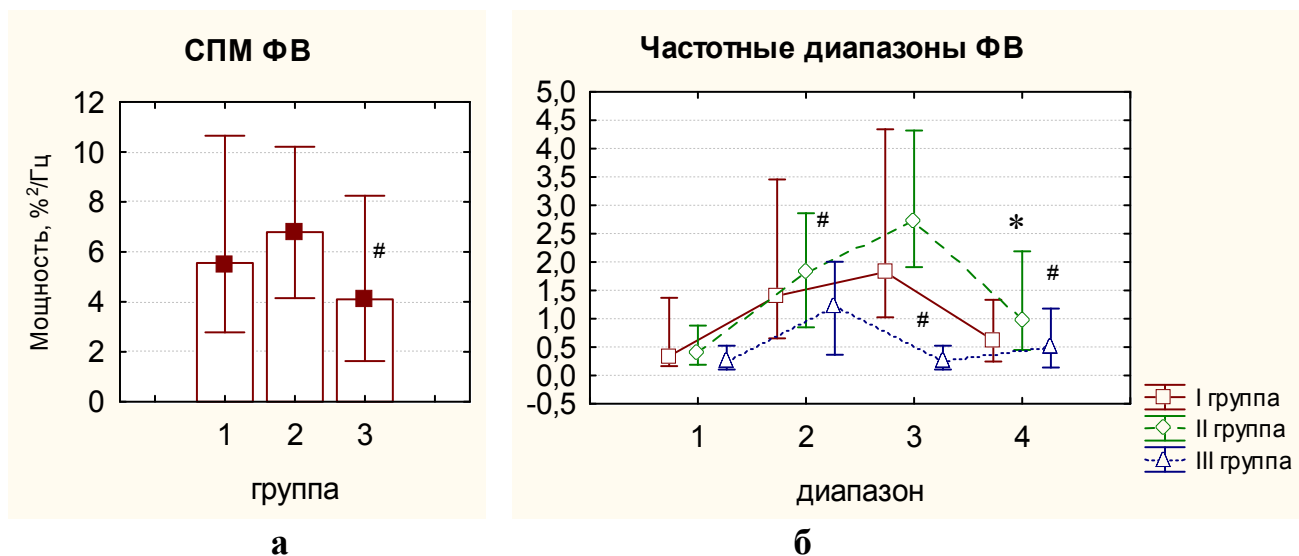


Рисунок 3.4 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) фракции выброса исходно, Me (Q25; Q75).

При спектральном анализе variability параметра амплитуды пульсации аорты (АПА) выявлены достоверные изменения в группах с гипертензивными расстройствами (рисунок 3.5). Абсолютные значения параметра АПА во II и III группах достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p<0,0001$). Плотность общей мощности амплитуды пульсации (кровенаполнения) аорты (СПМ АПА) достоверно ниже у женщин во II группе ($p_{I-II}=0,002$), за счет достоверного снижения СП всех частотных диапазонов ($P_1 - P_4$), без нарушения баланса регуляторов. Снижение variability АПА в III группе ($p_{I-III}=0,008$) происходило за счет угнетения гуморально – метаболической регуляции (P_1, P_2) и снижения СП в диапазоне P_4 , что привело к возрастанию коэффициента β и свидетельствует о возрастании тонуса симпатической нервной системы. В спектре variability АПА отмечается превалирование низкочастотных колебаний (P_3), отражающих барорегуляцию. Более высокие значения variability АПА у беременных I группы можно связать с большей эластичностью их кровеносных

сосудов. Выявленные спектральные характеристики у женщин с гипертензивными нарушениями свидетельствует о депрессии (ригидности) адаптивных реакций, клиническим следствием которой является повышение сопротивления кровотоку в аорте.

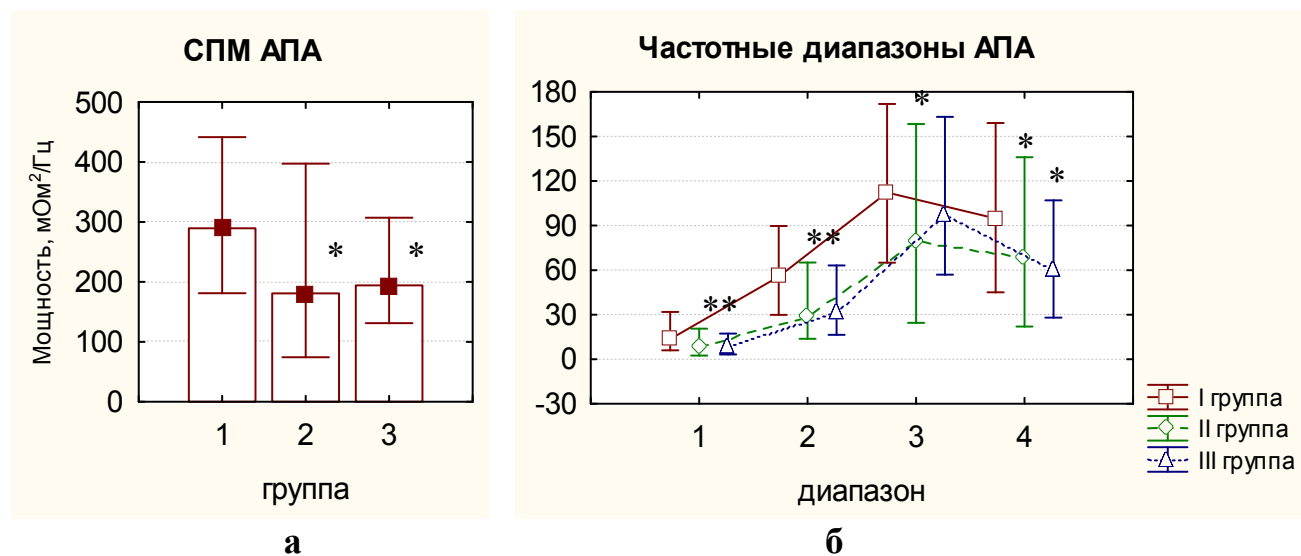


Рисунок 3.5 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) амплитуды пульсации аорты исходно, Me (Q25; Q75).

Абсолютные значения показателя амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) были достоверно выше во II группе по сравнению с I ($p_{I-II}=0,012$), и значительно снижены в III группе по сравнению со II ($p_{II-III}=0,036$) (Приложение А, таблица 3.2). Анализ адаптивных реакций АПМ показал, что плотность общей мощности спектра (СПМ АПМ) этого параметра значительно выше (рисунок 3.6) у пациенток с ХАГ (II группа) ($p_{I-II}=0,025$), в основном за счет преобладания абсолютных величин СП в очень низкочастотном (P_2) и высокочастотном (P_4) диапазонах ($p_{I-II}<0,05$), что расценивается как эффективное напряжение адаптивных реакций. Несмотря на напряжение всей регулирующей системы, у беременных II группы сохраняется оптимальный вид регуляции периферического сосудистого сопротивления, находящийся под нейрогуморальным контролем.

У беременных с преэклампсией (III группа) отмечается достоверное снижение вариабельности параметра пульсации микрососудов пальца ноги (СПМ АПМ) по сравнению с контрольной группой ($p_{I-III}=0,013$), за счет регуляторов

низкочастотных диапазонов (P_1 , P_2 и P_3). Выраженное угнетение гуморально – метаболического звена регуляции (P_1 , P_2) привело к перестройке адаптивных реакций АПМ: баланс регуляторов сместился в сторону преобладания высокочастотных осцилляторов (P_3+P_4) над низкочастотными (P_1+P_2), что не свойственно данному параметру и сопровождалось достоверным уменьшением коэффициента α ($p_{I-III}=0,03$). Достоверное снижение СП в P_3 диапазоне ($p_{I-III}=0,017$) привело к ещё большему преобладанию объемной регуляции (снижение коэффициента β). Отличительной особенностью variability АПМ во всех группах беременных явилось превалирование очень низкочастотных колебаний (P_2), являющихся маркером гуморальной регуляции, а так же доминирование парасимпатической активности.

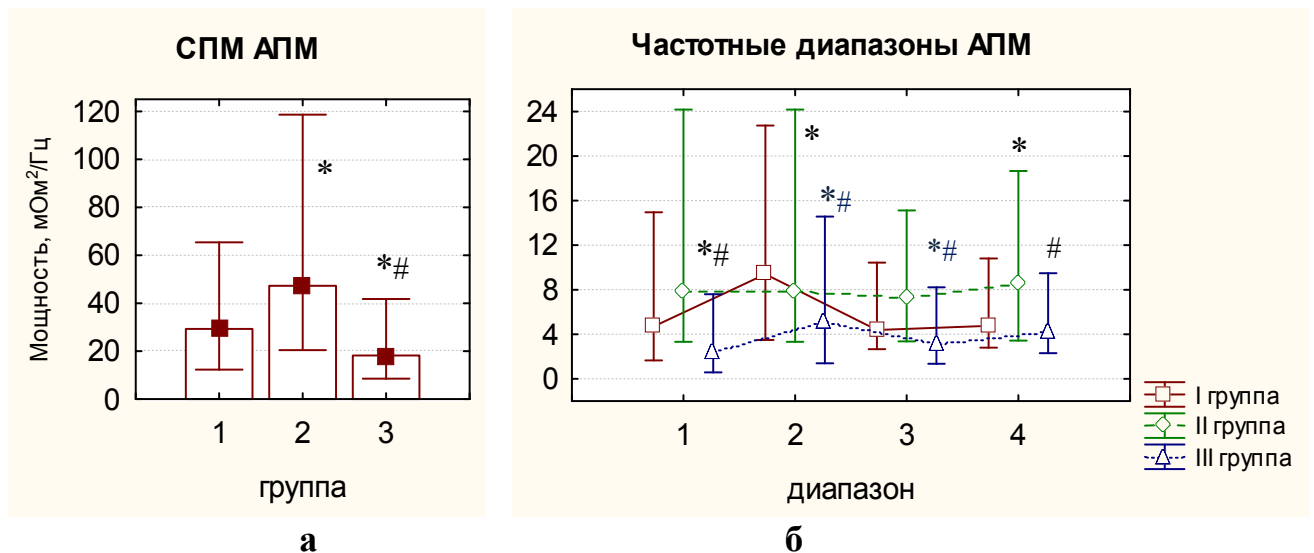


Рисунок 3.6 - Общая мощность спектра (а) и баланс частотных регуляторов (б) амплитуды пульсации микрососудов исходно, Me (Q25; Q75).

Статистически значимые отличия в регуляции АПМ выявлены у пациенток с гипертензивными нарушениями: плотность общей мощности спектра (СПМ) была значительно ниже в группе тяжелой преэклампсии (III группа) в сравнении с группой ХАГ (II группа) ($p_{II-III}<0,0001$), за счет достоверно меньшей СП регуляторов всех частотных диапазонов ($p_{II-III}<0,005$), без отличий баланса регуляторов. Более низкие значения АПМ у беременных с тяжелой преэклампсией свидетельствуют о меньшем кровенаполнении периферических

сосудов и могут быть связаны с более высоким тонусом их стенки. При увеличении тонуса сосудистой стенки снижена её способность к физическим колебаниям [50]. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют о напряжении регуляторных механизмов в поддержании амплитуды пульсации микрососудов в группе ХАГ и срыве адаптивных реакций (дисрегуляция) в группе тяжелой преэклампсии.

Резюме. При оценке исходного гемодинамического статуса беременных женщин получены статистически значимые отличия показателей гемодинамики и данных спектрального анализа во всех исследованных группах, наиболее выраженные изменения выявлены в группе тяжелой преэклампсии. Определены закономерности колебательных процессов в системе центрального и периферического кровообращения при физиологически протекающей беременности и при беременности, осложненной гипертензивными состояниями.

Полученные нами данные спектрального анализа вариабельности основных параметров гемодинамики указывают на преобладание симпатического тонуса в регуляции РС, АД_{ср}, УО и АПА, и преобладание парасимпатических влияний в регулировании периферического сосудистого русла (АПМ) как при физиологически протекающей беременности, так и при патологии.

Наличие артериальной гипертензии, повышенного периферического сосудистого сопротивления и сниженного сердечного индекса у беременных с хронической артериальной гипертензией сопровождаются напряжением адаптивных реакций вегетативной нервной системы.

В группе тяжелой преэклампсии выявленные нарушения гемодинамики находят объяснение в особенностях механизмов адаптации: наряду с напряжением регуляции артериального давления, отмечалось угнетение (истощение) адаптивных механизмов регуляции сердечного ритма, фракции выброса, амплитуды пульсации аорты, а так же срыв адаптивных реакций (дисрегуляция) дистального сосудистого русла.

3.2 Изменение параметров гемодинамики в условиях общей и спинальной анестезии при кесаревом сечении

3.2.1 Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии

При физиологически протекающей беременности исходно отмечался эукинетический тип кровообращения с нормальными показателями артериального давления, ОПСС и объемных параметров гемодинамики. Исходно, на дооперационном 1-м этапе нами не выявлено достоверных различий основных параметров центральной гемодинамики беременных женщин обеих подгрупп. В результате проведенного сравнительного анализа полученных данных на последующих этапах исследования выявлены достоверные различия большинства изучаемых параметров гемодинамики между подгруппами, представленные в таблице 3.3.

Артериальное давление систолическое, диастолическое и среднее (АДс, АДд, АДср) изменялось однонаправленно на этапах исследования (рисунок 3.7). При ОА на пренатальном 2-м этапе отмечалось достоверное увеличение АДс, АДд, и АДср от исходных значений ($p < 0,0001$). На этапе основной анестезии (3 этап) показатели АДс, АДд и АДср начинали достоверно ($p < 0,005$) снижаться и в конце операции (4 этап) оставались значительно ниже исходного уровня ($p < 0,005$). На 5-м этапе исследования показатели АД не отличались от исходных значений. В 1-е сутки после операции показатели АДс, АДд и АДср достоверно были ниже дооперационного уровня ($p < 0,005$). При СА на пренатальном этапе показатели артериального давления (АДс, АДд и АДср) оставались стабильными. На 3-м этапе отмечалось кратковременное увеличение АДс ($p = 0,0003$), на 4-м снижение АДд и АДср ($p < 0,05$). Через 2 часа после операции отличий показателей АД не отмечалось, к 1-м суткам после операции наблюдалось достоверное их снижение ($p < 0,001$), по сравнению с исходными значениями.

Таблица 3.3 - Параметры гемодинамики пациенток I группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, М±m

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ЧСС, уд /мин	ОА (n=30)	87,0±2,67	117,86±3,04	96,93±2,22	96,93±2,71	75,56±1,57	73,13±2,18
	СА (n=35)	84,43±2,07	74,14±2,96	77,43±2,58	73,71±2,04	69,62±1,68	71,61±1,60
	P ₁	-	<0,0001	0,003	0,006	0,0003	0,0001
	P ₂	-	0,003	0,019	0,0002	<0,0001	<0,0001
	P	0,227	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,007	0,285
АДс, мм рт.ст.	ОА (n=30)	112,86±1,95	135,10±3,55	103,55±3,04	103,79±2,69	113,37±2,34	105,54±1,82
	СА (n=35)	110,54±1,68	115,14±2,33	118,20±1,32	108,91±1,37	110,68±1,6	101,71±1,49
	P ₁	-	<0,0001	0,006	0,004	0,434	0,0047
	P ₂	-	0,057	0,0003	0,228	0,477	0,0002
	P	0,185	<0,0001	<0,0001	0,040	0,165	0,053
АДд, мм рт.ст.	ОА (n=30)	79,45±1,43	103,17±2,69	71,28±2,67	70,90±2,07	76,15±1,66	70,71±1,53
	СА (n=35)	76,83±1,40	76,26±1,42	79,49±1,23	72,26±1,41	74,94±1,13	67,64±1,08
	P ₁	-	<0,0001	0,0046	0,0006	0,684	0,0001
	P ₂	-	0,388	0,079	0,012	0,149	<0,0001
	P	0,100	<0,0001	0,002	0,289	0,269	0,051
АДер, мм рт.ст.	ОА (n=30)	89,48±1,53	112,24±3,09	80,79±2,64	82,28±2,12	87,33±1,75	80,33±1,39
	СА (n=35)	86,91±1,49	89,71±1,92	89,49±1,10	83,49±1,26	85,68±1,29	77,32±1,22
	P ₁	-	<0,0001	0,003	0,001	0,179	<0,0001
	P ₂	-	0,127	0,085	0,041	0,266	<0,0001
	P	0,118	<0,0001	0,001	0,178	0,22	0,054
УО, мл	ОА (n=30)	75,90±1,79	56,1±1,86	76,45±2,71	72,86±2,89	83,22±2,90	82,29±2,08
	СА (n=35)	79,66±1,86	91,8±2,26	93,49±2,36	89,49±2,01	90,0±2,74	87,57±2,60
	P ₁	-	<0,0001	0,433	0,188	0,017	0,011
	P ₂	-	<0,0001	<0,0001	0,0003	0,001	0,007
	P	0,078	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,048	0,064
ФВ, %	ОА (n=30)	58,38±0,44	56,55±0,74	58,07±0,43	57,97±0,43	59,11±0,42	58,29±0,56
	СА (n=35)	57,69±0,40	60,26±0,32	60,63±0,31	60,34±0,30	59,59±0,31	59,79±0,36
	P ₁	-	0,019	0,307	0,252	0,116	0,450
	P ₂	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,0002
	P	0,122	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,176	0,012
МОК, л/мин	ОА (n=30)	6,34±0,17	6,43±0,17	7,29±0,24	6,94±0,23	6,19±0,25	5,92±0,23
	СА (n=35)	6,67±0,16	6,61±0,27	7,11±0,26	6,52±0,20	6,11±0,17	6,30±0,18
	P ₁	-	0,352	0,001	0,022	0,303	0,069
	P ₂	-	0,433	0,076	0,285	0,011	0,066
	P	0,088	0,303	0,304	0,088	0,399	0,093
СИ, л/мин/м ²	ОА (n=30)	3,37±0,08	3,44±0,09	3,90±0,11	3,69±0,10	3,26±0,10	3,15±0,09
	СА (n=35)	3,48±0,07	3,45±0,13	3,73±0,13	3,52±0,10	3,20±0,09	3,31±0,07
	P ₁	-	0,269	0,0001	0,007	0,215	0,034
	P ₂	-	0,432	0,047	0,304	0,006	0,051
	P	0,132	0,461	0,162	0,067	0,313	0,077

Продолжение таблицы 3.3

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ИДК, мл/мин/м ²	ОА (n=30)	505,59±21,8	562,28±17,2	637,82±24,1	590,48±22,4	503,78±20,5	493,54±19,9
	СА (n=35)	517,86±15,8	557,46±22,8	606,6±23,3	557,83±18,0	454,18±16,1	512,75±16,2
	P ₁	-	0,023	0,0001	0,004	0,476	0,345
	P ₂	-	0,079	0,001	0,049	0,005	0,412
	P	0,322	0,435	0,179	0,127	0,089	0,227
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	ОА (n=30)	1153,5±25,7	1472,7±61,4	928,3±43,2	990,0±45,3	1211,0±48,7	1152,7±41,3
	СА (n=35)	1104,5±26,7	1199,1±56,4	1115,7±51,9	1087,5±43,4	1203,5±44,6	1032,2±31,4
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	0,001	0,145	0,493
	P ₂	-	0,067	0,424	0,370	0,030	0,041
	P	0,098	0,0009	<0,005	0,063	0,455	0,011

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

На пренатальном этапе при ОА артериальное давление (АДс, АДд и АДср) было достоверно выше, чем при СА ($p < 0,0001$), что обусловлено прессорным ответом на интубацию. После извлечения плода (3 этап) показатели АДс, АДд и АДср на фоне ОА были достоверно ниже, чем у пациенток, родоразрешенных в условиях СА ($p < 0,005$). К моменту окончания операции (4 этап) сохранялись отличия АДс ($p = 0,04$). На последующих этапах достоверных отличий между подгруппами по уровню АД не получено.

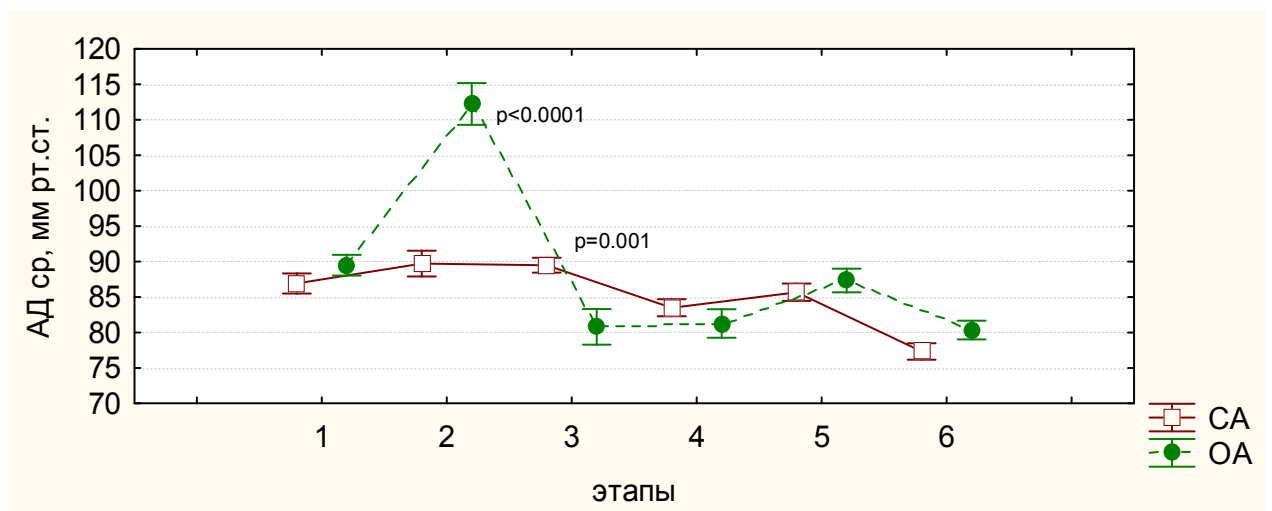


Рисунок 3.7 - Динамика среднего артериального давления в I группе, $M \pm m$

Примечание: Здесь и в последующих рисунках: p – достоверность отличий на этапах исследования между подгруппами СА и ОА.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) на фоне ОА значительно возрастала на пренатальном этапе ($p < 0,0001$) и оставалась повышенной после извлечения плода ($p = 0,003$) и в конце операции ($p = 0,006$). ЧСС достоверно снижалась через 2 часа после операции ($p = 0,0003$) и оставалась пониженной к первым суткам после операции ($p = 0,0001$), по сравнению с исходным уровнем. На фоне СА отмечалось достоверное снижение ЧСС на всех этапах исследования, начиная с пренатального этапа ($p = 0,003$). Интраоперационно ЧСС достоверно была выше в группе родоразрешенных в условиях ОА на всех этапах операции ($p < 0,0001$) и через два часа после операции ($p = 0,007$), что можно объяснить использованием атропина в премедикации перед общей анестезией (рисунок 3.8).

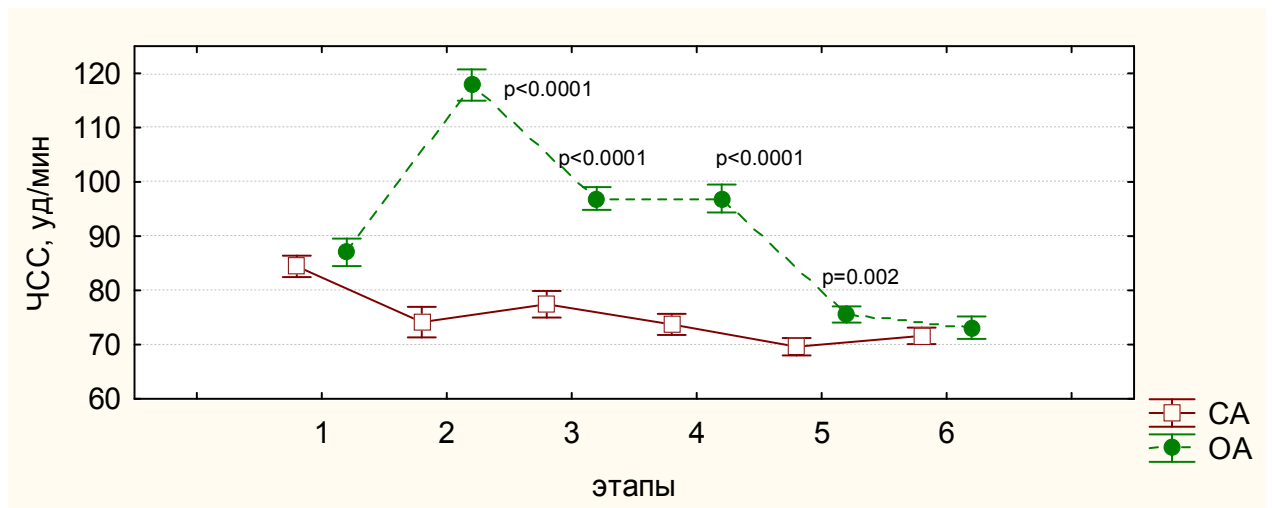


Рисунок 3.8 - Динамика частоты сердечных сокращений в I группе, $M \pm m$

Ударный объем (УО) на фоне общей анестезии достоверно снижался ($p < 0,0001$) на пренатальном этапе, после извлечения плода возвращался к исходным значениям (3-й и 4-й этапы). Через 2 часа и на 1-е сутки после операции УО у пациенток в группе ОА был выше исходного уровня ($p < 0,05$). Фракция выброса (ФВ) в подгруппе ОА после перевода на ИВЛ достоверно уменьшалась ($p = 0,019$), далее возвращалась к исходным значениям. В условиях спинальной анестезии УО сердца и ФВ достоверно увеличивались на всех этапах анестезии и операции, начиная с пренатального этапа ($p < 0,0001$), оставаясь повышенными и в послеоперационном периоде. Интраоперационные значения УО были достоверно

выше в подгруппе СА ($p < 0,0001$) на всех этапах операции и через 2 часа после её завершения ($p = 0,048$) (рисунок 3.9).

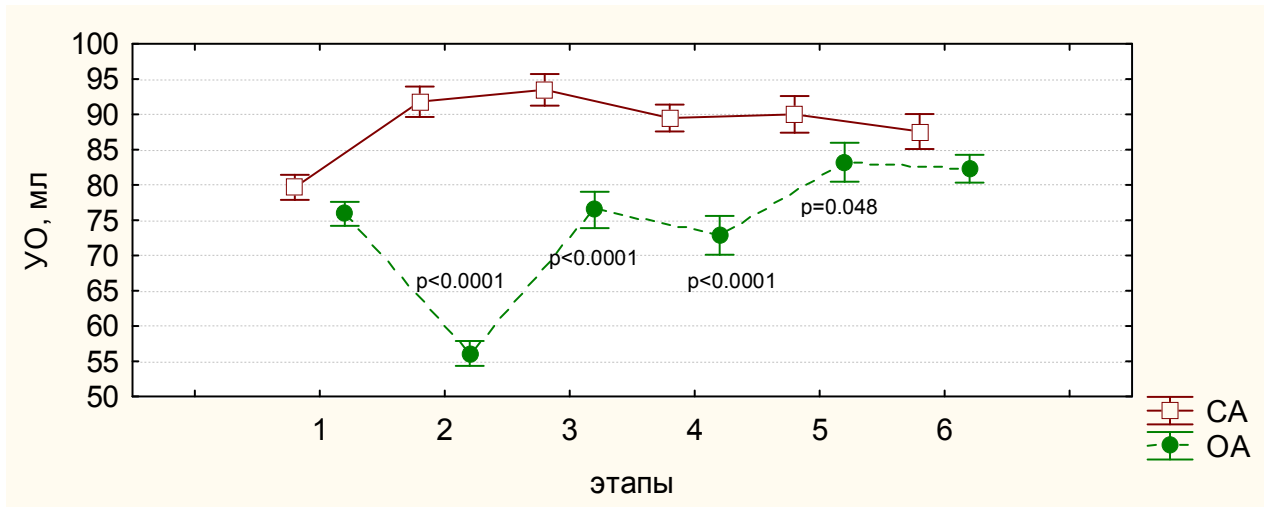


Рисунок 3.9 - Динамика ударного объема в I группе, $M \pm m$

ФВ так же была достоверно выше в подгруппе СА на 2-м, 3-м и 4-м этапах операции ($p < 0,0001$). К первым суткам послеоперационного периода достоверность отличий сохранялась ($p = 0,012$).

Минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс (СИ), как результирующие показатели, не изменялись на пренатальном этапе в обеих подгруппах. В условиях общей анестезии снижение УО компенсировалось возрастанием ЧСС, при спинальной анестезии увеличение УО нивелировалось снижением ЧСС, за счет симпатической блокады. В дальнейшем отмечался достоверный прирост МОК и СИ ($p < 0,05$) на 3-м и 4-м этапах общей анестезии, и увеличение СИ на 3-м этапе спинальной анестезии ($p = 0,047$), что связано с устранением аорто-кавальной компрессии после извлечения плода, а также с сокращением матки и перераспределением объема маточного кровотока. Через 2 часа после окончания операции показатели объемного кровотока постепенно снижались в подгруппе СА ($p < 0,05$), и в 1-е сутки послеоперационного периода достигали дооперационных значений. В подгруппе ОА отмечалось более низкое значение СИ ($p = 0,034$) в 1-е сутки после операции. Достоверных отличий между подгруппами на этапах исследования не получено (рисунок 3.10).

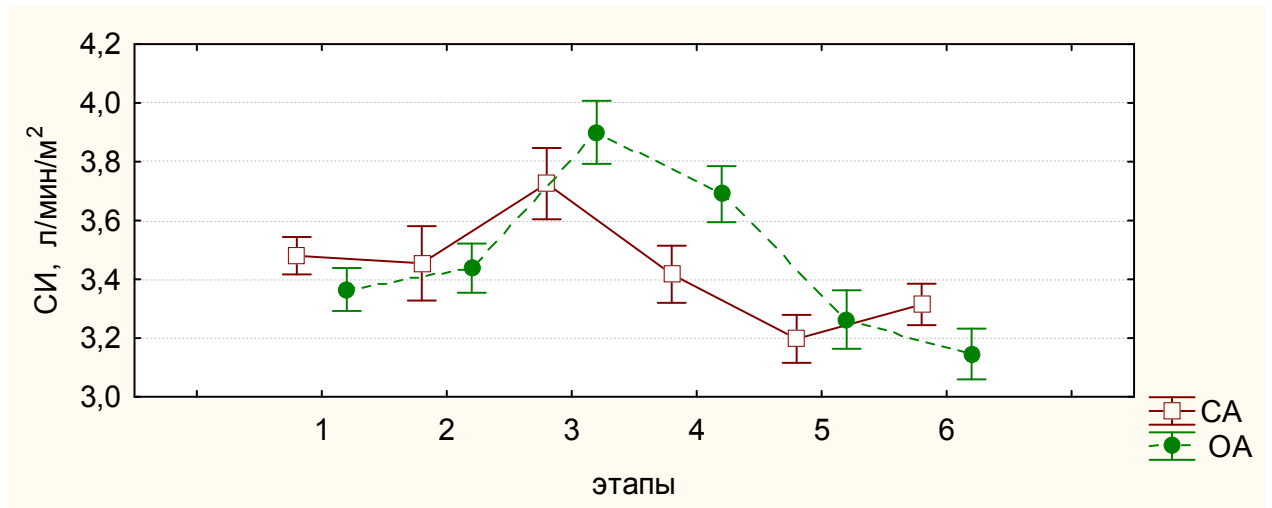


Рисунок 3.10 – Динамика сердечного индекса в I группе, $M \pm m$

Индекс доставки кислорода (ИДК) в условиях общей анестезии возрастал на 2-м ($p=0,023$), 3-м ($p=0,0001$) и 4-м ($p=0,004$), этапах исследования. При родоразрешении под спинальной анестезией ИДК достоверно возрастал на этапах после извлечения плода (3-м и 4-м) с последующим снижением в раннем послеоперационном периоде ($p=0,005$). ИДК не имел достоверных отличий между подгруппами на всех этапах.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) достоверно возрастало после интубации трахеи на пренатальном этапе ($p<0,0001$), затем значительно снижалось на 3-м и 4-м этапах анестезии на основе севофлурана ($p<0,001$) и возвращалось к исходным значениям через 2 часа после окончания операции (5-й и 6-й этапы). В подгруппе спинальной анестезии не получено достоверных отклонений ОПСС от исходных значений на 2 – 4-м этапах операции. Через 2 часа после операции отмечалось возрастание ОПСС ($p=0,03$), с последующим снижением в 1-е сутки после операции ($p=0,041$), по сравнению с исходным уровнем (рисунок 3.11).

При сравнительном анализе выявлены более высокие значения ОПСС в подгруппе OA на пренатальном этапе ($p<0,001$) и в 1-е сутки после операции ($p=0,011$), а так же более низкий уровень ОПСС после извлечения плода ($p<0,005$), в сравнении с подгруппой CA.

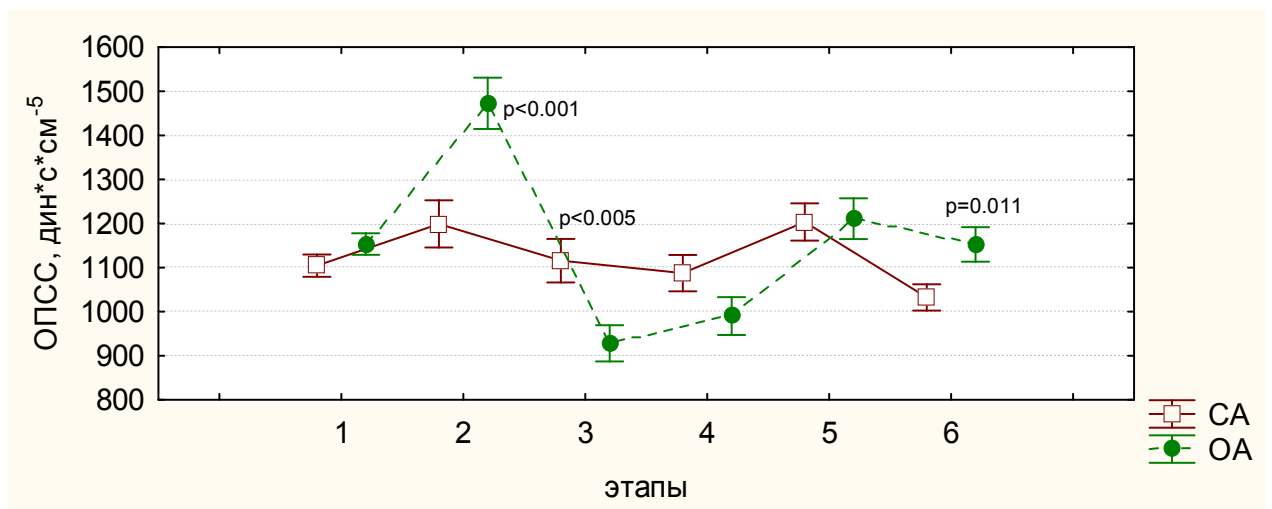


Рисунок 3.11 - Динамика общего периферического сосудистого сопротивления в I группе, $M \pm m$

Резюме. Результаты проведенного сравнительного анализа основных параметров кровообращения свидетельствуют о благоприятных гемодинамических изменениях, происходящих в условиях спинальной анестезии на всех этапах операции у пациенток с неосложненным течением беременности. Особого внимания заслуживают изменения, происходящие на пренатальном этапе, так как могут оказывать прямое влияние на маточно – плацентарный кровоток и состояние плода.

Применение спинальной анестезии при оперативном родоразрешении пациенток с физиологически протекающей беременностью сопровождалось более благоприятными гемодинамическими сдвигами, особенно на пренатальном этапе, на фоне стабильного АД, МОК, СИ, ИДК и ОПСС отмечалось возрастание УО и ФВ. Использование общей анестезии на основе севофлурана сопровождалось возрастанием АД, ЧСС и ОПСС, снижением УО и ФВ, при стабильных результирующих объемных показателях (МОК и СИ) и повышении ИДК на пренатальном этапе.

Гемодинамические изменения в подгруппе общей анестезии имели статистически значимые различия с подгруппой спинальной анестезией на пренатальном этапе и характеризовались более высокими значениями АД, ЧСС и ОПСС и более низкими значениями УО и ФВ.

3.2.2 Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезиологической защиты

У беременных женщин с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) на дооперационном этапе не выявлено достоверных различий основных параметров центральной гемодинамики в обеих подгруппах, у всех наблюдался эукинетический тип кровообращения, при этом отмечалось повышенное АД, СИ и ОПСС ($p < 0,0001$), по сравнению с контрольной (I) группой. Результаты проведенного сравнительного анализа изменений параметров кровообращения на последующих этапах исследования представлены в таблице 3.4.

В условиях ОА показатели артериального давления изменялись однонаправленно: АДс, АДд и АДср на пренатальном этапе достоверно увеличивались ($p < 0,0001$), на последующих (3-й и 4-й) этапах операции снижались ($p < 0,0001$), оставаясь на 1-е сутки после операции достоверно пониженными ($p < 0,05$), относительно исходного уровня (рисунок 3.12). В условиях СА на пренатальном этапе показатели АДс, АДд и АДср оставались стабильными. После извлечения плода АДд и АДср достоверно снижались на всех последующих этапах исследования ($p < 0,05$). Снижение АДс отмечалось на 4-м ($p = 0,033$) и 6-м ($p = 0,0001$) этапах. На пренатальном этапе артериальное давление (АДс, АДд и АДср) было достоверно выше ($p < 0,0001$) у беременных в подгруппе ОА, в то время как на этапе основной анестезии (3 этап) АДс, АДд и АДср были достоверно ниже ($p < 0,001$) в сравнении с подгруппой СА. К моменту окончания операции (4 этап) только АДс было ниже в условиях ОА ($p = 0,003$), в послеоперационном периоде достоверных отличий между подгруппами по уровню АД не отмечалось.

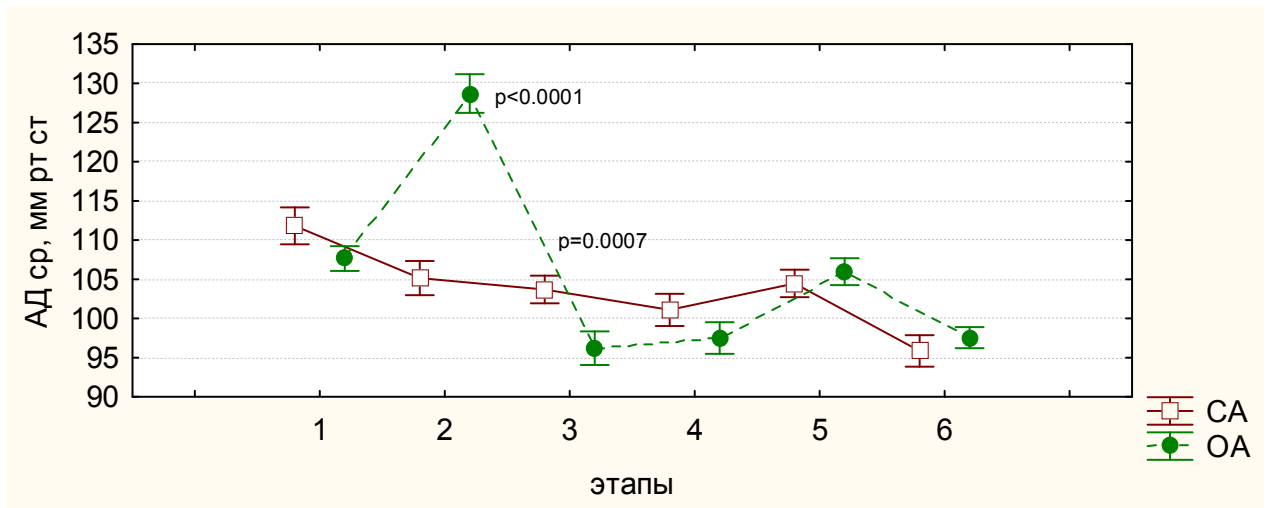


Рисунок 3.12 - Динамика среднего артериального давления во II группе, $M \pm m$

В условиях общей анестезии ЧСС значительно возросла на всех этапах операции ($p < 0,0001$), достоверно снижалась через 2 часа после операции ($p = 0,043$) и к первым суткам восстанавливалась до исходных значений ($p = 0,056$). Интраоперационная тахикардия объясняется, по-видимому, атропинизацией.

На фоне спинальной анестезии ЧСС достоверно снижалась с 3-го этапа исследования ($p < 0,05$) и на всех последующих этапах. В подгруппе общей анестезии ЧСС была достоверно выше ($p < 0,0001$) на всех этапах операции (2, 3 и 4 этапы) (рисунок 3.13).

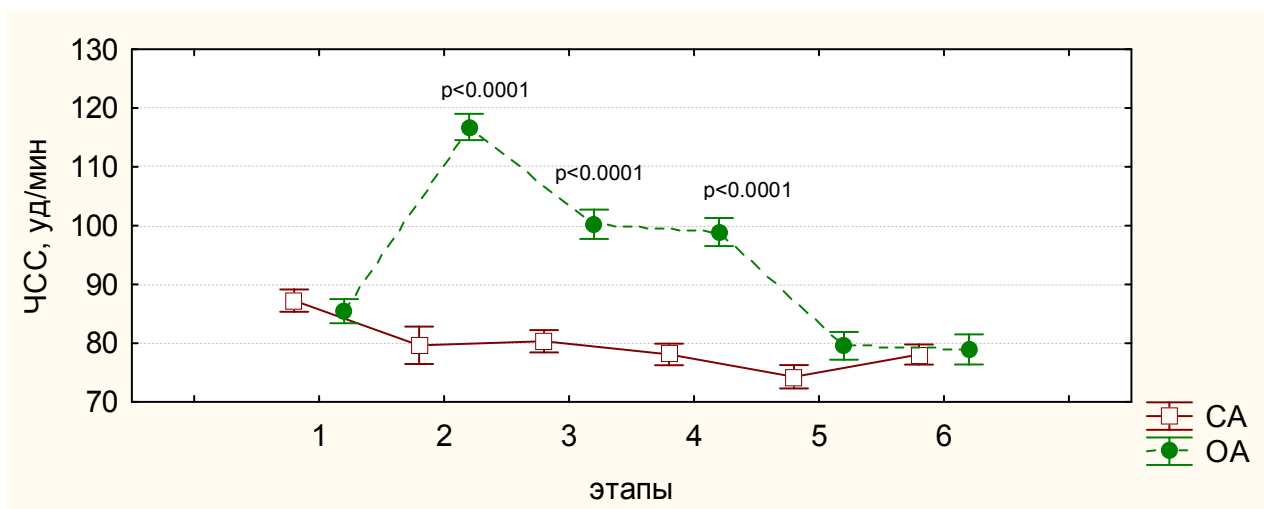


Рисунок 3.13 - Динамика частоты сердечных сокращений во II группе, $M \pm m$

Таблица 3.4 - Параметры гемодинамики пациенток II группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, М±m

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ЧСС, уд /мин	ОА (n=33)	85,44±2,16	117,16±2,48	100,5±2,78	99,13±2,64	79,29±2,60	79,52±2,86
	СА (n=33)	87,24±2,0	81,43±3,39	81,23±2,01	79,09±1,98	74,82±2,04	77,60±1,71
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,043	0,056
	P ₂	-	0,069	0,017	0,002	<0,0001	0,0002
	P	0,249	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,089	0,280
АДс, мм рт.ст.	ОА (n=33)	135,15±2,27	157,09±3,90	118,88±2,72	120,16±2,90	139,16±2,58	127,89±2,19
	СА (n=33)	138,70±3,05	136,40±3,28	136,89±2,57	131,26±2,58	134,03±2,18	122,77±2,54
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,127	0,016
	P ₂	-	0,315	0,338	0,033	0,111	0,0001
	P	0,188	0,0001	<0,0001	0,003	0,066	0,068
АДд, мм рт.ст.	ОА (n=33)	94,59±1,55	115,63±2,72	82,13±2,38	82,84±2,01	91,58±1,68	84,67±1,41
	СА (n=33)	98,48±2,41	93,11±2,62	92,11±1,92	87,80±2,51	92,68±1,72	83,27±1,98
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,120	<0,0001
	P ₂	-	0,064	0,018	0,001	0,023	<0,0001
	P	0,075	<0,0001	0,0008	0,066	0,325	0,287
АДср, мм рт.ст.	ОА (n=33)	107,7±1,66	128,50±2,66	94,91±2,18	96,66±2,18	105,81±1,91	97,81±1,50
	СА (n=33)	111,8±2,48	106,69±2,5	104,46±1,86	101,66±2,08	104,71±1,76	95,73±1,98
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,238	<0,0001
	P ₂	-	0,079	0,010	0,001	0,012	<0,0001
	P	0,096	<0,0001	0,0007	0,051	0,336	0,207
УО, мл	ОА (n=33)	76,09±2,46	53,41±2,07	72,47±2,90	71,69±2,74	79,10±4,68	78,56±3,13
	СА (n=33)	77,15±2,46	87,29±3,18	90,54±2,69	86,66±3,2	84,91±3,40	85,07±3,11
	P ₁	-	<0,0001	0,162	0,112	0,303	0,293
	P ₂	-	0,005	0,0001	0,008	0,027	0,018
	P	0,442	<0,0001	<0,0001	0,0004	0,156	0,073
ФВ, %	ОА (n=33)	57,82±0,33	55,44±0,52	58,47±0,52	58,13±0,54	59,10±0,41	58,93±0,43
	СА (n=33)	58,42±0,44	59,23±0,31	59,97±0,30	59,26±0,39	58,62±0,47	59,27±0,49
	P ₁	-	0,0002	0,151	0,316	0,01	0,024
	P ₂	-	0,055	0,002	0,068	0,363	0,089
	P	0,143	<0,0001	0,007	0,046	0,222	0,305
МОК, л/мин	ОА (n=33)	6,23±0,23	6,12±0,23	7,10±0,23	6,91±0,24	6,05±0,31	6,11±0,25
	СА (n=33)	6,54±0,17	6,71±0,19	7,25±0,28	6,68±0,22	6,24±0,25	6,47±0,22
	P ₁	-	0,382	0,006	0,024	0,327	0,382
	P ₂	-	0,230	0,014	0,290	0,176	0,419
	P	0,155	0,024	0,346	0,240	0,306	0,15
СИ, л/мин/м ²	ОА (n=33)	3,15±0,08	3,01±0,08	3,52±0,09	3,42±0,09	3,0±0,13	3,05±0,10
	СА (n=33)	3,24±0,09	3,29±0,09	3,53±0,12	3,25±0,09	3,03±0,10	3,17±0,09
	P ₁	-	0,136	0,001	0,011	0,170	0,249
	P ₂	-	0,346	0,023	0,472	0,060	0,30
	P	0,203	0,013	0,467	0,086	0,413	0,193

Продолжение таблицы 3.4

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ИДК, мл/мин/м ²	ОА (n=33)	492,21±13,7	488,91±13,8	572,66±15,9	552,63±15,6	458,84±19,6	481,11±19,2
	СА (n=33)	516,88±19,0	548,77±18,3	587,14±22,4	539,40±19,4	486,68±20,3	517,23±19,1
	P ₁	-	0,496	0,0001	0,002	0,108	0,368
	P ₂	-	0,120	0,010	0,214	0,123	0,484
	P	0,107	0,006	0,303	0,300	0,164	0,095
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	ОА (n=33)	1475,4±63,4	1808,0±68,5	1113,4±48,0	1168,4±46,3	1573,0±82,5	1394,3±61,9
	СА (n=33)	1435,0±64,2	1341,9±56,6	1251,1±49,4	1309,5±52,4	1482,8±54,6	1256,4±60,4
	P ₁	-	0,0005	<0,0001	0,0002	0,186	0,187
	P ₂	-	0,132	0,011	0,061	0,282	0,021
	P	0,321	<0,0001	0,025	0,025	0,179	0,059

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

На фоне ОА на пренатальном этапе отмечалось снижение УО ($p < 0,0001$) и ФВ ($p = 0,0002$). После извлечения плода УО и ФВ возвращались к исходному уровню, а ФВ достоверно возрастала в послеоперационном периоде ($p < 0,05$). Интраоперационно УО и ФВ были достоверно выше в подгруппе СА, после операции различий между подгруппами не было (рисунок 3.14).

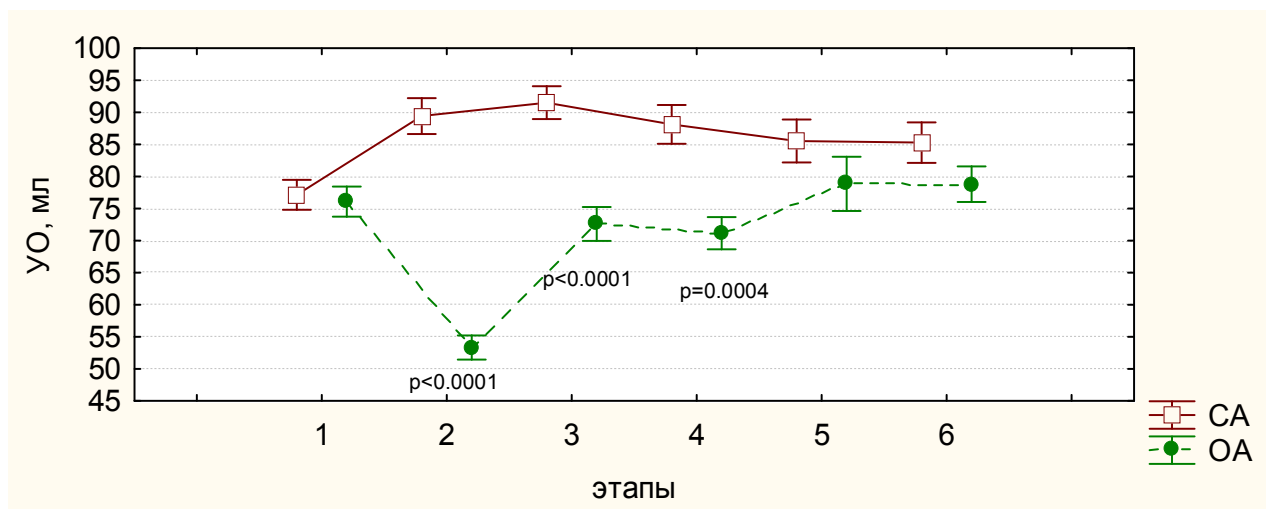


Рисунок 3.14 - Динамика ударного объема во II группе, $M \pm m$

Показатели МОК и СИ на пренатальном этапе не имели достоверных отличий от исходных значений. На последующем этапе основной анестезии отмечалось значительное возрастание МОК и СИ в условиях как общей, так и спинальной анестезии. Повышение этих показателей сохранялось к концу

операции (4 этап) только в подгруппе ОА ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде значения МОК и СИ не имели отличий от исходного уровня. На пренатальном этапе МОК и СИ были достоверно выше в подгруппе спинальной анестезии ($p = 0,024$; $p = 0,013$), на последующих этапах значимых отличий между подгруппами не отмечалось (рисунок 3.15).

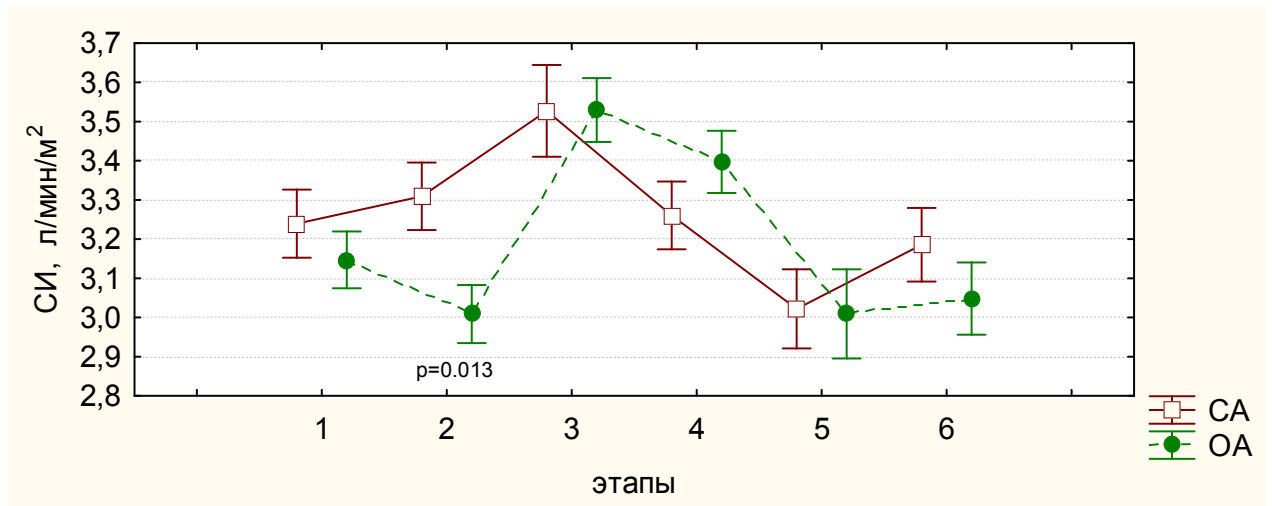


Рисунок 3.15 – Динамика сердечного индекса во II группе, $M \pm m$

Индекс доставки кислорода (ИДК) изменялся однонаправленно с изменениями СИ. В условиях общей анестезии ИДК увеличивался после извлечения плода, на 3-м ($p = 0,0001$) и 4-м ($p = 0,002$) этапах операции. Возрастание ИДК на фоне СА отмечалось только на 3-м этапе ($p = 0,01$) с последующим снижением до исходных значений. ИДК был достоверно ниже на пренатальном этапе в подгруппе ОА ($p = 0,006$).

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) достоверно возрастало в условиях ОА на пренатальном этапе ($p = 0,0005$), и на данном этапе превышало показатель в подгруппе СА ($p < 0,0001$). После извлечения плода и до завершения операции (3-й и 4-й этапы), в условиях ингаляционной анестезии севофлураном ОПСС значительно снижалось ($p < 0,0001$; $p = 0,0002$), в сравнении с исходными показателями, далее постепенно возвращаясь к исходному уровню. В подгруппе СА, несмотря на наличие симпатической блокады, ОПСС достоверно снижалось только после извлечения плода ($p = 0,011$), на остальных этапах отличий от исходных значений не было. При сравнительном анализе выявлены

более высокие значения ОПСС в подгруппе ОА на пренатальном этапе ($p < 0,0001$) и более низкие показатели на 3-м и 4-м этапах операции после извлечения плода ($p = 0,025$), в сравнении с подгруппой СА (рисунок 3.16).

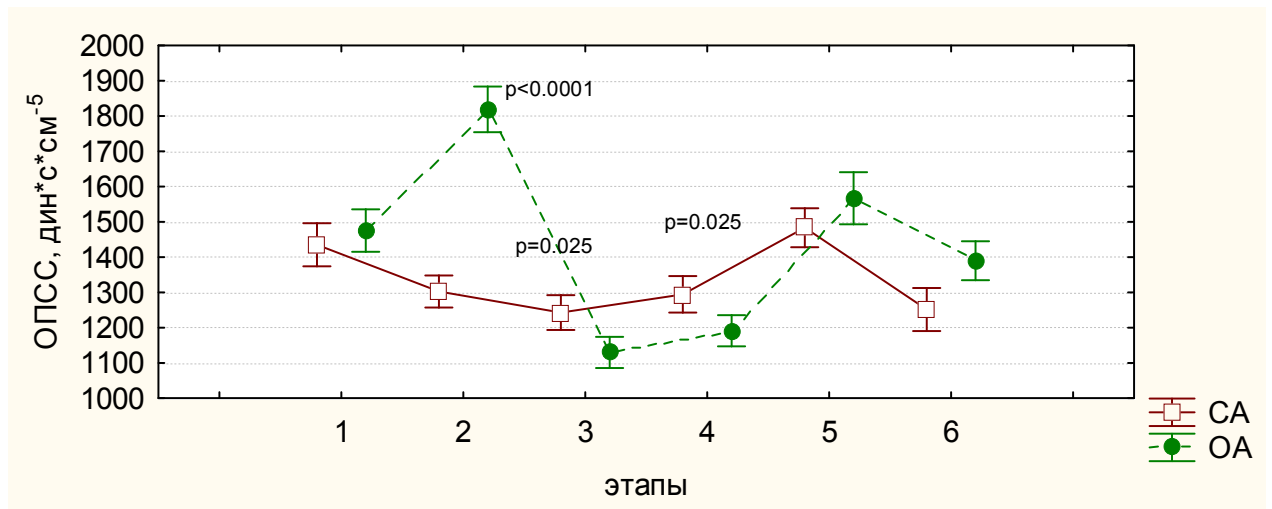


Рисунок 3.16 - Динамика общего периферического сосудистого сопротивления во II группе, М±m

Резюме. Гемодинамический профиль беременных с хронической артериальной гипертензией, по результатам проведенного сравнительного анализа, на этапах операции и ближайшего послеоперационного периода был более благоприятным в условиях спинальной анестезии. Родоразрешение в условиях спинальной анестезии происходило на фоне стабильных показателей АД, ЧСС, МОК, СИ, ФВ, ИДК и ОПСС на пренатальном этапе, и сопровождалось достоверным возрастанием УО. Изменение показателей гемодинамики при абдоминальном родоразрешении с использованием общей анестезии севофлураном отличались статистически значимым возрастанием АД, ЧСС и ОПСС, на фоне снижения УО и ФВ, при стабильности результирующих объемных показателей (МОК, СИ, ИДК) на пренатальном этапе.

Достоверные отличия между подгруппами анестезии характеризовались более высокими значениями АД, ЧСС и ОПСС ($p < 0,0001$) в подгруппе общей анестезии и более низкими значениями УО ($p < 0,0001$), МОК, СИ ($p < 0,05$) и ФВ ($p < 0,0001$), в сравнении с подгруппой спинальной анестезии на пренатальном этапе.

3.2.3 Сравнительная характеристика состояния центральной гемодинамики пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезиологической защиты

Пациентки, беременность которых осложнилась тяжелой преэклампсией (III группа), исходно имели значительные гемодинамические нарушения (таблица 3.1). Наряду с повышенным АД и ОПСС отмечалось снижение ЧСС, уменьшение МОК, СИ и ИДК, в сравнении с контрольной группой (I) и группой с ХАГ (II). На исходном этапе исследования не выявлено отличий основных параметров кровообращения в обеих подгруппах. Данные сравнительного анализа основных параметров центральной гемодинамики, полученные на последующих этапах, представлены в таблице 3.5.

Диастолическое и среднее артериальное давление (АДд, АДср) при ОА на пренатальном этапе достоверно увеличивались ($p=0,0007$) от исходных значений, в то время как на этапе основной анестезии АДс, АДд и АДср достоверно снижались ($p<0,001$) и в конце операции были значительно ниже исходного уровня ($p<0,001$). Через 2 часа после операции отличия нивелировались, а на 1-е сутки послеоперационного периода АДс, АДд и АДср были достоверно ниже, в сравнении с исходными данными ($p<0,001$). При СА показатели АД на пренатальном этапе не изменялись. На последующих этапах операции (3-й и 4-й этапы) АДс, АДд и АДср достоверно снижались по сравнению с исходными значениями. Через два часа после операции умеренно пониженным оставалось только АДс ($p=0,04$). На первые сутки показатели АДс, АДд и АДср были достоверно ниже по сравнению с дооперационным этапом ($p<0,001$). При сравнительном анализе уровня АД выявлены достоверно более высокие значения АДс ($p=0,04$), АДд ($p=0,0001$) и АДср ($p<0,0001$) в подгруппе ОА на пренатальном этапе и более низкие значения АДс в конце операции ($p=0,014$). Кратковременное повышение АД связано с прессорным ответом на интубацию. На последующих этапах исследования достоверных отличий между подгруппами по уровню АД не получено.

Таблица 3.5 - Параметры гемодинамики пациенток III группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, М±m

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ЧСС, уд /мин	ОА (n=30)	69,32±2,91	108,62±2,93	95,66±2,03	88,79±2,41	73,07±2,18	66,71±2,28
	СА (n=35)	71,31±2,51	76,86±2,86	76,57±2,83	69,03±2,37	67,25±2,07	70,04±2,56
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,171	0,248
	P ₂	-	0,065	0,074	0,264	0,111	0,377
	P	0,324	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,029	0,168
АДс, мм рт.ст.	ОА (n=30)	146,48±2,27	148,59±2,71	128,34±2,23	125,14±3,96	143,33±1,84	133,68±2,48
	СА (n=35)	145,78±1,75	142,09±2,47	134,20±2,84	135,74±2,79	140,84±2,09	133,15±2,84
	P ₁	-	0,311	<0,0001	<0,0001	0,132	0,0002
	P ₂	-	0,125	0,0005	0,002	0,040	0,0001
	P	0,334	0,040	0,060	0,014	0,192	0,445
АДд, мм рт.ст.	ОА (n=30)	101,45±1,84	111,69±2,33	91,21±2,02	88,93±2,99	99,33±2,01	92,39±1,81
	СА (n=35)	101,69±1,76	98,03±2,60	92,26±2,21	93,88±2,08	99,84±1,84	91,73±2,14
	P ₁	-	0,0007	0,0003	0,0005	0,235	0,0007
	P ₂	-	0,118	0,0005	0,002	0,223	0,0002
	P	0,445	0,0001	0,366	0,085	0,456	0,406
АДср, мм рт.ст.	ОА (n=30)	115,7±1,91	127,14±2,66	100,93±2,16	102,55±3,21	113,22±1,92	104,50±1,95
	СА (n=35)	115,9±1,48	111,63±2,12	105,71±1,96	106,38±2,29	112,59±1,84	104,08±2,31
	P ₁	-	0,0007	<0,0001	0,0004	0,166	0,0001
	P ₂	-	0,061	0,0001	0,0005	0,094	<0,0001
	P	0,448	<0,0001	0,053	0,163	0,407	0,444
УО, мл	ОА (n=30)	75,0±3,32	49,34±2,19	61,14±2,73	65,76±3,18	70,33±3,80	71,11±3,34
	СА (n=35)	73,5±2,73	79,14±3,32	80,80±3,03	79,79±2,71	77,78±3,93	74,58±3,47
	P ₁	-	<0,0001	0,0008	0,019	0,148	0,169
	P ₂	-	0,075	0,027	0,037	0,153	0,352
	P	0,357	<0,0001	<0,0001	0,0006	0,092	0,237
ФВ, %	ОА (n=30)	58,94±0,33	55,07±0,51	56,52±0,40	56,79±0,39	59,00±0,39	58,96±0,40
	СА (n=35)	59,34±0,43	59,03±0,34	59,77±0,41	59,59±0,30	58,84±0,40	58,92±0,55
	P ₁	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,174	0,447
	P ₂	-	0,350	0,181	0,246	0,251	0,323
	P	0,238	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,392	0,476
МОК, л/мин	ОА (n=30)	4,94±0,18	5,17±0,18	5,75±0,24	5,63±0,21	4,94±0,23	4,53±0,18
	СА (n=35)	5,10±0,16	5,83±0,25	5,96±0,24	5,40±0,21	5,12±0,29	5,16±0,33
	P ₁	-	0,247	0,008	0,014	0,425	0,041
	P ₂	-	0,004	0,001	0,088	0,410	0,363
	P	0,266	0,020	0,274	0,228	0,319	0,045
СИ, л/мин/м ²	ОА (n=30)	2,61±0,08	2,72±0,09	3,03±0,12	2,97±0,10	2,60±0,10	2,38±0,08
	СА (n=35)	2,68±0,08	3,07±0,12	3,16±0,12	2,86±0,11	2,68±0,13	2,66±0,11
	P ₁	-	0,201	0,004	0,006	0,459	0,026
	P ₂	-	0,003	0,0006	0,075	0,472	0,479
	P	0,283	0,012	0,233	0,235	0,335	0,024

Продолжение таблицы 3.5

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования					
		1	2	3	4	5	6
ИДК, мл/мин/м ²	ОА (n=30)	405,03±12,6	437,89±19,3	487,55±23,6	470,28±17,6	396,26±17,3	367,14±14,1
	СА (n=35)	431,3±15,2	518,80±22,2	529,7±23,7	476,88±22,2	418,78±23,1	432,65±26,0
	P ₁	-	0,090	0,002	0,003	0,320	0,023
	P ₂	-	0,002	0,0009	0,072	0,256	0,442
	P	0,072	0,0048	0,108	0,410	0,226	0,014
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	ОА (n=30)	2006,2±83,1	2032,1±87,9	1533,1±73,9	1506,0±66,5	2004,7±86,7	2005,5±95,0
	СА (n=35)	1923,0±74,9	1690,5±75,4	1549,1±76,8	1719,9±87,2	1993,1±92,4	1805,4±97,4
	P ₁	-	0,348	0,0001	<0,0001	0,432	0,433
	P ₂	-	0,009	0,0002	0,025	0,348	0,132
	P	0,237	0,002	0,441	0,031	0,464	0,083

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

Изменение показателя среднего АД на этапах операции в подгруппах анестезии представлено на рисунке 3.17.

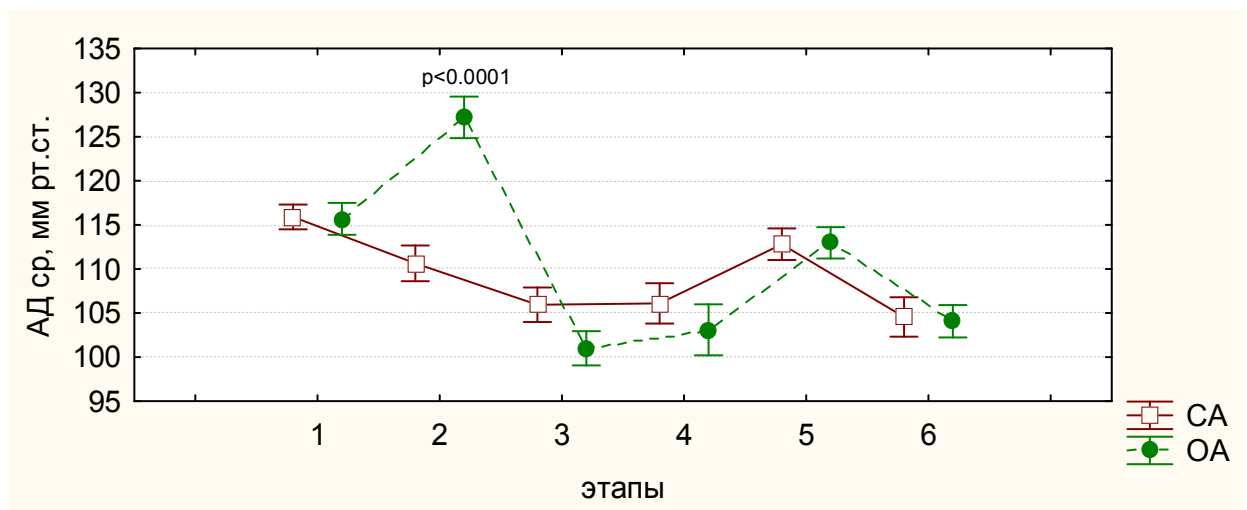


Рисунок 3.17 - Динамика среднего артериального давления в III группе, М±m

Частота сердечных сокращений (ЧСС) на фоне ОА значительно возросла на пренатальном этапе и оставалась повышенной на протяжении всей операции ($p < 0,0001$). В послеоперационном периоде ЧСС возвращалась к исходным значениям. В условиях СА сохранялась стабильность ЧСС на всех этапах исследования. В подгруппе родоразрешенных в условиях общей анестезии ЧСС была достоверно выше на всех этапах операции ($p < 0,0001$) и в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,029$) (рисунок 3.18).

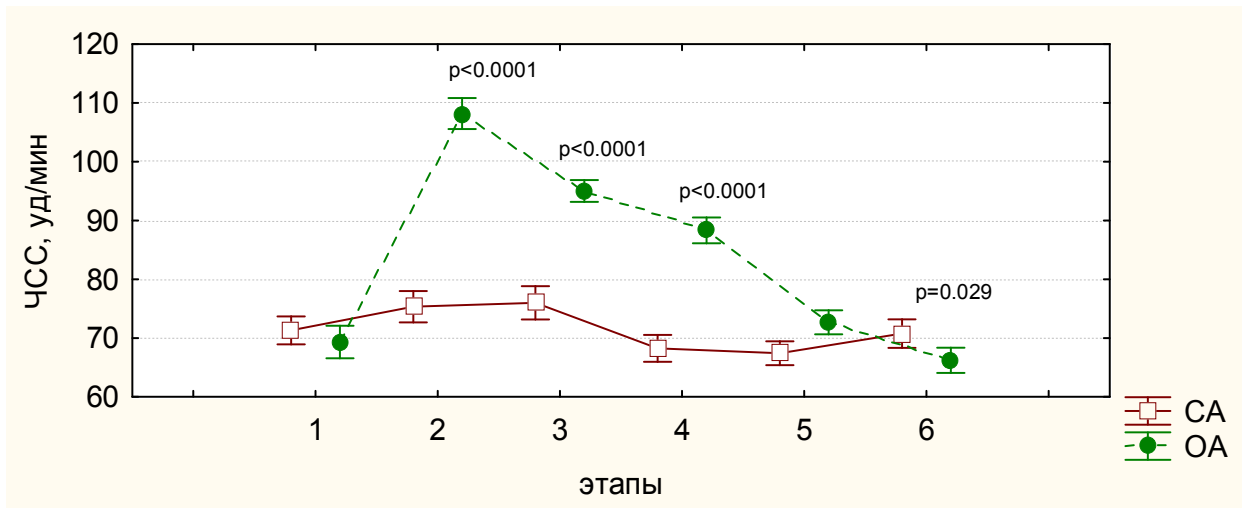


Рисунок 3.18 - Динамика частоты сердечных сокращений в III группе, $M \pm m$

УО и ФВ у пациенток с преэклампсией после перевода на ИВЛ значительно снижались на пренатальном этапе ($p < 0,0001$) и последующих этапах оперативного вмешательства ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде значения УО и ФВ возвращались к исходному уровню. На фоне СА отмечалось достоверное повышение УО на 3-м и 4-м этапах операции и анестезии ($p < 0,05$), ФВ достоверно не изменялась на всех этапах исследования. В сравнении с подгруппой ОА, на фоне обезболивания методом СА отмечались достоверно более высокие значения УО ($p < 0,001$) и ФВ ($p < 0,0001$) на всех этапах операции, после завершения операции различий между подгруппами не было (рисунок 3.19).

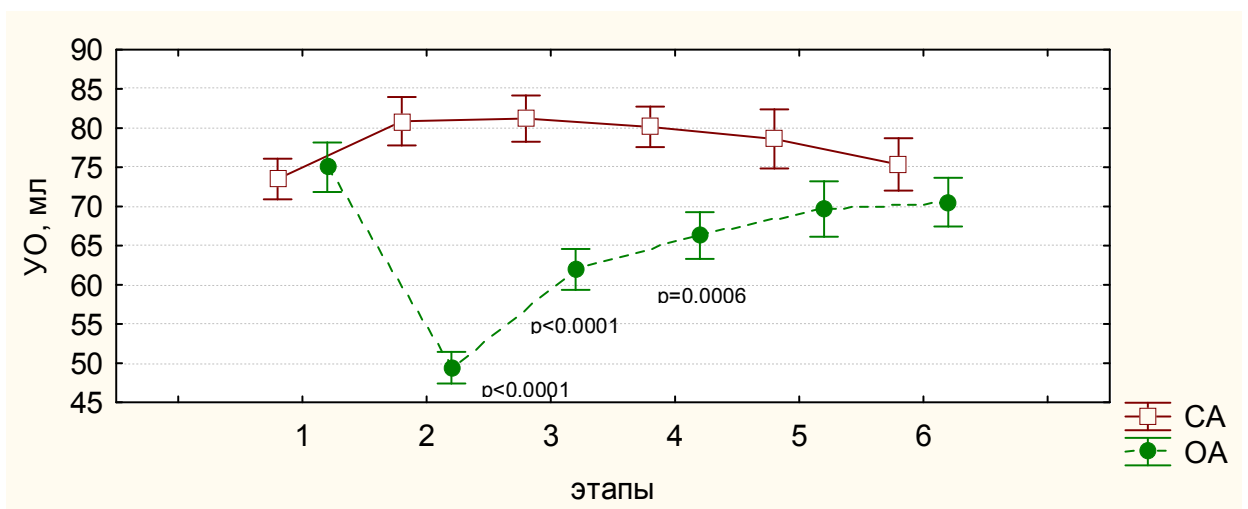


Рисунок 3.19 - Динамика ударного объема в III группе, $M \pm m$

Изменения параметров МОК, СИ и ИДК на этапах исследования происходили однонаправленно в условиях соответствующих методов анестезии. На фоне ОА на пренатальном этапе результирующие показатели МОК, СИ и ИДК оставались на исходно низких значениях. После извлечения плода на этапе основной анестезии и в конце операции отмечалось достоверное возрастание параметров ($p < 0,05$), с последующим их снижением через 2 часа после операции до исходных значений. На 1-е сутки послеоперационного периода значения МОК, СИ и ИДК были достоверно ниже исходных величин ($p < 0,05$). Показатели МОК, СИ и ИДК были достоверно выше в подгруппе СА на пренатальном этапе и на 1-е сутки после операции ($p < 0,05$), в сравнении с подгруппой ОА (рисунок 3.20).

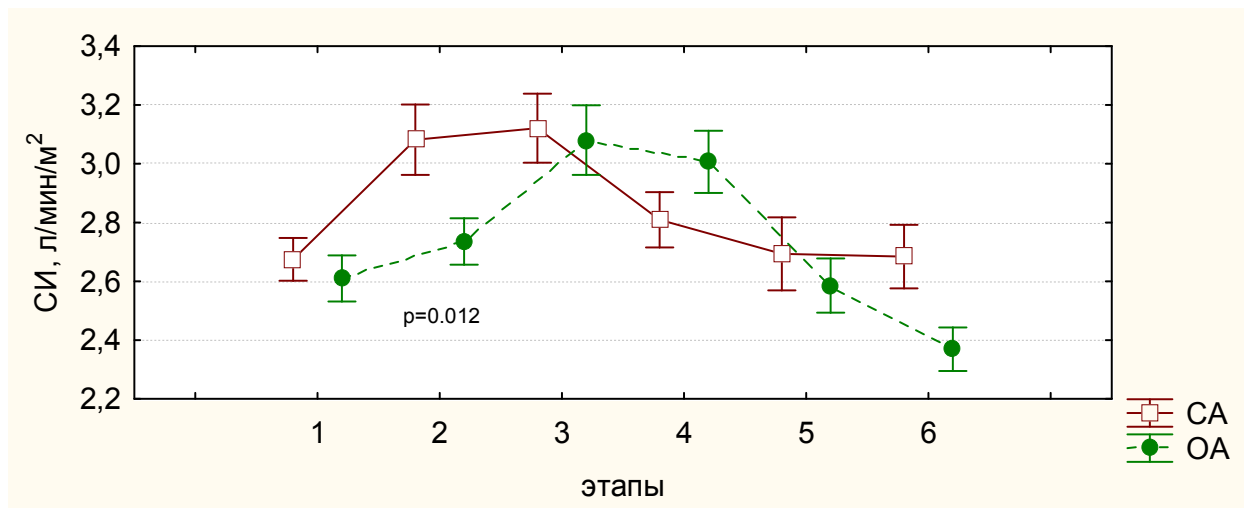


Рисунок 3.20 - Динамика сердечного индекса в III группе, $M \pm m$

ОПСС при ОА на пренатальном этапе оставалось стабильно высоким ($p = 0,35$), после извлечения плода достоверно снижалось на 3-м и 4-м этапах операции ($p = 0,0001$), далее в послеоперационном периоде возрастало до исходно высоких значений ($p = 0,43$). На фоне СА отмечалось достоверное снижение ОПСС ($p < 0,05$) на всех этапах операции и анестезии (2 – 4-й этапы), с последующим возвращением до исходного уровня. В подгруппе СА ОПСС было значительно ниже ($p = 0,002$) на пренатальном этапе и достоверно выше к моменту окончания операции ($p = 0,03$) (рисунок 3.21).

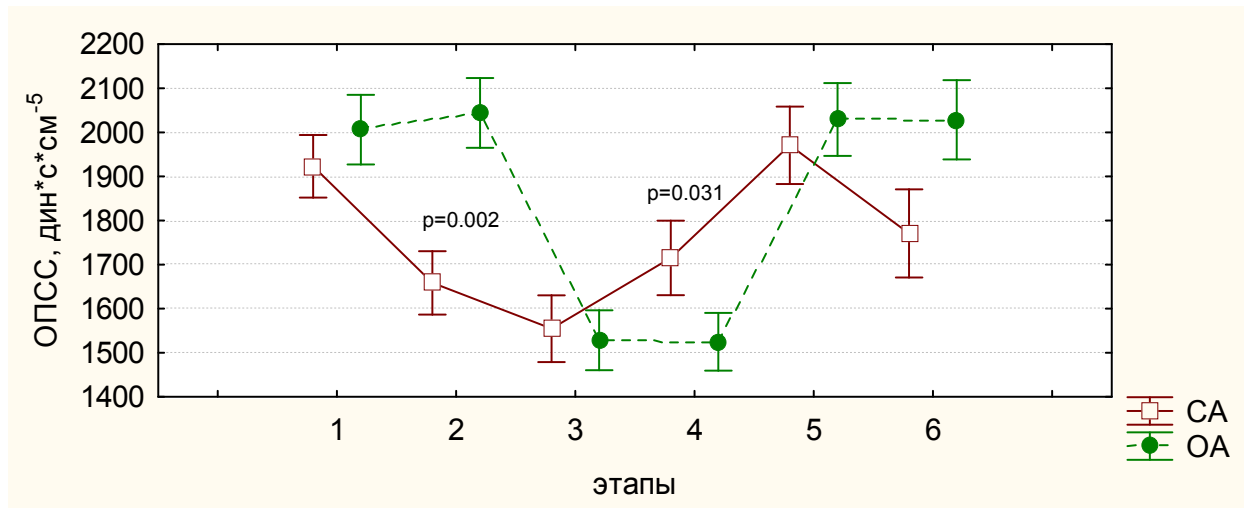


Рисунок 3.21 - Динамика общего периферического сосудистого сопротивления в III группе, М±m

Резюме. Применение спинальной анестезии для обезболивания абдоминального родоразрешения пациенток с тяжелой преэклампсией сопровождалось благоприятными гемодинамическими сдвигами на всех этапах операции и послеоперационного периода.

На пренатальном этапе, в условиях спинальной анестезии, на фоне стабильного АД, ЧСС, ФВ и УО отмечалось достоверное увеличение объемных показателей гемодинамики (МОК, СИ) и сопряженного с ними ИДК, а так же снижение постнагрузки (ОПСС).

В группе пациенток, родоразрешенных в условиях общей анестезии севофлураном основные гемодинамические изменения отмечались на пренатальном этапе и характеризовались достоверным увеличением АДср, АДд и ЧСС, снижением УО и ФВ, однако, результирующие объемные показатели (МОК, СИ, ИДК), а так же АДс и ОПСС оставались стабильными.

В III группе достоверные отличия между подгруппами анестезии на пренатальном этапе характеризовались более высокими значениями АД, ЧСС и ОПСС ($p < 0,05$) и более низкими значениями УО ($p < 0,0001$), МОК, СИ ($p < 0,05$), ИДК ($p < 0,005$) и ФВ ($p < 0,0001$) в подгруппе общей анестезии, в сравнении с подгруппой спинальной анестезии.

В заключении следует подчеркнуть, что выдвинутые положения требуют уточнения путем изучения затрат энергии на осуществление кровообращения и некоторых вопросов ауторегуляции системной гемодинамики (медленноволновых колебаний гемодинамики). Результатам изучения этих вопросов посвящены следующие разделы главы.

3.3 Особенности медленноволновых процессов гемодинамики в условиях различных методов анестезии при кесаревом сечении

Мониторинг показателей центральной и периферической гемодинамики является стандартом в анестезиологии [6, 55, 67, 69, 333]. Однако регуляторные механизмы гемодинамики страдают раньше изменений привычных параметров и тем самым эти сдвиги можно назвать предклиническими [4, 9, 16, 42, 64, 210, 211, 250, 253, 380]. Регистрация этих изменений позволяет прогнозировать и предотвращать критические сдвиги гемодинамики, подбирать и оценивать эффективность проводимой терапии [5, 29, 69, 73, 160, 211, 249, 250, 253, 266, 373]. С помощью спектрального анализа возможно количественно представить энергетические затраты на колебания параметров гемодинамики в рамках всего спектра (СПМ), получить представление о том, какой вклад вносят самые медленные волны (P_1), отражающие метаболическое звено регуляции, медленные волны второго порядка (P_2), отражающие гуморальные влияния, медленные волны (P_3), отражающие барорегуляторное звено и высокочастотные волны (P_4), характеризующие объемную (парасимпатическую) регуляцию [4-6, 9, 41, 120, 150, 251, 252, 269].

Интерпретация спектральных паттернов variability параметров гемодинамики представляет определенные трудности. Увеличение плотности общей мощности спектра (СПМ) определенного параметра отражает его повышенную variability. С одной стороны, это можно рассматривать как ответную реакцию гемодинамики на воздействие иницирующего агента (операции, метода анестезии и т.д.) и оценивать как явление позитивного характера, указывающее на сохраненные адаптивные реакции (ауторегуляцию)

гемодинамики. С другой стороны, увеличение плотности общей мощности спектра можно рассматривать как повышенную травматичность операции и неадекватную анестезиологическую защиту и, таким образом, оценивать данное явление как негативное. Снижение плотности общей мощности указывает на малую вариабельность параметра и может расцениваться как ригидность параметра (низкую реакцию на агрессию), что может быть проявлением либо малой травматичности иницирующего агента, либо сильной стрессорной реакцией, угнетающей регуляторные (адаптивные) процессы [4, 5, 16, 29, 63, 120, 183, 210, 211]. Поэтому к оценке уровня плотности общей мощности спектра нужно подходить весьма осторожно и оценивать её в комплексе с частотными составляющими. Оценивать баланс частотных регуляторов несколько проще. Смещение величины регулятора (осциллятора) в сторону свойственного онтогенетически сформировавшегося для данного параметра спектра частот свидетельствует о напряжении компенсаторных реакций и должно рассматриваться как позитивное явление, указывающее на активную ауторегуляторную (адаптивную) реакцию организма. Смещение же в сторону, несвойственную данному параметру спектра частот, указывает на серьезные нарушения ауторегуляции гемодинамики (дисрегуляцию) и должно оцениваться как серьезное негативное явление [4, 16, 29, 63, 150, 249, 252].

При оценке спектральных паттернов обычно руководствуются рядом критериев. Считают, что наиболее благоприятная ситуация для адаптации гемодинамического статуса возникает в том случае, если имеет место умеренно повышенная общая мощность спектра при сохраненном, онтогенетически сформированном для данного параметра балансе частотных регуляторов. Менее благоприятные условия возникают при сниженной плотности общей мощности спектра, но при сохраненном для данного параметра балансе частотных регуляторов. Наиболее неблагоприятные условия для ауторегуляции возникают при изменении структуры баланса регуляторов (смена преобладания низкочастотных флюктуаций над высокочастотными или наоборот), не свойственных данному параметру.

Таким образом, для практической оценки спектральных характеристик медленных колебаний гемодинамики (МКГ) следует, по-видимому, больше ориентироваться на уровень баланса регуляторов, т.к. они отражают более тонкие («внутренние») механизмы ауторегуляции. Следует лишь подчеркнуть, что при прочих равных условиях, приоритет в оценке изменений гемодинамических параметров должен быть отдан не анализу истинных величин параметров, а их динамике на этапах исследования (сравнение с исходными данными).

В данном разделе главы проведен сравнительный анализ изменений вариабельности показателей гемодинамики на 4-х этапах операции в условиях различных методов анестезии с целью определения наиболее благоприятного варианта анестезиологической защиты. Наиболее полное представление о состоянии регуляторных процессов может быть получено только при комплексной регистрации колебательного спектра АД, ритма сердца (РС), УО, амплитуды пульсации аорты (АПА) и периферических сосудов (АПМ).

3.3.1 Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии

В результате проведенного сравнительного анализа полученных данных выявлены достоверные различия показателей ауторегуляции гемодинамики в обеих подгруппах, представленные в приложении А, таблице 3.6.

В условиях ОА, на пренатальном этапе происходит значительное увеличение общей мощности спектра колебаний АДср (СПМ АДср) за счет возрастания мощности колебаний всех составляющих спектра (P_1 , P_2 , P_3 , P_4) (рисунок 3.22).

На этапе основной анестезии, после насыщения севофлураном, СПМ АДср достоверно уменьшалась за счет восстановления мощности колебаний в диапазоне P_3 и P_4 , к моменту окончания операции СПМ АДср возвращалась к исходному за счет восстановления баланса всех регуляторов. На 2-м и 3-м этапах операции происходило достоверное увеличение коэффициента α , свидетельствующее о доминировании гуморально – метаболического звена

регуляции, коэффициент β на фоне ОА оставался стабильным на этапах операции и анестезии. Выявленные изменения свидетельствуют об эффективном напряжении механизмов ауторегуляции в условиях ОА на пренатальном этапе. На фоне СА на 2-м и 3-м этапах операции СПМ АДср оставалась стабильной и достоверно снижалась к моменту окончания операции. В условиях СА баланс регуляторов (P_1+P_2/P_3+P_4) оставался неизменным на всех этапах исследования, а повышение коэффициента β свидетельствует об усилении барорефлекторного контроля регуляции. Стабильность общей мощности АДср в условиях СА, может свидетельствовать об адекватности ноцицептивной защиты, не требующей напряжения ауторегуляции.

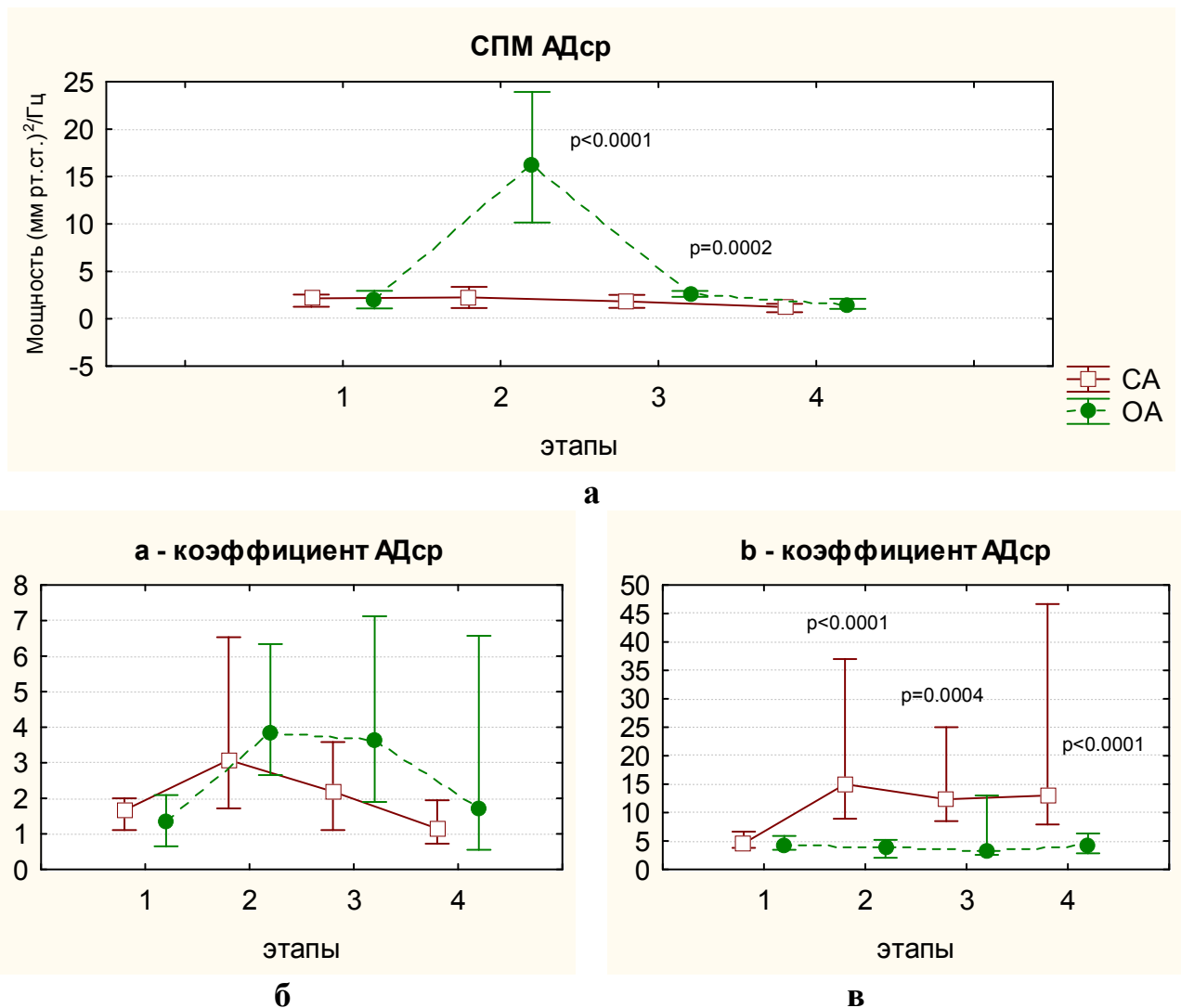
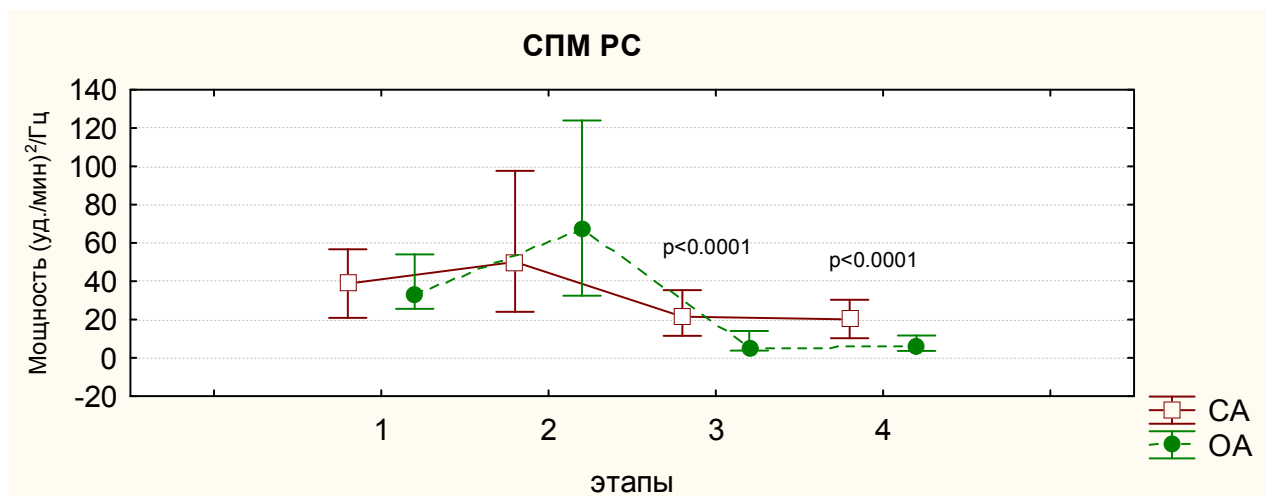
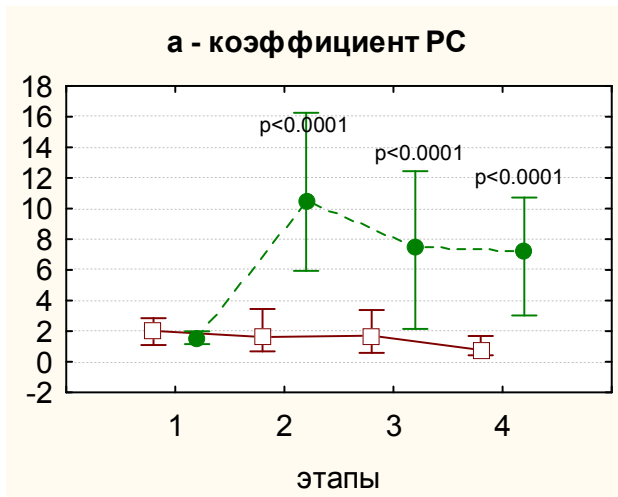


Рисунок 3.22 – Динамика общей мощности среднего АД (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в I группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

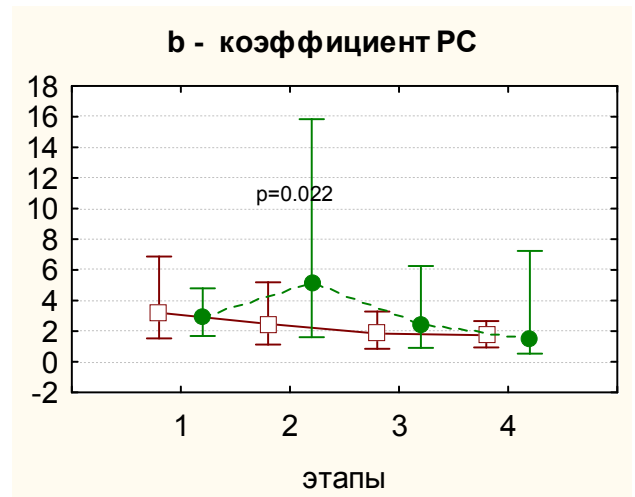
Истинные значения ЧСС (PC) достоверно увеличивались на всех этапах операции в подгруппе ОА и значительно снижались в подгруппе СА. При спектральном анализе variability сердечного ритма (VPC) выявлено повышение общей спектральной мощности PC (СПМ PC) на пренатальном этапе и достоверное её снижение на последующих этапах операции в обеих подгруппах (рисунок 3.23). В подгруппе ОА увеличение СПМ PC на 2-м этапе отмечалось за счет достоверного возрастания спектральной плотности (СП) в диапазонах P_1 и P_2 , тогда как в подгруппе СА за счет увеличения СП в диапазоне P_3 и P_4 .



а



б



в

Рисунок 3.23 – Динамика variability ритма сердца (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в I группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Применение ингаляционной анестезии севофлураном сопровождалось достоверным снижением колебательной активности в диапазонах P_3 и P_4 , со сдвигом ауторегуляции в сторону гуморально – метаболических влияний на протяжении всего оперативного вмешательства, о чем свидетельствует увеличение коэффициента α . Баланс вегетативной регуляции (P_3/P_4) сохранялся на протяжении всей операции (стабильный коэффициент β). При этом в условиях СА отмечалось достоверное уменьшение коэффициентов α и β на этапе окончания операции что позволяет, в целом, характеризовать данный спектральный паттерн, как уменьшение вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы на фоне симпатической блокады. Снижение variability РС в обеих группах после родоразрешения указывает на малую variability параметра и расценивается как угнетение (ригидность) адаптивных процессов.

После перевода на ИВЛ в подгруппе ОА отмечалось снижение УО на пренатальном этапе без изменения СПМ УО, при изолированном снижении СП осциллятора P_3 (рисунок 3.24). В дальнейшем, несмотря на возрастание показателя УО (3 этап) отмечалось снижение variability параметра за счет снижения гуморально – метаболической (P_1 , P_2) и барорегуляции (P_3). Применение ОА сопровождалось достоверным уменьшением коэффициента β на всех этапах операции, обусловленного снижением барорегуляторного контроля. Увеличение УО на всех этапах СА сопровождалось возрастанием СПМ УО на пренатальном этапе, за счет очень низкочастотного (P_2) и низкочастотного (P_3) компонентов и возрастанием симпатической регуляции ($\uparrow\beta$). На последующих этапах общая плотность мощности колебаний УО не отличалась от дооперационного уровня.

При сравнительном анализе выявлено преобладание СПМ УО на всех этапах операции в подгруппе СА. Динамика показателей спектрального анализа УО сердца свидетельствует об угнетении (истощении) адаптивных реакций в условиях ОА и напряжении регуляторных механизмов при СА.

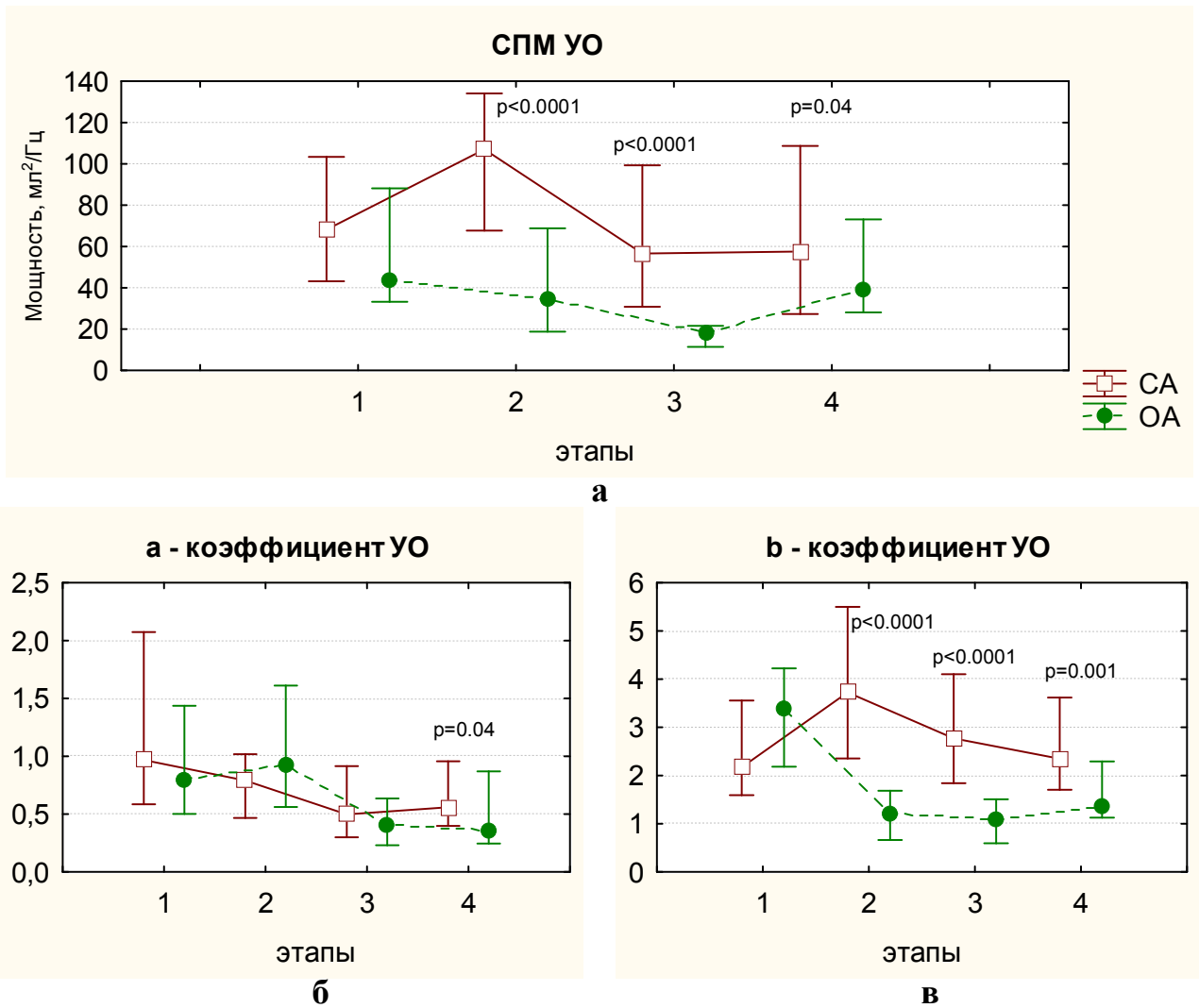


Рисунок 3.24 – Динамика вариабельности ударного объема (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в I группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Изменение показателя амплитуды пульсации аорты (АПА) на этапах операции происходило однонаправлено с динамикой УО: в условиях ОА на пренатальном этапе АПА достоверно снижалась, затем возрастала до исходных значений; в условиях СА достоверное увеличение АПА сохранялось на всех этапах операции. Общая мощность спектра колебаний АПА (СПМ АПА) в условиях ОА не изменялась на всех этапах операции (рисунок 3.25), сохранялась на исходном уровне. На пренатальном этапе баланс частотных регуляторов смещался, главным образом, в сторону увеличения гормонально – метаболического звена (P_1, P_2), что нашло отражение в увеличении коэффициента α , несмотря на снижение СП в диапазоне P_3 . Значимое снижение СП в диапазоне

P_3 на 2-м и 3-м этапах операции привело к нарушению (инверсии) баланса частотных регуляторов (P_3/P_4), не характерного для данного параметра, что отражает выраженное угнетение симпатической активности в условиях ОА. Данный спектральный паттерн указывает на серьезные нарушения ауторегуляции, что можно расценить как проявление срыва адаптации. В условиях СА происходило увеличение variability АПА (СПМ АПА) на пренатальном этапе и после извлечения плода, за счет возрастания СП в низкочастотных диапазонах P_1 , P_2 и P_3 , и сопровождалось усилением вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы. Данные изменения характеризуют эффективное напряжение механизмов ауторегуляции в подгруппе СА.

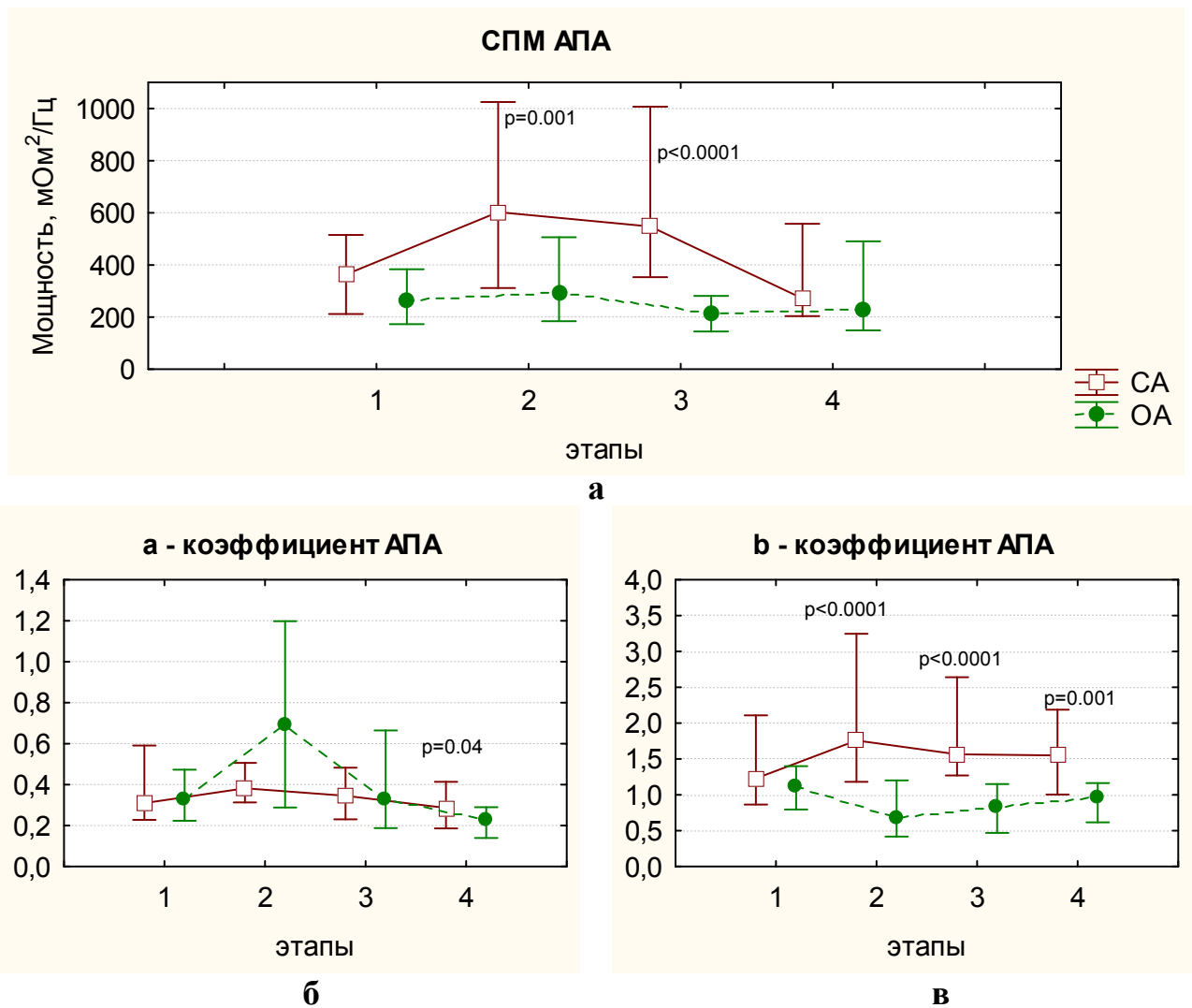


Рисунок 3.25 – Динамика variability амплитуды пульсации аорты (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в I группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Амплитуда пульсации микрососудов (АПМ) достоверно возрастала в обеих подгруппах на всех этапах операции и анестезии. Увеличение показателя находит отражение и в механизмах ауторегуляции: общая плотность мощности колебаний (СПМ) АПМ также достоверно увеличивалась в обеих подгруппах на всех этапах операции, достигая своего максимума на пренатальном этапе (рисунок 3.26). Возрастание общей мощности колебаний АПМ происходило более выражено в подгруппе ОА на пренатальном этапе ($p=0,013$) и этапе после извлечения плода ($p<0,0001$), главным образом за счет достоверного увеличения абсолютных величин мощности колебаний во всех диапазонах (P_1, P_2, P_3, P_4).

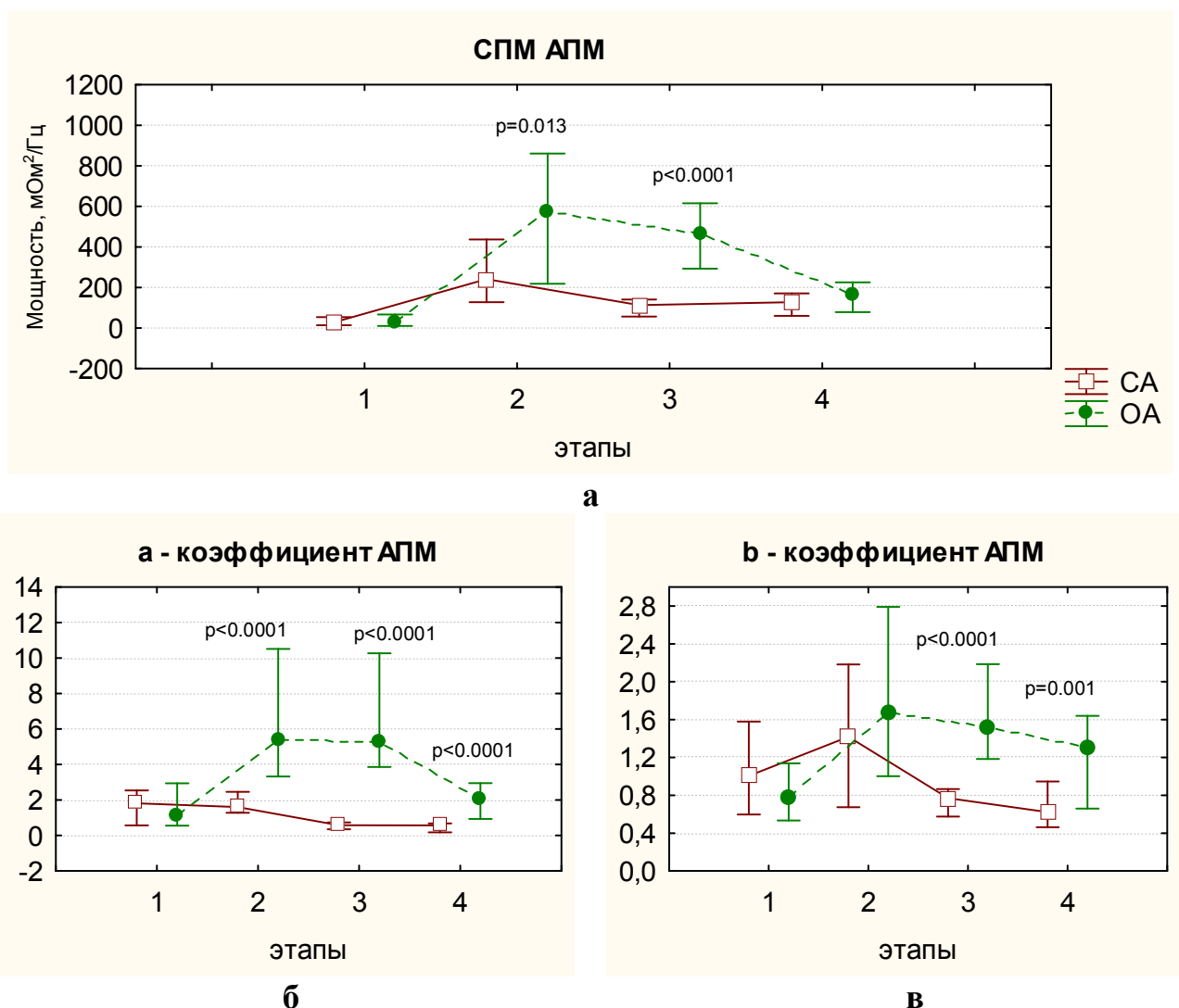


Рисунок 3.26 – Динамика variability амплитуды пульсации микрососудов (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в I группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

В условиях ОА, на пренатальном и основном этапах операции наблюдалось значительное увеличение сдвига в сторону гуморально – метаболического регулирования (P_1 , P_2), о чем свидетельствует достоверное увеличение коэффициента α . Так же на этих этапах произошла смена вегетативного контроля в сторону преобладания симпатического отдела нервной системы (увеличение коэффициента β). Таким образом, увеличение абсолютных показателей АПМ сопровождается выраженным напряжением автономной регуляции за счет всех её компонентов: гуморально – метаболического и вегетативного. Данный тип регулирования является онтогенетически сформированным механизмом для пульсации периферических сосудов, следовательно, данный спектральный паттерн может свидетельствовать о чрезмерности напряжения механизмов адаптации в подгруппе ОА.

В условиях развития СА, на пренатальном этапе, баланс регуляторов не изменялся по сравнению с исходным уровнем, т.е. напряжение адаптации было эффективным и адекватным. На последующих этапах произошла перестройка адаптивных реакций АПМ: баланс регуляторов сместился в сторону преобладания высокочастотных осцилляторов (P_3+P_4) над низкочастотными (P_1+P_2), что не свойственно данному параметру и сопровождалось уменьшением коэффициента α ($p < 0,0001$) на этапах после извлечения плода и в конце операции и снижением коэффициента β в конце операции. Изменение структуры баланса регуляторов (инверсия) связана с увеличением вазомоторных и дыхательных колебаний в пульсации микрососудов и, возможно, обусловлена десимпатизацией периферического сосудистого русла на фоне прогрессирования симпатической блокады. Учитывая направленность регуляторной реакции, можно прийти к заключению об эффективном напряжении на пренатальном этапе и срыве адаптивных реакций пульсации дистального сосудистого русла после родоразрешения в подгруппе СА.

Резюме. В группе пациенток с физиологически протекающей беременностью в условиях общей анестезии происходило увеличение общей мощности спектра АДср и ритма сердца на пренатальном этапе, с последующим её снижением на

фоне насыщения севофлураном. Отмечалось уменьшение спектральной мощности барорегуляции РС (P_3 диапазон) и спектральной плотности парасимпатического диапазона (P_4) со смещением регуляции в сторону гуморально – метаболических влияний (возрастание коэффициента α) на всех этапах операции. На всех этапах операции увеличивалась общая мощность пульсации периферии (СПМ АПМ) с чрезмерным повышением всех звеньев регуляции.

Применение спинальной анестезии сопровождалось отсутствием изменений общей мощности спектра АДср на пренатальном этапе и после извлечения плода с последующим её снижением. Увеличение вариабельности ритма сердца на пренатальном этапе и снижение ВРС на последующих этапах не сопровождалось изменением баланса регуляторов. Данные спектрального анализа вариабельности объемных показателей гемодинамики (УО и АПА) свидетельствуют об эффективном напряжении механизмов адаптации. В то же время, изменения в области микроциркуляторного русла (СПМ АПМ) говорят о дезадаптации по мере прогрессирования симпатической блокады.

Анализируя выявленные особенности медленноволновых колебательных процессов гемодинамики в группе пациенток с неосложненной беременностью, можно прийти к заключению о более благоприятном состоянии механизмов адаптации в условиях спинальной анестезии.

3.3.2 Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезии

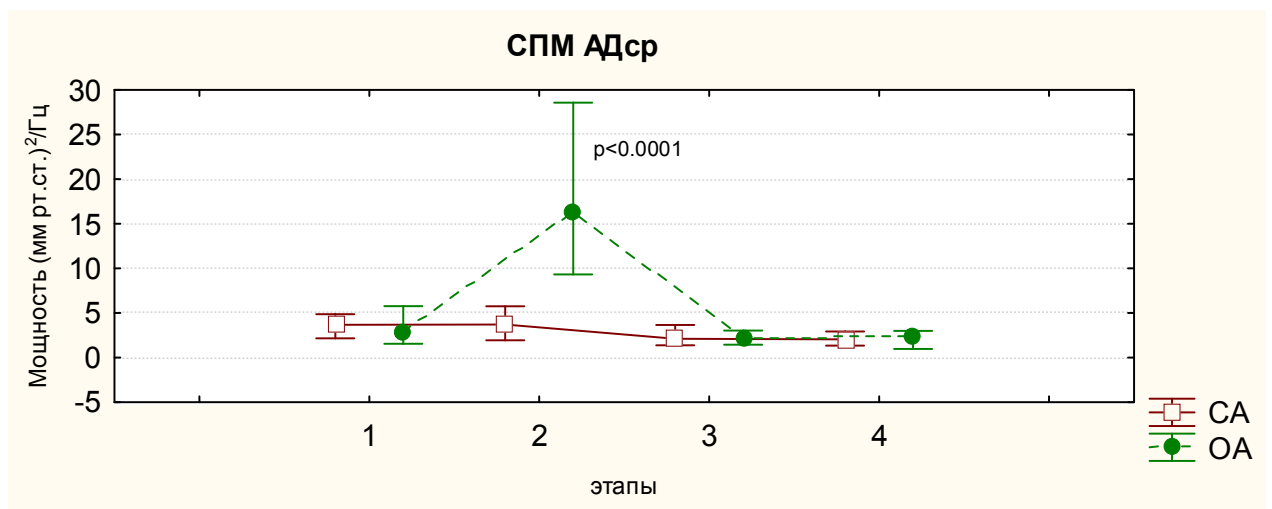
Изучение спектрального анализа гемодинамики у пациенток с гипертензивными нарушениями особенно важно по следующим причинам: снижены компенсаторные возможности системы кровообращения у беременных с артериальной гипертензией; высокий риск осложнений, связанных с гемодинамическими реакциями. В этих условиях большое значение приобретает выбор метода анестезиологической защиты во время абдоминального родоразрешения.

Результаты сравнительного анализа медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) у беременных с хронической артериальной гипертензией на этапах оперативного родоразрешения в условиях различных методов анестезии представлены в приложении А, таблице 3.7. Исходно достоверных отличий показателей гемодинамики и их спектральных характеристик между подгруппами не было, у всех отмечался эукинетический тип кровообращения.

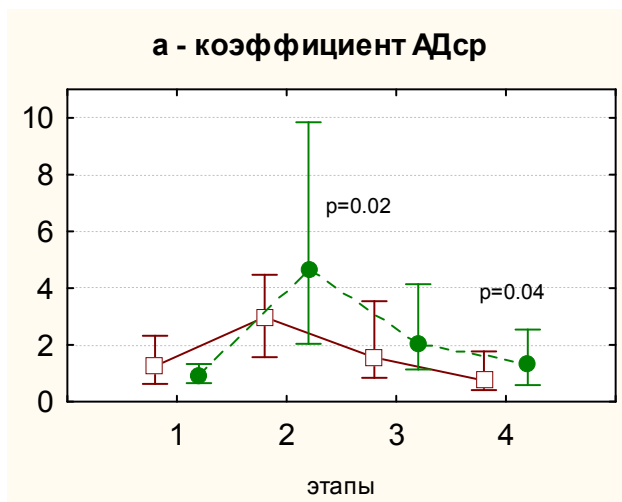
Истинная величина среднего артериального давления (АДср) на пренатальном этапе в подгруппе ОА достоверно возрастала ($p < 0,0001$), на последующих 3-м и 4-м этапах операции достоверно снижалась ($p < 0,0001$). Общая мощность спектра колебаний АДср (СПМ АДср) в условиях ОА, на пренатальном этапе значительно увеличивалась за счет возрастания мощности колебаний всех составляющих спектра (P_1, P_2, P_3, P_4) (рисунок 3.27). На последующих этапах операции СПМ АДср возвращалась к исходному уровню за счет нормализации колебательной активности в диапазонах P_1, P_2 и P_4 и достоверного снижения активности барорегуляторного звена (P_3). Коэффициент α достоверно увеличивался на всех этапах операции и анестезии, что свидетельствует о доминировании гуморально – метаболического звена регуляции. Достоверное снижение коэффициента β на всех этапах операции отражает возрастание симпатической регуляции на фоне ОА.

Истинная величина АДср в условиях СА оставалась стабильной на пренатальном этапе и достоверно снижалась на 2-м и 3-м этапах операции ($p < 0,05$), динамика изменения СПМ АДср повторяла эти сдвиги. На пренатальном этапе общая мощность оставалась неизменной, баланс регуляторов смещался в сторону низкочастотных регуляторов P_1 и P_2 , коэффициент α достоверно возрастал. На 2-м и 3-м этапах операции вариабельность АДср достоверно снижалась, за счет значительного снижения СП в диапазонах P_2, P_3 и P_4 . В условиях СА, после извлечения плода баланс низкочастотных и высокочастотных регуляторов (коэффициент α) восстанавливался до исходного уровня, а повышение коэффициента β на всех этапах исследования свидетельствует об усилении контроля симпатической нервной системы в условиях симпатической

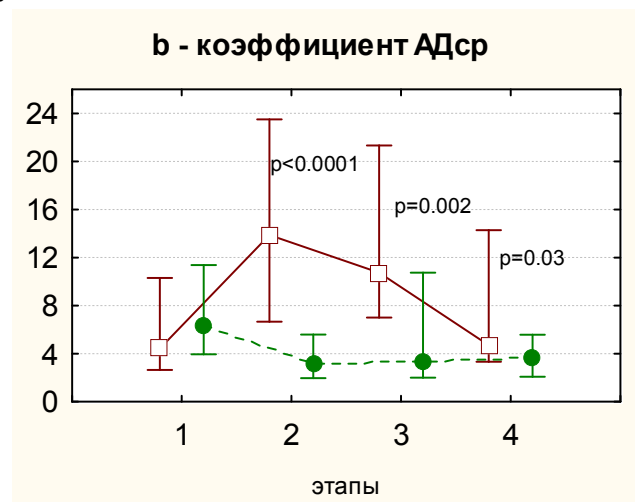
блокады. Применение ОА на пренатальном этапе сопровождалось достоверным возрастанием СПМ АДср в сравнении с подгруппой СА ($p < 0,0001$), с достоверным преобладанием СП во всех диапазонах ($p < 0,0001$). Отклонение в сторону гуморально – метаболических влияний, а так же возрастание симпатической регуляции ($p < 0,05$), наблюдалось больше в подгруппе ОА на всех этапах операции. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют об эффективном напряжении механизмов адаптации в условиях ОА и об отсутствии напряжения ауторегуляции в условиях СА, что может свидетельствовать об адекватности ноцицептивной защиты.



а



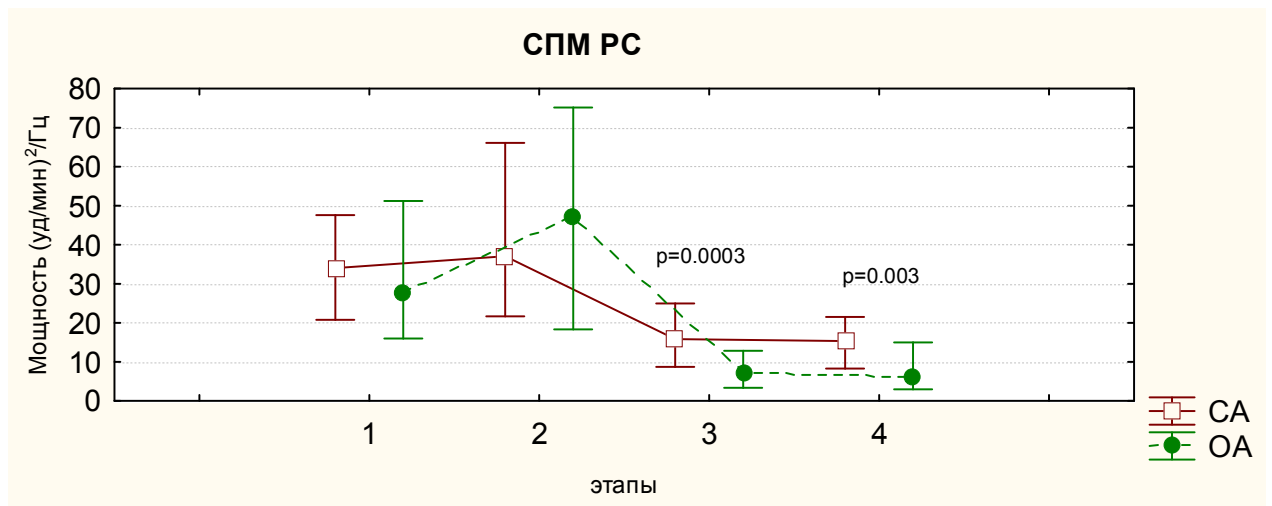
б



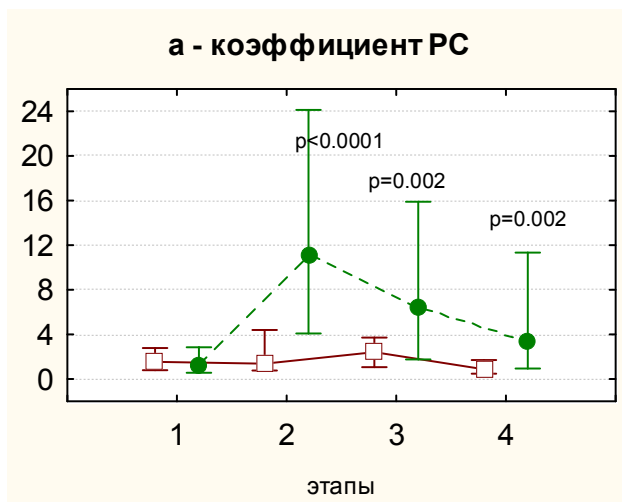
в

Рисунок 3.27 – Динамика общей мощности среднего АД (а) и коэффициентов α (б) и β (в) во II группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

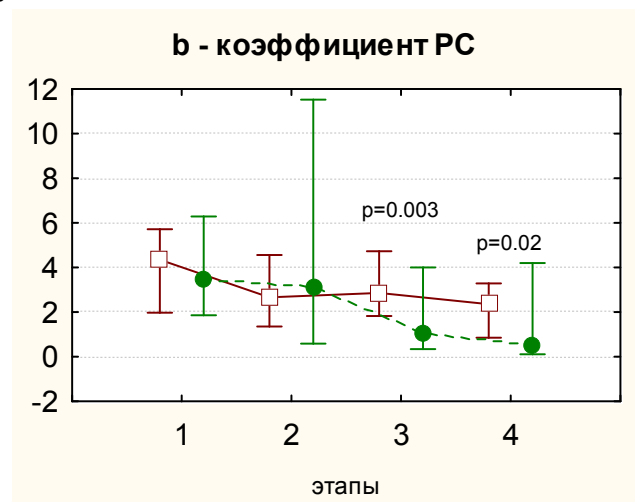
Истинные значения РС достоверно увеличивались на всех этапах операции в подгруппе ОА и значительно снижались в подгруппе СА. При этом общая мощность спектра колебаний сердечного ритма (СПМ РС) на пренатальном этапе не изменялась, а на последующих этапах операции достоверно снижалась в обеих подгруппах, более выражено в подгруппе ОА (рисунок 3.28). Отсутствие изменения variability ритма сердца на пренатальном этапе в подгруппе ОА сопровождалось возрастанием спектральной плотности в диапазонах P_1 и P_2 , в то время как в подгруппе СА баланс регуляторов не изменялся. На этапах после рождения ребенка (3-й и 4-й этапы) отмечалось достоверное угнетение колебательной активности всех регуляторов в обеих подгруппах.



а



б



в

Рисунок 3.28 – Динамика variability РС (а) и коэффициентов α (б) и β (в) во II группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

В целом, применение ОА сопровождалось сдвигом ауторегуляции в сторону гуморально – метаболических влияний на протяжении всего оперативного вмешательства, что отражалось в достоверном повышении коэффициента α . Значительное угнетение барорегуляторного звена (P_3) привело к инверсии соотношения (P_3/P_4) в подгруппе ОА с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы после извлечения плода. При этом в подгруппе СА достоверное уменьшение коэффициентов α и β отмечалось на этапе окончания операции, что указывает на уменьшение вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы на фоне симпатической блокады. Снижение вариабельности РС в обеих подгруппах при сохраненном балансе регуляторов в условиях СА, свидетельствует об истощении адаптивных процессов, в то время как изменение структуры баланса регуляторов, не свойственной данному параметру при использовании ОА, указывает на срыв адаптации (дезадаптацию) и расценивается как неблагоприятное явление.

Истинное значение ударного объема (УО) после интубации трахеи и перевода пациенток подгруппы ОА на ИВЛ достоверно снижалось, на последующих этапах возвращалось к дооперационному уровню. Вариабельность параметра (СПМ УО) оставалась неизменной на 2-м и 4-м этапах операции и снижалась на 3-м этапе, что указывает на отсутствие адаптивной реакции на поддержание достоверно более низкого уровня УО сердца (рисунок 3.29). Применение ОА сопровождалось достоверным уменьшением коэффициента β на всех этапах операции, обусловленного снижением барорегуляторного контроля. Увеличение истинных значений УО на всех этапах СА не сопровождалось изменением плотности общей мощности колебаний УО на пренатальном этапе с сохранением структуры баланса регуляторов, и достоверным снижением СПМ УО на этапах после извлечения плода, за счет значительного угнетения СП гуморально – метаболического диапазона (P_1, P_2) на фоне сохраненной барорегуляции (P_3), это нашло отражение в достоверном уменьшении коэффициента α . Баланс вегетативных регуляторов (коэффициент β) оставался стабильным на всех этапах СА.

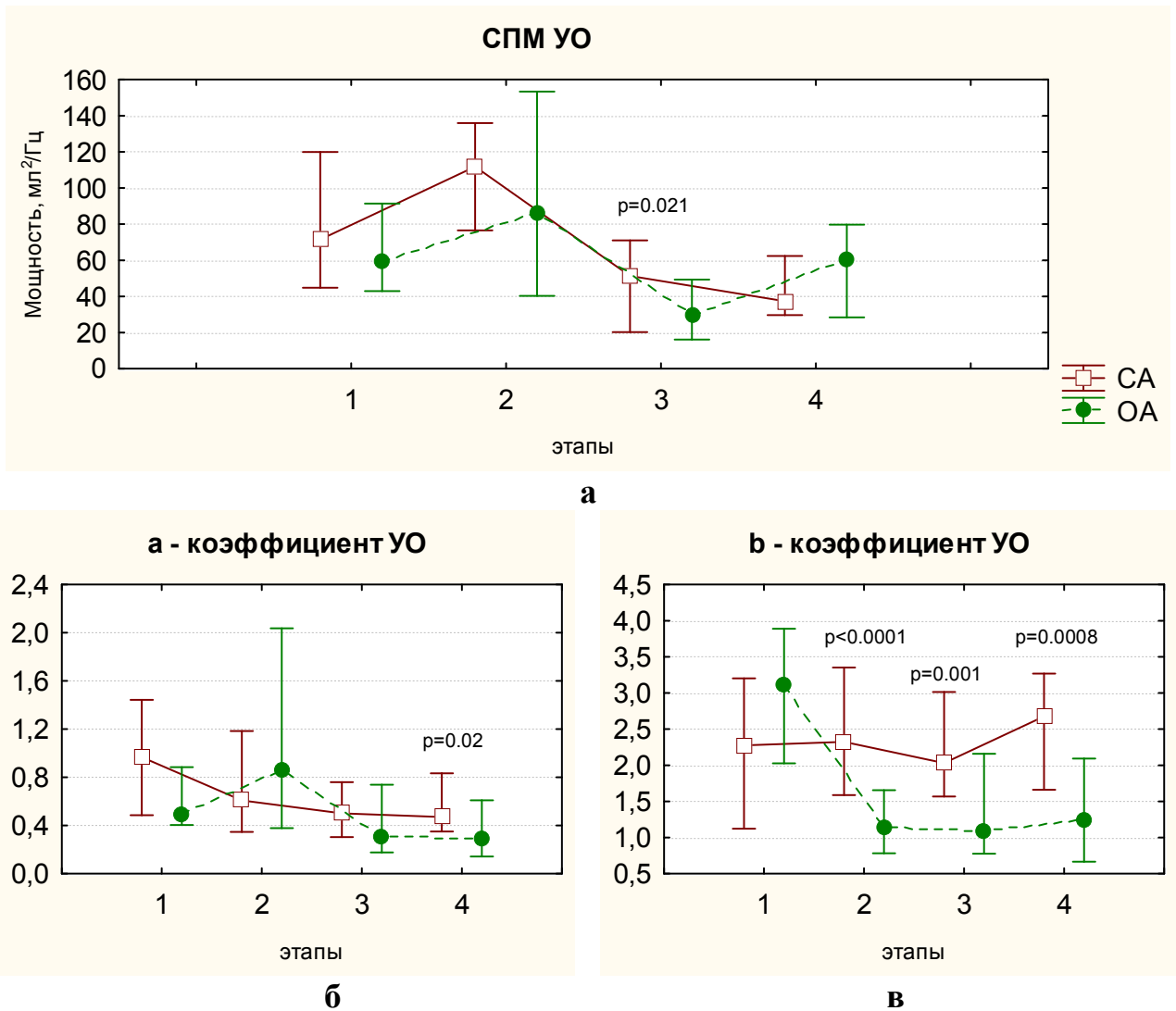


Рисунок 3.29 – Динамика вариабельности ударного объема (а) и коэффициентов α (б) и β (в) во II группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

При сравнительном анализе выявлено преобладание СПМ УО на 3-м этапе операции в подгруппе СА и более выраженный вегетативный контроль симпатической нервной системы на всех этапах в подгруппе ОА. Спектральный анализ вариабельности УО свидетельствует об угнетении (истощении) адаптивных реакций в условиях ОА и эффективной адаптации без напряжения регуляторных механизмов при СА.

Абсолютная величина амплитуды пульсации аорты (АПА) достоверно повышалась на пренатальном этапе в подгруппе ОА, на последующих этапах возвращалась к исходным значениям, в подгруппе СА достоверное увеличение

АПА наблюдалось на 2-м и 3-м этапах операции. Общая мощность спектра колебаний АПА (СПМ АПА) в условиях ОА не изменялась на всех этапах операции (рисунок 3.30).

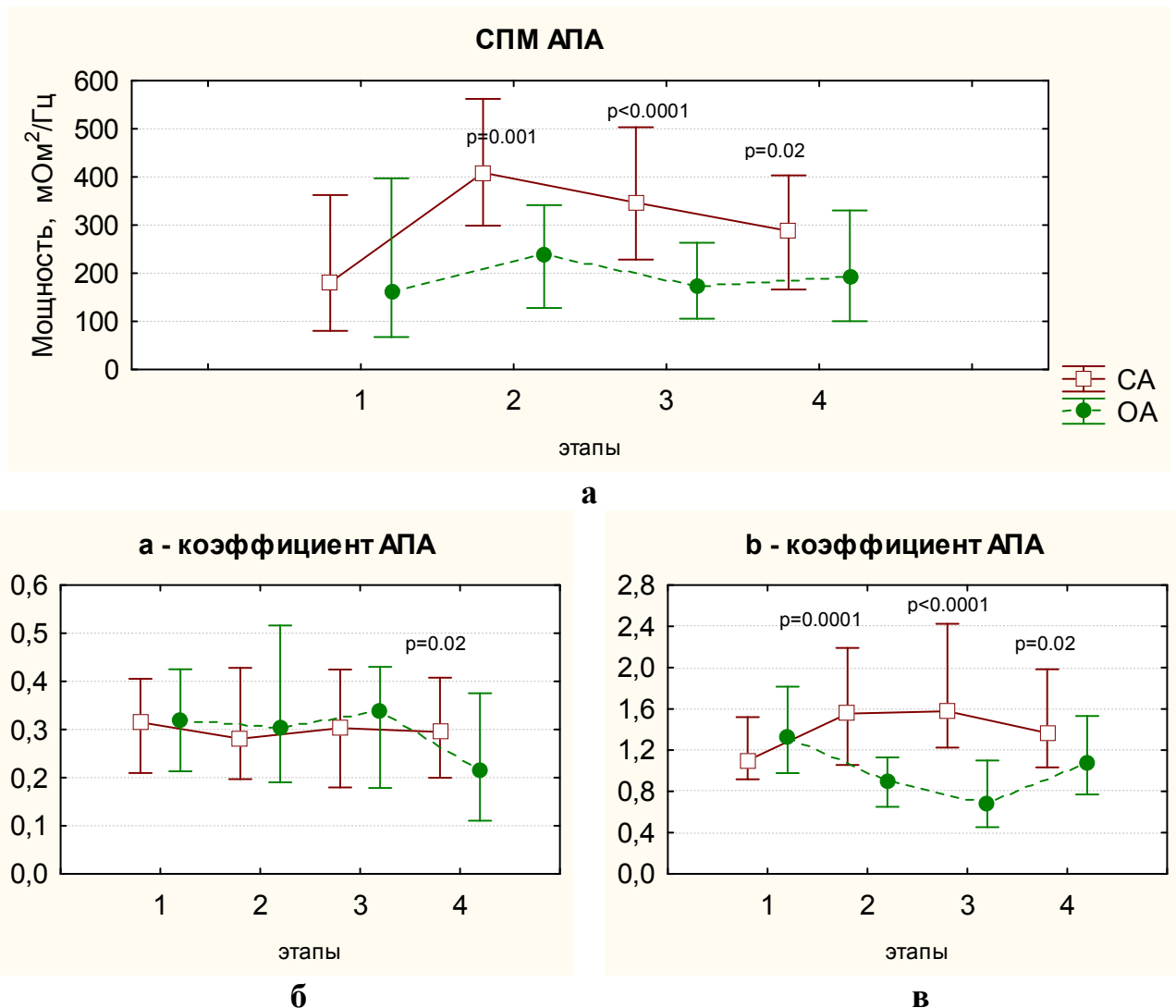


Рисунок 3.30 – Динамика вариабельности амплитуды пульсации аорты (а) и коэффициентов α (б) и β (в) во II группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Несмотря на отсутствие отчетливых изменений колебательной активности отдельных осцилляторов произошла инверсия баланса частотных регуляторов (P_3/P_4), в сторону преобладания парасимпатического звена ВНС на 2-м и 3-м этапах операции, не характерного для данного параметра. Данный спектральный паттерн указывает на дисрегуляцию. В подгруппе СА наблюдалось увеличение

вариабельности АПА на пренатальном этапе и после извлечения плода, за счет возрастания СП в диапазонах P_2 , P_3 и P_4 . Баланс между низкочастотной (P_1+P_2) и высокочастотной (P_3+P_4) частью спектра сохранялся на всех этапах операции в обеих подгруппах. Достоверное увеличение коэффициента β при СА свидетельствует об усилении вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы.

При сравнительном анализе МКГ выявлено преобладание вариабельности АПА в условиях СА на всех этапах операции за счет достоверного преобладания колебательной активности всех составляющих спектра, в сравнении с ОА. Таким образом, выявленные изменения можно расценить как эффективное напряжение механизмов ауторегуляции в подгруппе СА и срыв адаптации (дезадаптацию) в подгруппе ОА.

Амплитуда пульсации микрососудов (АПМ) достоверно возрастала в обеих подгруппах на всех этапах операции ($p<0,0001$), в большей степени в условиях СА на 2-м и 3-м этапах ($p<0,05$). Общая плотность мощности колебаний периферических сосудов (СПМ АПМ) также достоверно увеличивалась в обеих подгруппах на всех этапах операции (рисунок 3.31). Максимальное возрастание вариабельности АПМ происходило на пренатальном этапе: в подгруппе ОА – в 15,2 раза и в подгруппе СА – в 2,7 раз от исходного уровня, главным образом за счет увеличения колебательной активности во всех диапазонах спектра. Увеличение вариабельности АПМ достоверно более выражено в подгруппе ОА ($p=0,001$) на 2-м этапе.

В условиях ОА на пренатальном этапе наблюдался сдвиг баланса регуляторов в сторону гуморально – метаболического звена, характерного для регуляции тонуса микрососудов, о чем свидетельствует увеличение коэффициента α ($p=0,0001$) и смена вегетативного контроля в сторону симпатической нервной системы за счет большего увеличения мощности P_3 диапазона. В условиях развития СА, на пренатальном этапе так же происходило кратковременное возрастание симпатической регуляции (увеличение коэффициента β), с последующим восстановлением баланса ВНС. В подгруппе

СА, на фоне прогрессирования десимпатизации периферического сосудистого русла, на этапах после извлечения плода и в конце операции, произошло изменение структуры баланса регуляторов в сторону преобладания высокочастотных осцилляторов (P_3+P_4) над низкочастотными (P_1+P_2), что не свойственно данному параметру. Это свидетельствует о перестройке адаптивных реакций АПМ: смены гуморально – метаболического регулирования на баро- и объемное регулирование. Таким образом, увеличение абсолютных показателей АПМ сопровождается выраженным напряжением автономной регуляции за счет всех её компонентов с нарушением баланса регуляторов в обеих подгруппах.

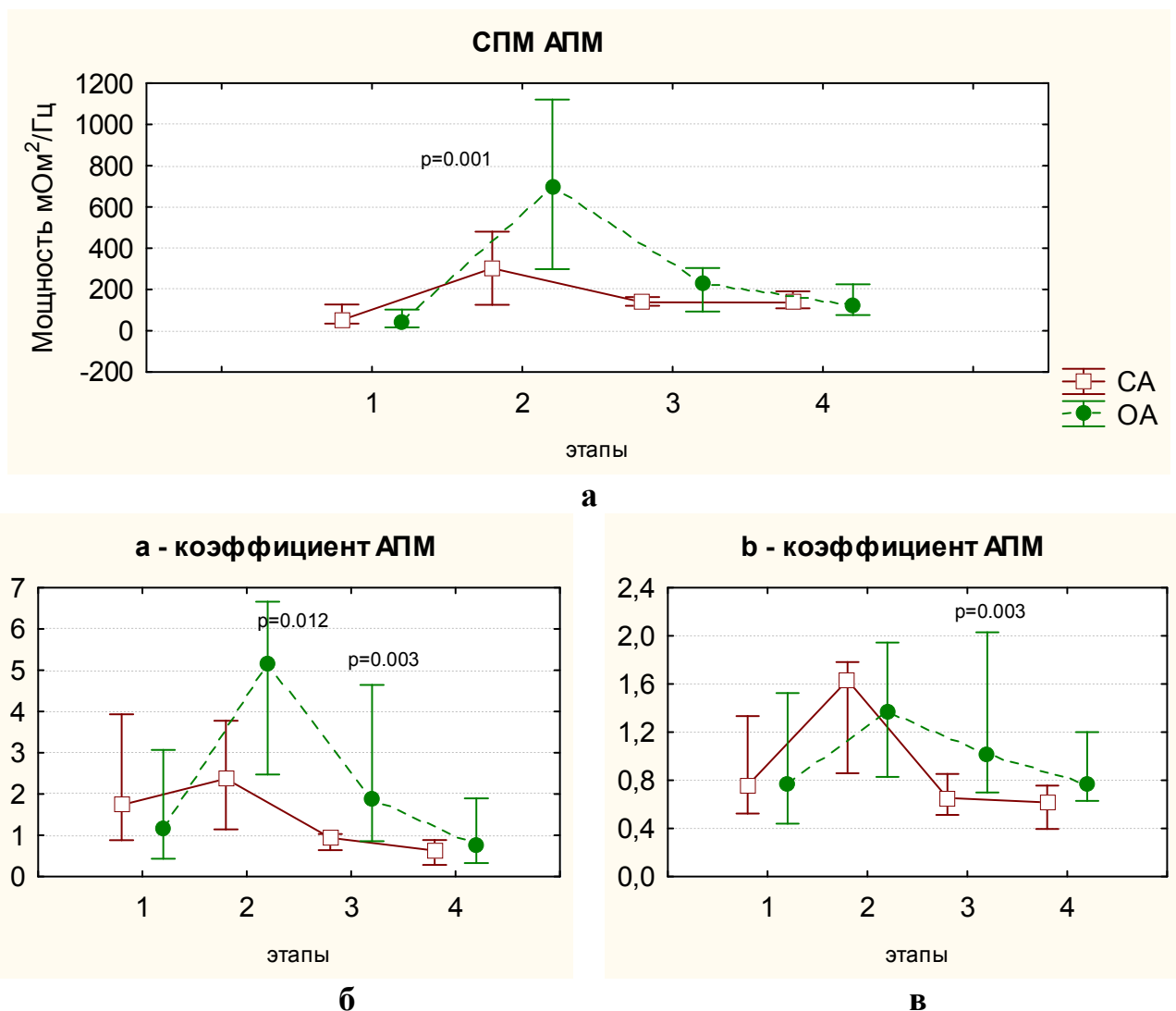


Рисунок 3.31 – Динамика variability амплитуды пульсации микрососудов (а) и коэффициентов α (б) и β (в) во II группе в условиях различных методов анестезии, Me(Q25; Q75)

Анализ изменения показателя АПМ следует сопоставлять с динамикой общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на этапах операции. Выраженное повышение спектральной мощности АПМ в условиях ОА оказалось недостаточным для того, чтобы предупредить значительное повышение ОПСС на пренатальном этапе ($p=0,0005$), с последующим его достоверным снижением ($p=0,0002$) на 2-м и 3-м этапах операции. Повышение СПМ АПМ в условиях СА сопровождалось адекватным поддержанием ОПСС на этапах операции. Учитывая направленность регуляторных реакций можно прийти к заключению об энергозатратном неэффективном напряжении механизмов ауторегуляции периферического кровотока в подгруппе ОА и срыву адаптивных реакций в условиях СА, несмотря на результирующие показатели ОПСС.

Резюме. Комплексная оценка колебательного спектра артериального давления, ритма сердца, ударного объема, пульсации аорты и сосудов микроциркуляции позволила сформулировать несколько положений по поводу состояния регуляторных процессов у пациенток с хронической артериальной гипертензией при абдоминальном родоразрешении.

Применение спинальной анестезии при оперативном родоразрешении пациенток с хронической артериальной гипертензией характеризуется благоприятными гемодинамическими сдвигами, особенно на пренатальном этапе, на фоне стабильного АД отмечается возрастание ударного объема, за счет эффективного напряжения механизмов ауторегуляции. Использование общей анестезии севофлураном сопровождается возрастанием АД и ЧСС, на фоне снижения УО на пренатальном этапе, несмотря на напряжение, гиперадаптацию регуляторов, за которой следует дисрегуляция параметров.

Таким образом, полученные нами данные медленноволновых колебаний гемодинамики при различных вариантах анестезии в группе беременных с хронической артериальной гипертензией позволяют прийти к заключению, что благоприятные условия для течения адаптационных процессов возникают в условиях спинальной анестезии, в худших условиях реализуются адаптивные процессы при общей анестезии на основе севофлурана.

3.3.3 Изменение вариабельности основных параметров гемодинамики пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезии

Особый интерес представляет изучение адаптивных реакций гемодинамики при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией. В предыдущих разделах нами выявлены особенности адаптивных механизмов поддержания центральной и периферической гемодинамики у этой категории беременных: наряду с напряжением регуляции артериального давления, отмечалось выраженное угнетение адаптивных механизмов регуляции сердечного ритма (ВСР) и амплитуды пульсации аорты (АПА), а так же депрессия вариабельности дистального сосудистого русла (АПМ).

Данные сравнительного анализа медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) у беременных с тяжелой преэклампсией в условиях различных методов анестезиологической защиты представлены в приложении А, таблице 3.8.

Истинная величина АД_{ср} в подгруппе ОА значительно возрастала на пренатальном этапе, с последующим достоверным снижением на 3-м и 4-м этапах операции ниже исходных значений. Спектральный анализ вариабельности этого параметра позволяет констатировать достоверное увеличение общей мощности колебаний АД_{ср} (СПМ АД_{ср}) на пренатальном этапе с последующим возвращением к дооперационному уровню (рисунок 3.32).

На всех этапах операции в подгруппе ОА происходило достоверное увеличение коэффициента α , свидетельствующее о доминировании гуморально – метаболического звена регуляции, и достоверное уменьшение коэффициента β , вследствие снижения симпатической активности (P_3). Выявленные изменения свидетельствуют о напряжении механизмов ауторегуляции в условиях ОА, не достаточные для поддержания стабильности АД.

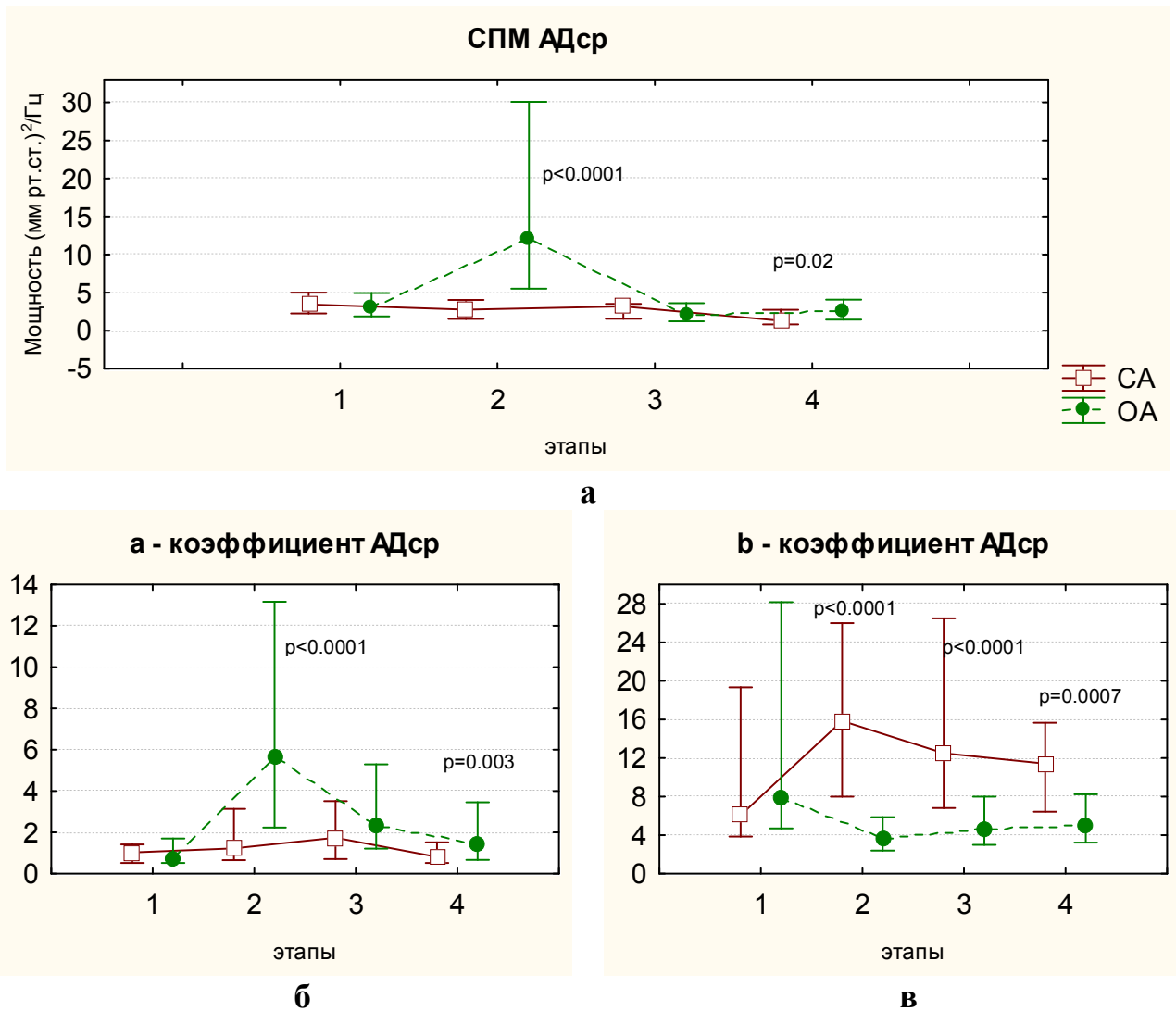


Рисунок 3.32 – Динамика вариабельности среднего АД (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в III группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

В подгруппе СА истинная величина АДср оставалась стабильной на пренатальном этапе, с последующим достоверным снижением после извлечения плода (3-й и 4-й этапы). Общая спектральная мощность АДср (СПМ АДср) оставалась без изменений на 2-м и 3-м этапах операции и значительно снижалась к моменту окончания операции, за счет достоверного снижения СП всех частотных диапазонов. Баланс регуляторов (P_1+P_2/P_3+P_4) оставался неизменным на всех этапах исследования, а повышение коэффициента β на 2-м и 3-м этапах свидетельствует о значительном угнетении объемного звена регуляции.

Стабильность вариабельности АДср в условиях СА во время операции, может свидетельствовать об отсутствии напряжения ауторегуляции с истощением адаптивных механизмов в конце оперативного вмешательства.

Сравнительный анализ выявил достоверное преобладание общей спектральной мощности АДср на пренатальном этапе ($p < 0,001$) и в конце операции ($p = 0,02$) в подгруппе ОА, с достоверно более низкой симпатической активностью на всех этапах операции, в сравнении с подгруппой СА ($p < 0,001$).

Истинные значения РС достоверно увеличивались на всех этапах операции в подгруппе ОА. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) выявил достоверное повышение общей спектральной мощности (СПМ РС) на пренатальном этапе и достоверное её снижение на последующих этапах операции в этой подгруппе (рисунок 3.33). Применение ОА сопровождалось сдвигом ауторегуляции в сторону гуморально – метаболических влияний на протяжении всего оперативного вмешательства, что отражалось в достоверном повышении коэффициента α . На протяжении всей операции сохранялось доминирование гуморального звена регуляции (P_2), что является характерным для данного параметра. В подгруппе ОА, после извлечения плода отмечалось достоверное уменьшение коэффициента β за счет преимущественного уменьшения колебательной активности в барорегуляторном (P_3) диапазоне. В целом сложившуюся спектральную картину можно расценить как напряжение регуляторных механизмов на пренатальном этапе, с последующим их истощением.

В подгруппе СА истинные величины сердечного ритма оставались стабильными на всех этапах операции. Общая плотность мощности спектра (СПМ РС) не изменялась на основных этапах операции (2-м и 3-м), достоверно снижаясь в конце операции. Баланс регуляторов оставался неизменным на протяжении всей операции. Данный спектральный паттерн можно расценить как ригидность (отсутствие) адаптации на основных этапах операции и угнетением адаптивных реакций в конце операции.

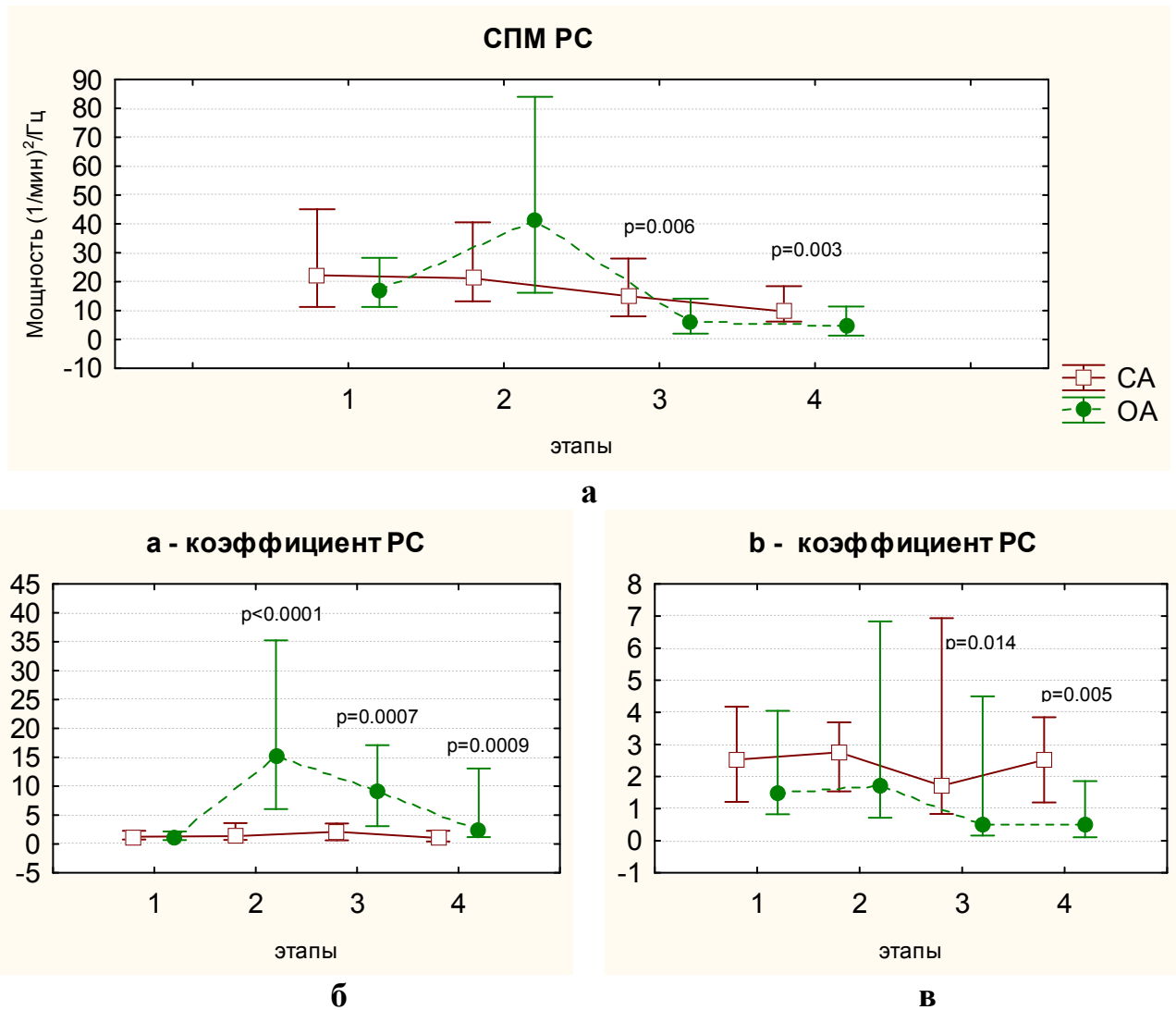
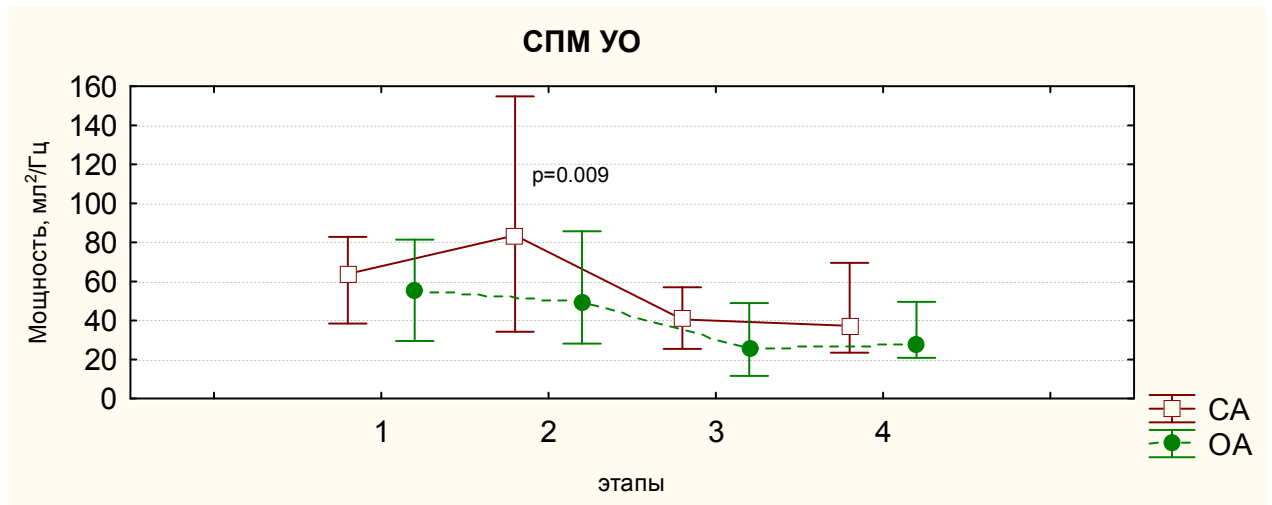


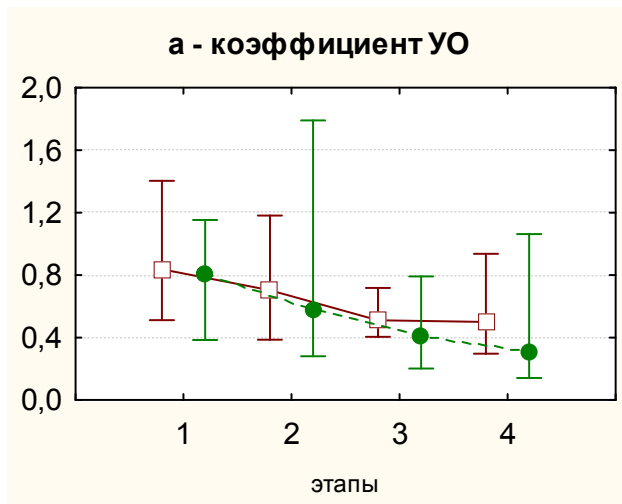
Рисунок 3.33 – Динамика variability РС (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в III группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

После перевода на ИВЛ в подгруппе ОА отмечалось достоверное снижение истинных значений УО на всех этапах операции (приложение А, таблица 3.8). При этом, на пренатальном этапе общая плотность мощности спектра (СПМ УО) не изменялась, при сохраненном балансе низкочастотных и высокочастотных осцилляторов (рисунок 3.34). На последующих этапах СПМ УО достоверно снижалась за счет уменьшения СП мощности низкочастотного спектра (P_1, P_2, P_3), со сдвигом баланса регуляторов сторону объемной и барорегуляции (уменьшение коэффициента α). На всех этапах операции регистрировалось достоверное уменьшение коэффициента β за счет угнетения влияния симпатического отдела

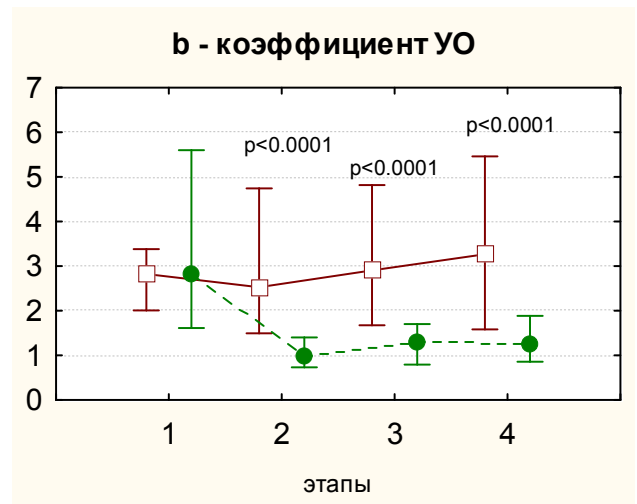
ВНС. Данный спектральный паттерн свидетельствует об угнетении адаптивных механизмов в регуляции УО на всех этапах операции в условиях ОА.



а



б



в

Рисунок 3.34 – Динамика variability ударного объема (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в III группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Применение СА не приводило к изменениям истинных значений УО на всех этапах операции. При этом данные спектрального анализа свидетельствуют о существенном уменьшении колебательной активности гуморально – метаболического звена (P_1 , P_2) на этапах операции после извлечения плода (3-й и 4-й), за счет чего происходит достоверное снижение общей спектральной плотности мощности УО на этих этапах. Сдвиг баланса регуляторов сторону

объемной и барорегуляции отражался в уменьшении коэффициента α на 3-м и 4-м этапах операции. Баланс ВНС не изменялся на всех этапах операции (коэффициент β). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии адаптивных процессов в поддержании УО на пренатальном этапе, с последующим их истощением.

При сравнительном анализе спектральных характеристик УО выявлено значительное преобладание варибельности параметра в условиях СА на пренатальном этапе ($p=0,009$). Баланс низкочастотных и высокочастотных регуляторов (коэффициент α) не имел отличий между подгруппами. Достоверное преобладание барорегуляции (P_3) отмечалось на всех этапах СА по сравнению с ОА ($p<0,0001$). В целом, особенности регулирования УО сердца свидетельствует об угнетении (депрессии) адаптивных реакций в обеих подгруппах.

Истинные значения амплитуды пульсации аорты (АПА) в условиях ОА достоверно снижались на пренатальном этапе, затем восстанавливались до исходных значений, в условиях СА показатель оставался стабильным на протяжении всей операции. Общая мощность спектра колебаний АПА (СПМ АПА) не изменялась на всех этапах операции в обеих подгруппах (рисунок 3.35). Наряду с этим, в условиях ОА, на протяжении всего оперативного вмешательства, отмечалось выраженное ослабление вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы за счет снижения активности барорегуляторного звена (P_3), что привело к инверсии соотношения (P_3/P_4). Данный спектральный паттерн указывает на срыв механизмов адаптации в подгруппе ОА.

Данные спектрального анализа АПА в подгруппе СА свидетельствуют об отсутствии каких-либо изменений варибельности параметра на всех этапах операции, без изменения СП во всех частотных диапазонах, что при отсутствии изменения параметра расценивается как положительное явление. При сравнительном анализе выявлено достоверное угнетение тонуса симпатической ВНС в регуляции АПА в подгруппе ОА на всех этапах операции, по сравнению с подгруппой СА, где вегетативный контроль был сохранен.

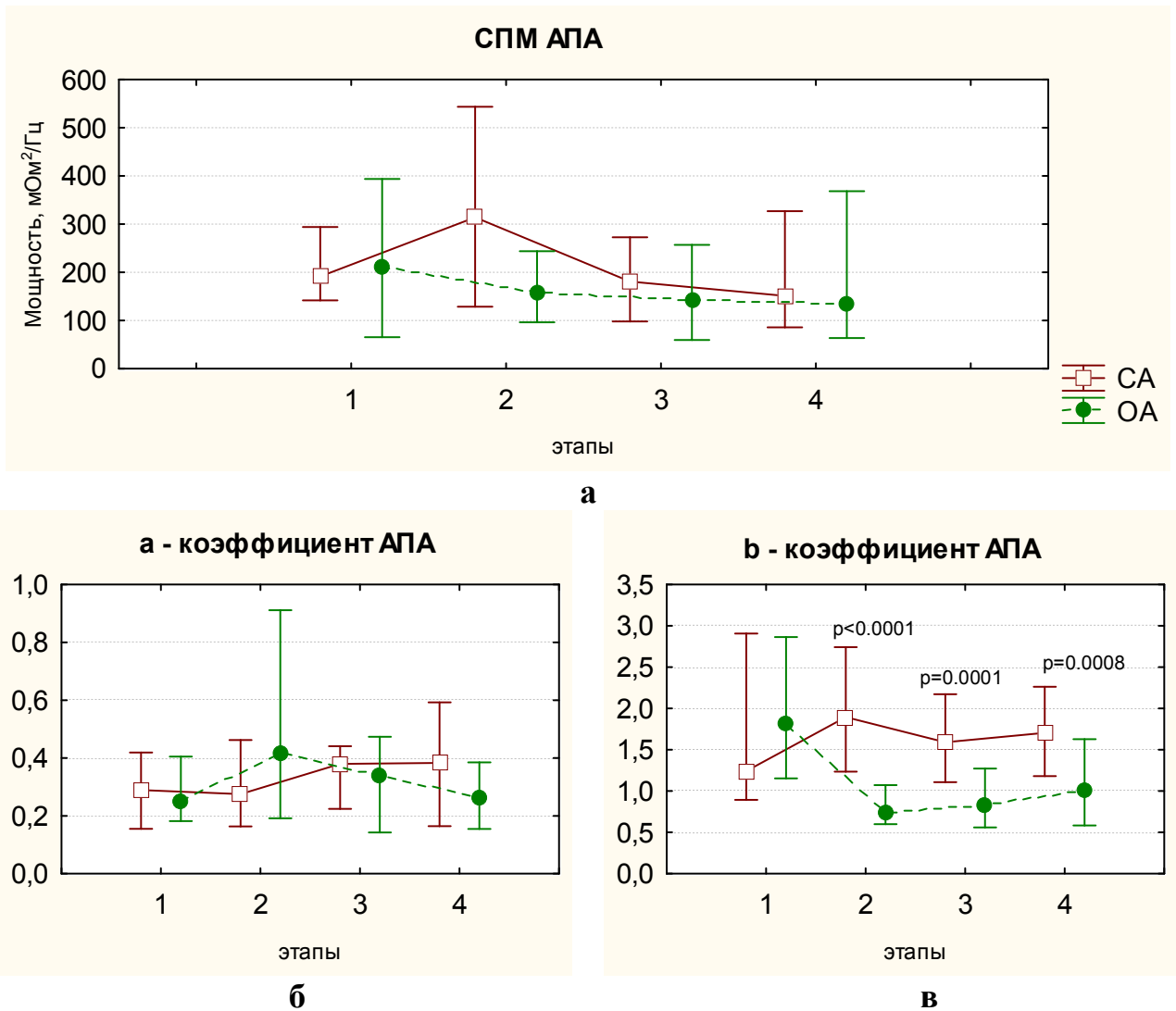


Рисунок 3.35 – Динамика variability амплитуды пульсации аорты (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в III группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Амплитуда пульсации микрососудов (АПМ) достоверно возросла в обеих подгруппах на всех этапах операции, в большей степени в условиях СА на 2-м и 3-м этапах ($p < 0,05$). Увеличение истинных значений параметра сопровождалось достоверным увеличением общей плотности мощности колебаний периферических сосудов (СПМ АПМ) в обеих подгруппах на всех этапах операции (рисунок 3.36), за счет увеличения спектральной мощности во всех диапазонах. Однако, в условиях ОА наблюдался отчетливый сдвиг в сторону гуморально – метаболического регулирования (P_1, P_2), о чем свидетельствует достоверное увеличение коэффициента α . Данный тип регулирования является

онтогенетически сформированным механизмом регуляции для пульсации периферических сосудов. Преобладание СП низкочастотного регулятора P_3 над СП высокочастотного компонента P_4 в условиях ОА привело к смене вегетативного контроля в сторону преобладания симпатического отдела нервной системы (увеличение коэффициента β) на всех этапах операции. Выявленный спектральный паттерн можно квалифицировать как предельное напряжение (перенапряжение) адаптивных реакций в подгруппе ОА. В условиях развития СА баланс регуляторов не изменялся на всех этапах операции, т.е. напряжение адаптации было эффективным и адекватным.

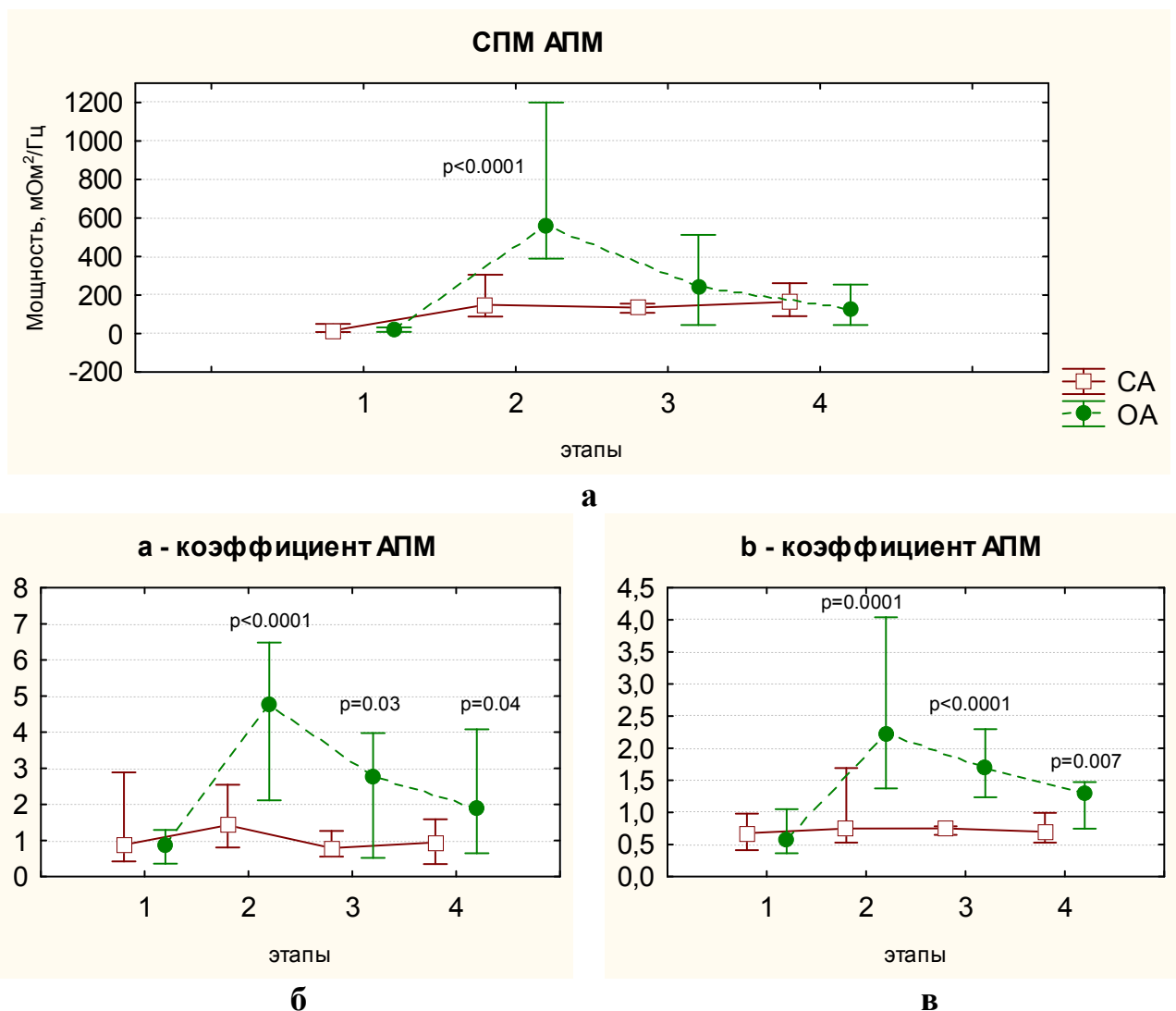


Рисунок 3.36 – Динамика вариабельности амплитуды пульсации микрососудов (а) и коэффициентов α (б) и β (в) в III группе в условиях различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

При сравнительном анализе выявлено более выраженное ($p < 0,0001$) увеличение СПМ АПМ в подгруппе ОА (в 25 раз), в сравнении с подгруппой СА (в 9,3 раза) на пренатальном этапе, за счет достоверного ($p < 0,0001$) преобладания колебательной активности в низкочастотных диапазонах (P_1 , P_2 и P_3) в условиях ОА. На всех этапах операции, в подгруппе ОА, изменения баланса регуляторов привели к достоверным отличиям коэффициентов α и β в сравнении с подгруппой СА.

Резюме. Анализируя выявленные особенности медленноволновых колебаний гемодинамики при абдоминальном родоразрешении пациенток с тяжелой преэклампсией можно прийти к следующему заключению.

Применение спинальной анестезии сопровождается стабильностью адаптивных реакций на регулирование АДср, ритма сердца, УО и АПА на пренатальном этапе, с последующим истощением регуляторных влияний на АДср, ритм сердца и УО в конце операции. Наибольшие регуляторные влияния оказываются на микроциркуляторное русло с сохранением баланса регуляторов, что указывает на эффективность адаптивных реакций.

Использование общей анестезии севофлураном с ИВЛ сопровождается напряжением адаптивных механизмов на регуляцию показателей АДср и РС на пренатальном этапе, с последующим их истощением. К этому следует добавить угнетение адаптивных реакций в регулировании УО, срыв адаптации при поддержании АПА и предельное напряжение адаптивных механизмов в регулировании микроциркуляторного кровообращения, которое не предотвращает увеличение ОПСС на пренатальном этапе.

Динамика как истинных, так и спектральных величин на этапах оперативного вмешательства в группе пациенток с тяжелой преэклампсией свидетельствует о более благоприятном состоянии механизмов адаптации в условиях спинальной анестезии.

Глава 4.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ
ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И
АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ
МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ**

В III главе мы подробно описали изменения основных параметров системной гемодинамики и особенности медленноволновых процессов кровообращения в каждой из исследованных групп в условиях изучаемых методов анестезии. В IV главе мы проведем сравнительную оценку каждого метода анестезии (общей и спинальной) применительно ко всем группам исследования. Мы полагаем ответить на вопрос, каким образом исходный гемодинамический статус матери влияет на интенсивность гемодинамического ответа в условиях однотипного метода анестезии. Сравнительный анализ variability комплекса параметров гемодинамики позволит оценить выраженность адаптивных реакций системы кровообращения в условиях общей анестезии на основе севофлурана и спинальной анестезии. Данные, приведенные в таблицах, представлены как отклонение (разность) от исходных дооперационных значений. Такой подход обусловлен тем, что исходные величины основных параметров гемодинамики в исследуемых группах рожениц имеют существенные различия и могут быть источником ошибок при проведении сравнительного анализа.

**4.1 Сравнительная оценка изменений гемодинамики пациенток
исследованных групп в условиях общей анестезии на основе севофлурана**

Сравнительные данные состояния центральной и периферической гемодинамики у беременных всех групп, родоразрешенных в условиях общей анестезии на основе севофлурана, представлены в таблице 4.1. Множественные сравнения средних на этапах операции проводились с помощью критерия множественных сравнений Тьюки для неравных групп. Данные представлены как М (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 4.1 – Сравнение отклонений показателей центральной и периферической гемодинамики пациенток исследованных групп в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования				
		2	3	4	5	6
ЧСС, уд/мин	I	30,86 (23,59; 38,13)*	9,93 (4,55; 15,32)*	9,93 (3,10; 16,76)*	-10,22 (-15,55; -4,89)*	-12,96 (-17,35; -8,57)*
	II	31,35 (26,87; 35,83)*	14,79 (9,06; 20,53)*	13,47 (8,03; 18,91)*	-5,0 (-9,97; -0,04)*	-6,86 (-11,50; -2,23)
	P _{I-II}	0,993	0,468	0,716	0,334	0,267
	III	38,87 (32,08; 45,67)*	25,71 (19,77; 31,65)*	19,0 (12,26; 25,74)*	2,32 (-2,66; 7,31)	-3,59 (-9,92; 2,75)
	P _{I-III}	0,174	0,0008	0,118	0,003	0,048
	P _{II-III}	0,192	0,020	0,421	0,111	0,627
АДс, мм рт.ст.	I	22,24 (16,17; 28,42)*	-9,31 (-15,59; -3,04)*	-9,07 (-13,88; -4,26)*	-0,07 (-4,08; 3,93)	-7,63 (-10,43; -4,82)*
	II	21,88 (13,90; 29,87)*	-14,56 (-20,59; -8,52)*	-14,35 (-20,49; -8,22)*	3,27 (-1,39; 7,93)	-8,31 (-13,12; -3,50)*
	P _{I-II}	0,997	0,453	0,441	0,524	0,974
	III	2,23 (-2,90; 7,35)	-18,48 (-24,29; -12,68)*	-20,94 (-27,59; -14,28)*	-4,18 (-8,03; -0,33)	-13,07 (-17,52; -8,62)*
	P _{I-III}	0,0003	0,094	0,020	0,379	0,199
	P _{II-III}	0,0003	0,622	0,260	0,041	0,224
АДд, мм рт.ст.	I	23,72 (18,86; 28,59)*	-8,17 (-13,92; -2,43)*	-8,55 (-12,32; -4,78)*	-3,59 (-6,58; -0,61)	-8,79 (-11,58; -5,6)*
	II	21,53 (15,87; 27,19)*	-11,03 (-16,04; -6,02)*	-10,65 (-15,05; -6,25)*	-3,09 (-7,06; 0,88)	-11,21 (-15,22; -7,19)*
	P _{I-II}	0,810	0,715	0,805	0,978	0,624
	III	11,07 (7,21; 14,92)*	-10,23 (-14,70; -5,76)*	-11,9 (-17,36; -6,44)*	-2,86 (-5,93; 0,22)	-8,93 (-12,36; -5,50)*
	P _{I-III}	0,002	0,841	0,58	0,953	0,998
	P _{II-III}	0,008	0,972	0,920	0,995	0,603
АДср, мм рт.ст.	I	22,76 (16,82; 28,70)*	-8,69 (-14,33; -3,05)*	-8,21 (-12,43; -3,99)*	-2,67 (-5,98; 0,64)	-9,0 (-11,19; -6,81)*
	II	21,06 (16,07; 26,05)*	-11,44 (-17,08; -5,80)*	-10,15 (-15,08; -5,22)*	-2,0 (-6,77; 2,77)	-11,45 (-16,24; -6,66)*
	P _{I-II}	0,886	0,757	0,850	0,971	0,671
	III	11,52 (7,41; 15,62)*	-14,68 (-19,37; -9,99)*	-12,58 (-18,08; -7,08)*	-3,04 (-6,24; 0,17)	-11,21 (-14,96; -7,46)*
	P _{I-III}	0,007	0,273	0,441	0,991	0,722
	P _{II-III}	0,021	0,663	0,760	0,929	0,995
УО, мл	I	-19,79 (-23,56; -16,03)*	0,55 (-4,29; 5,40)	-3,03 (-8,58; 2,51)	6,59 (0,98; 12,20)*	5,71 (2,12; 9,30)*
	II	-22,77 (-26,35; -19,18)*	-3,50 (-8,01; 1,01)	-4,94 (-8,99; -0,89)	3,15 (-2,63; 8,93)	3,10 (-1,58; 7,79)
	P _{I-II}	0,617	0,524	0,874	0,677	0,725
	III	-25,58 (-31,17; -19,99)*	-13,03 (-19,1; -6,96)*	-8,71 (-15,14; -2,28)*	-4,64 (-10,1; 0,82)	-3,83 (-9,12; 1,46)
	P _{I-III}	0,165	0,001	0,309	0,020	0,020
	P _{II-III}	0,629	0,026	0,572	0,132	0,076

Продолжение таблицы 4.1

Показатель	Группа	Этап исследования				
		2	3	4	5	6
ФВ, %	I	-1,83 (-3,11; -0,55)*	-0,31 (-1,17; 0,55)	-0,41 (-1,16; 0,34)	0,63 (-0,41; 1,67)	-0,17 (-1,18; 0,85)
	II	-2,32 (-3,34; -1,31)*	0,74 (-0,44; 1,91)	0,24 (-0,96; 1,43)	1,24 (0,31; 2,18)*	0,93 (-0,02; 1,89)*
	P _{I-II}	0,825	0,367	0,682	0,672	0,280
	III	-3,71 (-4,92; -2,50)*	-2,48 (-3,58; -1,39)*	-2,13 (-3,29; -0,97)*	-0,07 (-1,11; 0,96)	-0,10 (-1,05; 0,85)
	P _{I-III}	0,069	0,016	0,075	0,595	0,996
	P _{II-III}	0,207	0,0002	0,006	0,157	0,255
МОК, л/мин	I	0,09 (-0,19; 0,37)	0,95 (0,66; 1,25)*	0,60 (0,33; 0,86)*	-0,17 (-0,48; 0,14)	-0,45 (-0,74; -0,17)
	II	-0,13 (-0,42; 0,15)	0,87 (0,56; 1,18)*	0,62 (0,30; 0,93)*	-0,07 (-0,44; 0,31)	-0,13 (-0,41; 0,15)
	P _{I-II}	0,526	0,942	0,997	0,912	0,266
	III	0,22 (-0,08; 0,52)	0,85 (0,42; 1,29)*	0,71 (0,34; 1,09)*	-0,09 (-0,44; 0,26)	-0,45 (-0,73; -0,17)*
	P _{I-III}	0,816	0,918	0,872	0,949	0,999
	P _{II-III}	0,192	0,998	0,901	0,994	0,208
СИ, л/мин/м ²	I	0,07 (-0,08; 0,23)	0,53 (0,39; 0,68)*	0,32 (0,19; 0,46)*	-0,09 (-0,25; 0,06)	-0,24 (-0,40; -0,08)*
	II	-0,14 (-0,27; -0,002)	0,38 (0,22; 0,55)*	0,25 (0,10; 0,40)*	-0,10 (-0,29; 0,09)	-0,07 (-0,21; 0,07)
	P _{I-II}	0,124	0,493	0,813	0,997	0,297
	III	0,13 (-0,03; 0,28)	0,47 (0,24; 0,70)*	0,40 (0,19; 0,60)*	-0,04 (-0,23; 0,14)	-0,24 (-0,39; -0,09)*
	P _{I-III}	0,871	0,883	0,820	0,923	0,999
	P _{II-III}	0,032	0,772	0,424	0,885	0,217
ИДК, мл/мин/ м ²	I	56,69 (16,08; 97,30)*	132,24 (93,41; 171,08)*	84,90 (54,53; 115,27)*	-2,44 (-43,39; 38,5)	-9,58 (-44,01; 24,84)
	II	-3,38 (-24,01; 17,24)	82,24 (57,50; 106,97)*	57,97 (34,05; 81,89)*	-23,0 (-54,30; 8,30)	-3,48 (-27,04; 20,07)
	P _{I-II}	0,017	0,118	0,409	0,667	0,949
	III	35,83 (7,93; 63,74)	91,74 (51,19; 132,29)*	73,13 (39,76; 106,5)*	-14,11 (-40,86; 12,65)	-39,24 (-63,17; -15,31)*
	P _{I-III}	0,594	0,242	0,841	0,877	0,297
	P _{II-III}	0,155	0,918	0,737	0,924	0,122
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	I	319,28 (217,91; 420,6)*	-225,10 (-305,0; -145,2)*	-163,45 (-240,6; -86,29)*	54,41 (-20,22; 129,03)	-5,0 (-64,65; 54,65)
	II	343,47 (225,44; 461,5)*	-345,74 (-430,4; -261,0)*	-284,15 (-397,4; -170,9)*	68,82 (-67,69; 205,32)	-71,69 (-156,35; 12,97)
	P _{I-II}	0,954	0,253	0,250	0,986	0,623
	III	37,90 (-81,26; 157,06)	-477,9 (-617,9; -337,9)*	-481,39 (-594,6; -368,1)*	18,11 (-117,1; 153,36)	22,93 (-102,1; 147,93)
	P _{I-III}	0,003	0,004	0,0003	0,911	0,920
	P _{II-III}	0,0008	0,173	0,022	0,829	0,320

Примечания. * – достоверность различий в группах по сравнению с 1-м этапом;
P_{I-II} – достоверность различий I и II групп; P_{I-III} – достоверность различий I и III групп;
P_{II-III} – достоверность различий II и III групп.

Во всех трех исследованных группах в условиях ОА происходило достоверное увеличение ЧСС на всех этапах операции и анестезии (2 – 4 этапы), с последующим снижением в послеоперационном периоде (5-й и 6-й этапы). Интраоперационная тахикардия объясняется, по-видимому, атропинизацией и реакцией на интубацию трахеи. Сравнительный межгрупповой анализ показал отсутствие различий в величине прироста ЧСС на пренатальном (2-м) этапе после перевода на ИВЛ. В дальнейшем, на 3-м этапе, происходило более медленное восстановление ЧСС в III группе по сравнению с I ($p_{I-III}=0,0008$) и II ($p_{II-III}=0,02$) группами (рисунок 4.1). Достоверные отличия между III и I группами сохранялись и в послеоперационном периоде – уменьшение ЧСС было более выраженным в группе с неосложненным течением беременности ($p_{I-III}<0,05$).

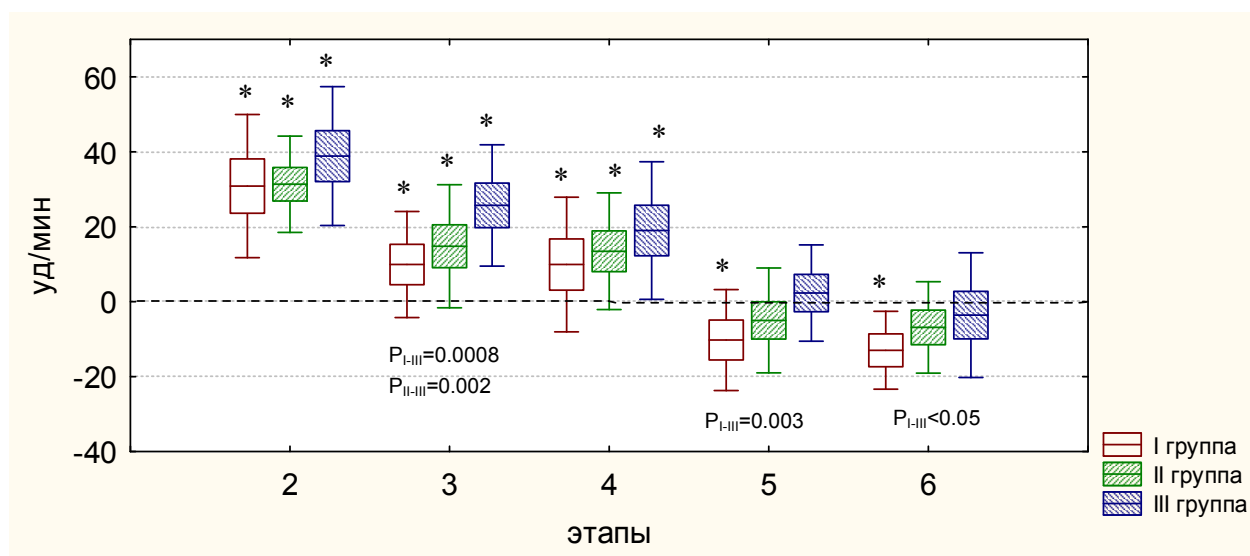
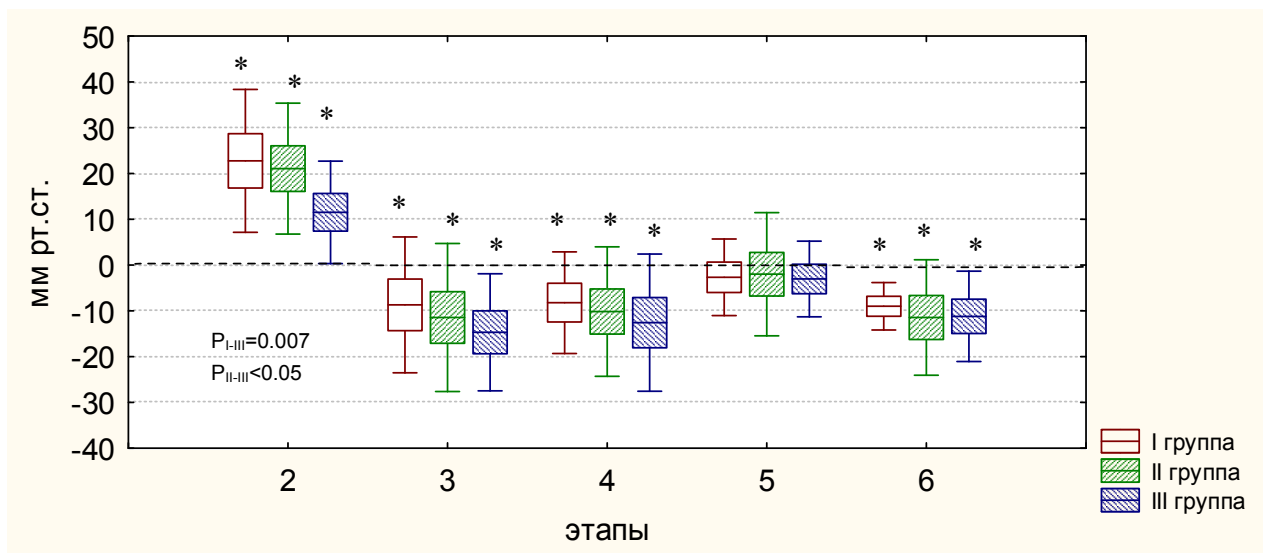


Рисунок 4.1 – Изменение ЧСС в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)±SD

Примечание. Здесь и в последующих рисунках главы: * – достоверность различий в группах по сравнению с 1-м этапом.

Артериальное давление систолическое, диастолическое и среднее (АДс, АДд, АДср) изменялось однонаправлено во всех исследованных группах на соответствующих этапах исследования (данные подробно описаны в III главе). На пренатальном (2-м) этапе отмечалось достоверное увеличение АДс, АДд и АДср от исходных значений ($p<0,001$) во всех группах, за исключением незначительного изменения АДс в III группе ($p=0,31$). После извлечения плода, в условиях ингаляционной анестезии севофлураном, на 3-м и 4-м этапах операции

показатели АДс, АДд и АДср достоверно снижались ($p < 0,005$). Через 2 часа после операции (5-й этап) показатели АД не отличались от исходных значений во всех группах, в то время как на 1-е сутки после операции (6-й этап) показатели АДс, АДд и АДср были достоверно ниже дооперационного уровня ($p < 0,05$). Сравнительный анализ показал, что возрастание АДс, АДд и АДср на пренатальном (2-м) этапе происходило значительно больше в I и II группах, в сравнении с III группой (рисунок 4.2), прессорный ответ на интубацию трахеи у беременных с тяжелой преэклампсией был существенно меньше. Достоверные отличия изменений АД на последующих этапах исследования касались только АДс: более выраженное снижение АДс отмечалось в III группе в конце операции (4-й этап) в сравнении с I группой ($p_{I-III}=0,02$) и через 2 часа (5-й этап) по сравнению со II группой ($p_{II-III}=0,041$).



**Рисунок 4.2 – Изменение среднего АД в условиях общей анестезии
М (95% ДИ)±SD**

УО после перевода на ИВЛ (2-й этап) достоверно снижался ($p < 0,0001$) во всех группах исследования, интенсивность изменений была сходной при сравнительном межгрупповом анализе ($p > 0,05$) (рисунок 4.3). На последующих этапах операции и анестезии (3-м и 4-м), показатель УО восстанавливался до исходных значений в I и II группах, в то время как в III группе оставался достоверно ниже дооперационного уровня ($p < 0,05$). После операции (5-й и 6-й

этапы) у пациенток с неосложненной беременностью УО достоверно возрастал ($p < 0,05$). При сравнительном анализе более выраженные изменения УО сердца на этапах операции выявлены у пациенток группы тяжелой преэклампсии: значительное снижение УО сохранялось на 3-м этапе, по сравнению с I ($p_{I-III} = 0,001$) и II группами ($p_{II-III} = 0,026$); а так же отмечалось более медленное восстановление показателя в послеоперационном периоде (5-й и 6-й этапы), в сравнении с I группой ($p_{I-III} = 0,02$).

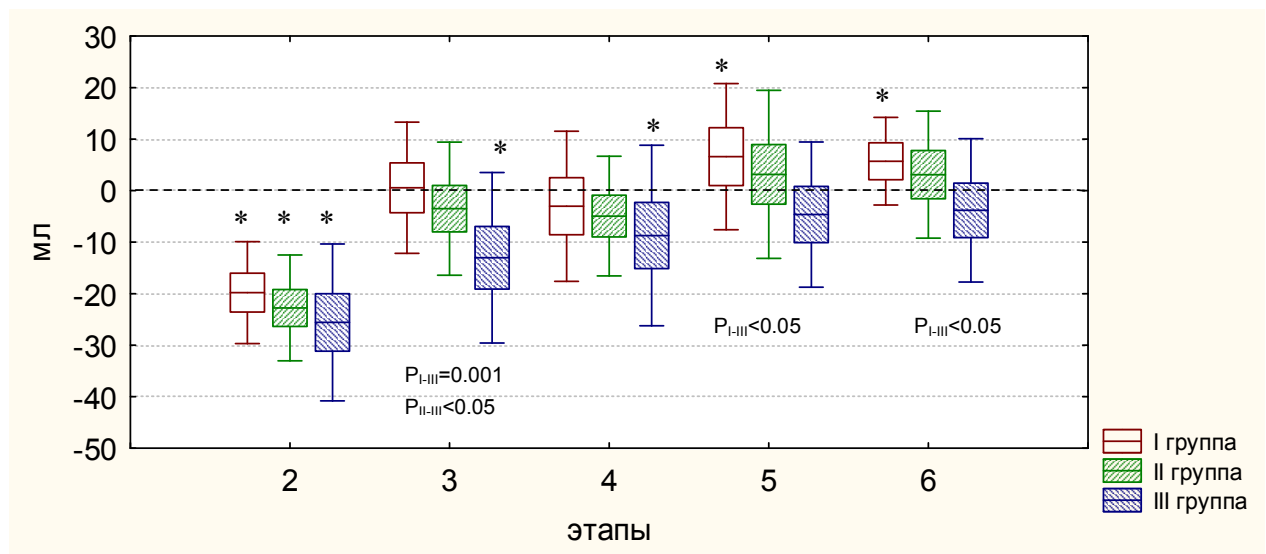


Рисунок 4.3 – Изменение УО в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)±SD

Параллельно с изменением УО, на 2-м этапе достоверно снижалась и фракция выброса (ФВ) во всех трех группах ($p < 0,05$), без отличий между группами. В I и II группах на последующих этапах (3-й и 4-й) операции происходило восстановление ФВ до исходных значений, в группе ХАГ отмечалось его достоверное увеличение в послеоперационном (5-й и 6-й этапы) периоде ($p < 0,05$). В III группе снижение сократительной способности миокарда сохранялось на протяжении всех (2 – 4) этапов операции ($p < 0,0001$), с восстановлением до исходных значений после операции. Более выраженное снижение ФВ отмечалось в III группе по сравнению с I на 3-м этапе ($p_{I-III} = 0,016$) операции, а так же по сравнению со II группой на 3-м и 4-м этапах ($p_{II-III} < 0,01$) (рисунок 4.4).

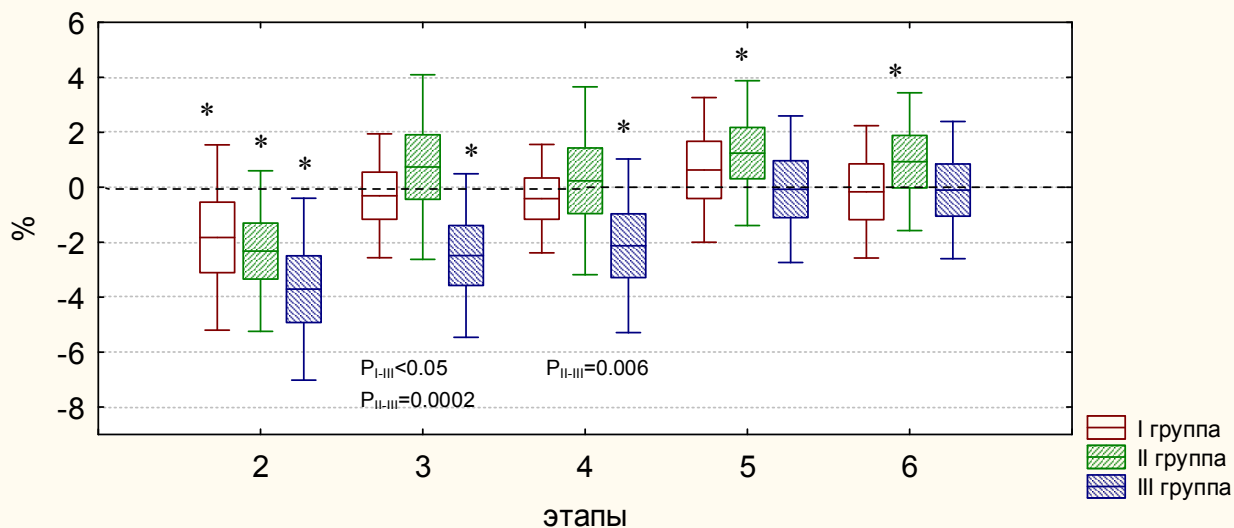


Рисунок 4.4 – Изменение ФВ в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)±SD

Показатели МОК и СИ изменялись однонаправленно в условиях ОА на этапах операции во всех группах: на пренатальном (2-м) этапе показатели оставались стабильными (снижение УО компенсировалось увеличением ЧСС); после извлечения новорожденного (3-й этап) и до конца операции (4-й этап) отмечалось достоверное возрастание объемных показателей, которое нивелировалось к 5-му этапу. Отличия в динамике показателей наблюдались в 1-е сутки послеоперационного периода: в III группе достоверно от исходного уровня снижались МОК и СИ ($p < 0,05$); в I группе – только СИ ($p = 0,03$). При проведении сравнительного анализа изменений МОК, межгрупповые отличия не выявлены. Отмечалось только достоверное возрастание СИ на пренатальном этапе в III группе по сравнению со II ($p_{II-III} = 0,032$).

Индекс доставки кислорода (ИДК) в I группе достоверно возрастал на всех (2 – 4) этапах операции, в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы) – на 3-м и 4-м этапах. Снижение ИДК наблюдалось в III группе на 6-м этапе исследования. При сравнительном анализе выявлено большее возрастание ИДК в I группе на 2-м этапе исследования по сравнению со II группой ($p_{I-II} = 0,017$).

ОПСС достоверно возрастало после интубации трахеи на 2-м этапе в I и II группах ($p < 0,001$), затем значительно снижалось на 3-м и 4-м этапах операции и

анестезии на основе севофлурана во всех трех группах ($p < 0,001$) и возвращалось к исходным значениям после окончания операции (5 – 6 этапы) (таблица 4.1). Сравнительный анализ отклонений ОПСС на этапах исследования показал значимые отличия изменений в группе тяжелой преэклампсии, по сравнению с I и II группами (рисунок 4.5). На пренатальном (2-м) этапе наблюдался значительно меньший прирост ОПСС в III группе в сравнении с I и II группами ($p_{I-III}=0,003$; $p_{II-III}=0,0008$). На последующих этапах операции ОПСС снижалось значительно больше: на 3-м этапе по сравнению с I группой ($p_{I-III}=0,004$); на 4-м по сравнению с I ($p_{I-III}=0,0003$) и II ($p_{II-III}=0,022$) группами.

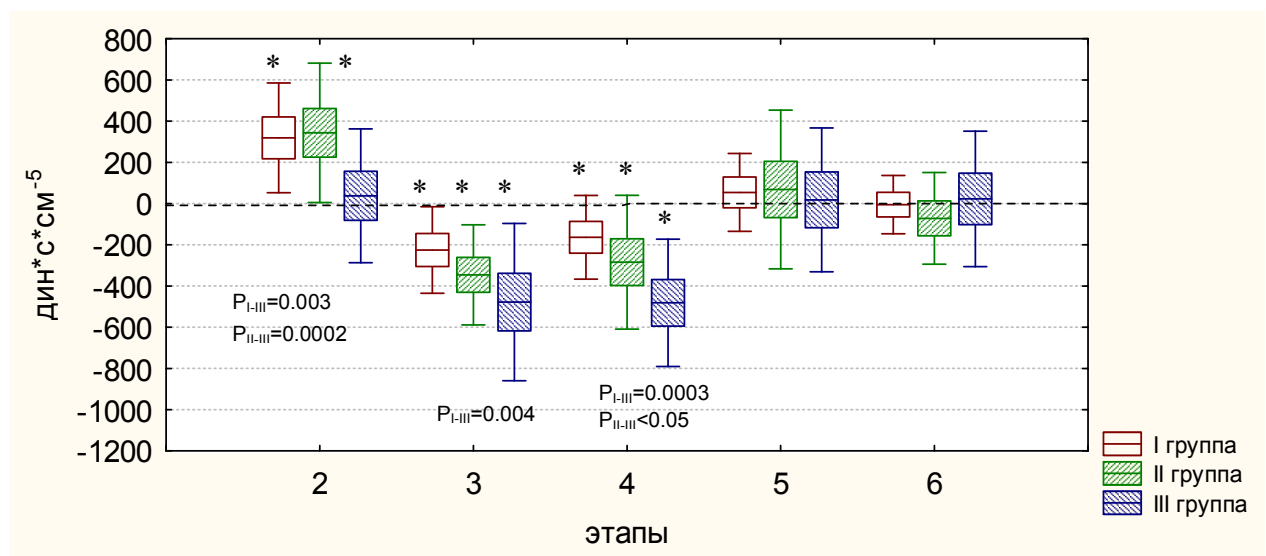


Рисунок 4.5 – Изменение ОПСС в условиях общей анестезии, М (95% ДИ) \pm SD

Резюме. Изменения основных параметров центральной и периферической гемодинамики пациенток исследованных групп, в условиях общей анестезии севофлураном, носят однонаправленный характер.

При сравнительном анализе изменений основных параметров гемодинамики в условиях общей анестезии наименьшие отклонения наблюдаются в группе с неосложненной беременностью (I группа). Между I (контрольной) и II (ХАГ) группами отмечается лишь более выраженное увеличение ИДК на пренатальном этапе в I группе, в остальном характер и интенсивность изменений на этапах исследования имеют сходный характер.

При сравнительном анализе полученных данных, выявлены положительные изменения некоторых показателей гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией (III группа): в условиях ингаляционной анестезии на основе севофлурана, на пренатальном этапе отмечается менее выраженное увеличение АД (АДс, АДд и АДср) и ОПСС по сравнению с I и II группами, а так же большее возрастание СИ по сравнению со II группой. На последующих этапах наблюдается выраженное увеличение ЧСС на 3-м этапе по сравнению с I и II группами, с медленным восстановлением в послеоперационном периоде (5-й и 6-й этап) по сравнению с I группой. Снижение УО и ФВ на этапах операции не оказывает отрицательного влияния на результирующие показатели МОК и СИ. Полученные результаты свидетельствуют о «гемодинамической безопасности» общей анестезии на основе севофлурана для пациенток группы тяжелой преэклампсии, особенно на пренатальном этапе.

4.2 Сравнительная оценка изменений гемодинамики пациенток исследованных групп в условиях спинальной анестезии

Для сравнительного анализа выраженности гемодинамических эффектов спинальной анестезии при родоразрешении пациенток трех исследуемых групп мы провели сравнение изменений показателей центральной и периферической гемодинамики на этапах анестезии между собой.

Результаты сравнительного исследования состояния системной гемодинамики рожениц (пациенток) всех исследованных групп, родоразрешенных в условиях спинальной анестезии представлены в таблице 4.2. В таблице представлена разность показателей в абсолютных величинах в сравнении с исходными данными. Данные представлены как М (95% ДИ).

У пациенток I (контрольной) группы в условиях СА отмечалось достоверное снижение ЧСС на всех этапах исследования, начиная со 2-го (пренатального) этапа ($p < 0,05$). Во II группе значимое снижение ЧСС начиналось с 3-го этапа исследования ($p < 0,05$) и на всех последующих этапах. У пациенток III группы показатель ЧСС оставался стабильным на всех этапах исследования.

Таблица 4.2 – Сравнение отклонений показателей центральной и периферической гемодинамики пациенток исследованных групп в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

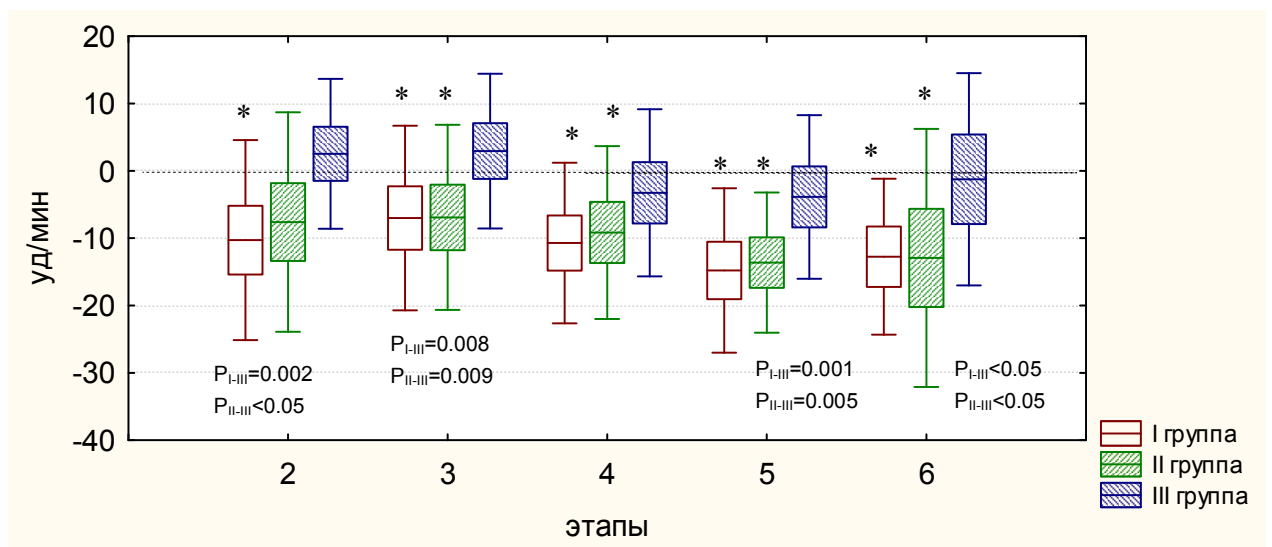
Показатель	Группа	Этап исследования				
		2	3	4	5	6
ЧСС, уд/мин	I	-10,28 (-15,39; -5,18)*	-7,0 (-11,71; -2,29)*	-10,71 (-14,81; -6,62)*	-14,79 (-19,05; -10,54)*	-12,75 (-17,24; -8,26)*
	II	-7,61 (-13,39; -1,83)	-6,91 (-11,78; -2,04)*	-9,15 (-13,70; -4,60)*	-13,63 (-17,38; -9,87)*	-12,93 (-20,22; -5,64)*
	P _{I-II}	0,727	0,999	0,866	0,915	0,999
	III	2,53 (-1,48; 6,54)	2,94 (-1,20; 7,08)	-3,26 (-7,81; 1,30)	-3,87 (-8,40; 0,67)	-1,25 (-7,91; 5,41)
	P _{I-III}	0,002	0,008	0,051	0,001	0,037
	P _{II-III}	0,015	0,009	0,152	0,005	0,034
АДс, мм рт.ст.	I	4,60 (-0,13; 9,33)	7,66 (3,41; 11,91)*	-1,63 (-5,72; 2,47)	0,35 (-3,32; 4,02)	-8,11 (-11,71; -4,51)*
	II	-3,49 (-9,77; 2,80)	-2,49 (-8,55; 3,59)	-7,42 (-12,95; -1,90)*	-4,69 (-9,73; 0,36)	-15,71 (-20,27; -11,16)*
	P _{I-II}	0,723	0,014	0,219	0,229	0,036
	III	-4,69 (-9,11; -0,27)	-11,53 (-16,37; -6,69)*	-11,07 (-16,38; -5,75)*	-5,07 (-9,53; -0,60)*	-12,25 (-17,62; -6,88)*
	P _{I-III}	0,036	0,0001	0,025	0,203	0,414
	P _{II-III}	0,943	0,036	0,565	0,992	0,538
АДд, мм рт.ст.	I	-0,57 (-3,8; 2,66)	2,66 (-1,26; 6,58)	-4,57 (-8,50; -0,64)*	-1,88 (-4,91; 1,15)	-8,36 (-11,67; -5,05)*
	II	-7,24 (-11,34; -3,15)	-7,24 (-12,02; -2,47)*	-11,52 (-16,46; -6,57)*	-5,78 (-8,75; -2,81)*	-14,46 (-17,43; -11,5)*
	P _{I-II}	0,038	0,004	0,055	0,209	0,030
	III	-5,88 (-10,07; -1,68)	-10,0 (-14,26; -5,74)*	-9,48 (-13,3; -5,66)*	-1,90 (-5,82; 2,02)	-10,38 (-14,69; -6,06)*
	P _{I-III}	0,130	0,0003	0,248	0,999	0,707
	P _{II-III}	0,870	0,641	0,785	0,233	0,246
АДср, мм рт.ст.	I	2,80 (-1,39; 6,99)	2,57 (-1,27; 6,42)	-3,43 (-7,22; 0,36)*	-1,21 (-4,45; 2,04)	-8,89 (-12,29; -5,49)*
	II	-6,67 (-10,82; -2,51)	-8,12 (-12,61; -3,63)*	-10,73 (-15,48; -5,98)*	-7,13 (-10,57; -3,68)*	-15,46 (-19,20; -11,73)*
	P _{I-II}	0,006	0,001	0,047	0,049	0,043
	III	-5,69 (-10,25; -1,12)	-10,5 (-14,83; -6,17)*	-11,07 (-15,66; -6,47)*	-3,50 (-7,57; 0,57)	-11,67 (-16,61; -6,72)*
	P _{I-III}	0,017	0,0002	0,043	0,644	0,605
	P _{II-III}	0,944	0,707	0,994	0,336	0,392
УО, мл	I	12,14 (8,88; 15,41)*	13,83 (8,88; 18,78)*	9,83 (5,52; 14,14)*	10,56 (5,29; 15,83)*	9,32 (4,15; 14,49)*
	II	12,27 (8,42; 16,13)*	14,36 (10,22; 18,50)*	10,97 (6,91; 15,03)*	8,34 (3,78; 12,91)*	8,21 (4,68; 11,75)*
	P _{I-II}	0,999	0,995	0,922	0,814	0,932
	III	7,94 (1,22; 14,65)	8,44 (3,58; 13,29)*	6,61 (2,17; 11,05)*	5,23 (-0,58; 11,04)	0,83 (-4,22; 5,87)
	P _{I-III}	0,428	0,239	0,547	0,333	0,035
	P _{II-III}	0,406	0,179	0,333	0,684	0,076

Продолжение таблицы 4.2

Показатель	Группа	Этап исследования				
		2	3	4	5	6
ФВ, %	I	2,57 (1,66; 3,48)*	2,94 (1,91; 3,98)*	2,66 (1,68; 3,63)*	1,94 (0,98; 2,90)*	2,18 (1,18; 3,18)*
	II	0,97 (0,16; 1,78)	1,55 (0,69; 2,41)*	0,97 (0,10; 1,84)	0,13 (-0,90; 1,15)	0,93 (-0,17; 2,03)
	P _{I-II}	0,014	0,563	0,016	0,014	0,172
	III	-0,25 (-0,88; 0,38)	0,81 (0,25; 1,38)	0,32 (-0,36; 1,00)	-0,63 (-1,32; 0,05)	-0,83 (-1,78; 0,11)
	P _{I-III}	0,0001	0,002	0,0009	0,0005	0,0005
	P _{II-III}	0,086	0,454	0,550	0,480	0,053
МОК, л/мин	I	-0,05 (-0,49; 0,38)	0,44 (-0,03; 0,92)	-0,15 (-0,53; 0,23)	-0,54 (-0,85; -0,22)*	-0,24 (-0,60; 0,12)
	II	0,24 (-0,10; 0,57)	0,73 (0,25; 1,22)*	0,19 (-0,21; 0,59)	-0,33 (-0,74; 0,08)	-0,10 (-0,41; 0,21)
	P _{I-II}	0,598	0,657	0,398	0,774	0,866
	III	0,73 (0,22; 1,24)*	0,78 (0,33; 1,23)*	0,24 (-0,12; 0,59)	0,08 (-0,50; 0,67)	0,10 (-0,48; 0,67)
	P _{I-III}	0,031	0,575	0,338	0,124	0,510
	P _{II-III}	0,244	0,989	0,987	0,391	0,799
СИ, л/мин/м ²	I	-0,03 (-0,25; 0,20)	0,25 (-0,002; 0,49)*	-0,06 (-0,27; 0,15)	-0,27 (-0,44; -0,10)*	-0,13 (-0,31; 0,05)
	II	0,07 (-0,09; 0,23)	0,29 (0,07; 0,50)*	0,02 (-0,19; 0,23)	-0,24 (-0,44; -0,03)	-0,12 (-0,32; 0,08)
	P _{I-II}	0,819	0,965	0,824	0,975	0,997
	III	0,37 (0,09; 0,65)*	0,41 (0,17; 0,66)*	0,13 (-0,07; 0,32)	0,02 (-0,27; 0,31)	0,02 (-0,23; 0,27)
	P _{I-III}	0,040	0,582	0,390	0,172	0,601
	P _{II-III}	0,150	0,738	0,741	0,249	0,645
ИДЖ, мл/мин/ м ²	I	39,60 (-10,12; 89,32)	88,74 (35,15; 142,34)*	39,97 (-5,39; 85,33)*	-56,56 (-87,85; -25,27)*	-1,14 (-29,59; 27,30)
	II	35,61 (3,48; 67,74)	69,3 (28,98; 109,63)*	24,24 (-18,63; 67,12)	-35,44 (-73,23; 2,36)	-7,68 (-44,26; 28,91)
	P _{I-II}	0,990	0,812	0,848	0,672	0,953
	III	67,56 (26,1; 109,03)*	71,13 (32,45; 109,8)*	21,0 (-12,05; 54,05)	-24,17 (-62,62; -14,29)	-15,92 (-48,3; 16,47)
	P _{I-III}	0,619	0,847	0,798	0,418	0,808
	P _{II-III}	0,535	0,998	0,993	0,899	0,936
ОПСС, дин*с* см ⁻⁵	I	94,63 (-14,1; 203,35)	11,23 (-92,42; 144,88)	-17,03 (-107,18; 73,12)	95,29 (15,88; 174,71)*	-80,57 (-134,2; -26,98)*
	II	-132,52 (-224,1; -40,9)	-192,33 (-299,9; -84,77)*	-140,49 (-376,4; -63,32)	65,31 (-20,79; 151,41)	-138,86 (-204,7; -73,06)*
	P _{I-II}	0,014	0,050	0,276	0,911	0,673
	III	-254,5 (-391,9; -117,1)*	-361,84 (-516,2; -207,5)*	-219,87 (-516,2; -207,5)*	45,57 (-100,6; 191,8)	-125,04 (-296,1; 45,92)
	P _{I-III}	0,0002	0,0002	0,042	0,787	0,820
	P _{II-III}	0,288	0,130	0,603	0,963	0,981

Примечания. * – достоверность различий в группах по сравнению с 1-м этапом;
P_{I-II} – достоверность различий I и II групп; P_{I-III} – достоверность различий I и III групп;
P_{II-III} – достоверность различий II и III групп.

При сравнительном анализе выявлены значительные отличия изменений ЧСС в группе с физиологически протекающей беременностью (I группа) и группе с ХАГ (II группа) в сравнении с группой тяжелой преэклампсии (III группа) на 2-м, 3-м, 5-м и 6-м этапах исследования. Отмечалось более выраженное снижение ЧСС в I ($p_{I-III} < 0,05$) и II ($p_{II-III} < 0,05$) группах, по сравнению с III группой (рисунок 4.6). Это связано с отсутствием изменений ЧСС у пациенток группы тяжелой преэклампсии на этапах исследования, что может свидетельствовать о нарушении адаптивных механизмов сердечного ритма к условиям симпатической блокады.



**Рисунок 4.6 – Изменение ЧСС в условиях спинальной анестезии,
М (95% ДИ)±SD**

У пациенток с неосложненным течением беременности (I группа) АДс достоверно повышалось на 3-м этапе исследования, АДд и АДср – снижались на 4-м этапе ($p < 0,05$). Во II группе АДс снижалось только к 4-му этапу операции, тогда как АДд и АДср достоверно снижались после извлечения плода и на всех последующих этапах исследования ($p < 0,05$) (3 – 6 этапы). В III группе отмечалось достоверное снижение АДс на всех этапах, начиная с 3-го ($p < 0,05$). АДд и АДср так же снижались на 3-м и 4-м этапах операции ($p < 0,001$), возвращаясь к исходным значениям через 2 часа после операции (5 этап). Во всех группах показатели АДс, АДд и АДср оставались стабильными на 2-м (пренатальном) этапе, что способствовало сохранению маточно-плацентарной перфузии на

исходном уровне. В 1-е сутки после абдоминального родоразрешения во всех группах произошло достоверное снижение АД.

Несмотря на то, что изменения АДс, АДд и АДср во всех группах исследования на пренатальном этапе не были статистически достоверными, при сравнительном анализе выявлены значимые отличия отклонений АД в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы) в сравнении с контрольной группой (таблица 4.2). Более выраженное изменение (снижение) АДс на 2-м (пренатальном) этапе произошло в III группе по сравнению с I группой ($p_{I-III}=0,036$). На 3-м этапе отмечалось достоверно более выраженное снижение АДс в группах с гипертензивными нарушениями по сравнению с контрольной группой ($p_{I-II}=0,014$; $p_{I-III}=0,0001$), а так же более значительное снижение в III группе, чем во II ($p_{II-III}=0,036$). К концу операции (4-й этап) отличия сохранялись только между III и I группами ($p_{I-III}=0,025$), на 1-е сутки после операции (6-й этап) наиболее выраженное снижение АДс отмечалось во II группе ($p_{I-II}=0,036$). Таким образом, более значительное снижение АДс на всех этапах операции в условиях СА происходило в группе тяжелой преэклампсии. Статистически более значимое снижение АДд зафиксировано во II группе (ХАГ) в сравнении с I группой на 2-м и 3-м этапах операции и анестезии, а так же на 6-м этапе исследования ($p_{I-II}<0,05$). В III группе достоверно более выраженное снижение АДд в сравнении с I группой отмечено только на 3-м этапе ($p_{I-III}=0,0003$). Достоверные отличия изменений АДср наблюдались у пациенток обеих групп с гипертензивными состояниями в сравнении с контрольной группой (рисунок 4.7). У беременных с ХАГ достоверно более значимое снижение АДср отмечалось на всех этапах исследования ($p_{I-II}<0,05$), у женщин с тяжелой преэклампсией – на 2-м, 3-м и 4-м этапах операции ($p_{I-III}<0,05$). Между группами с гипертензивными нарушениями (II и III) достоверных отличий в изменении показателей АДд и АДср на этапах исследования не было.

При сравнительном анализе прироста УО на этапах операции достоверных отличий между группами не выявлено. Значительно меньший прирост УО

сохранился к 1-м суткам после операции (6 этап) у пациенток III группы в сравнении с I группой ($p_{I-III}=0,035$).

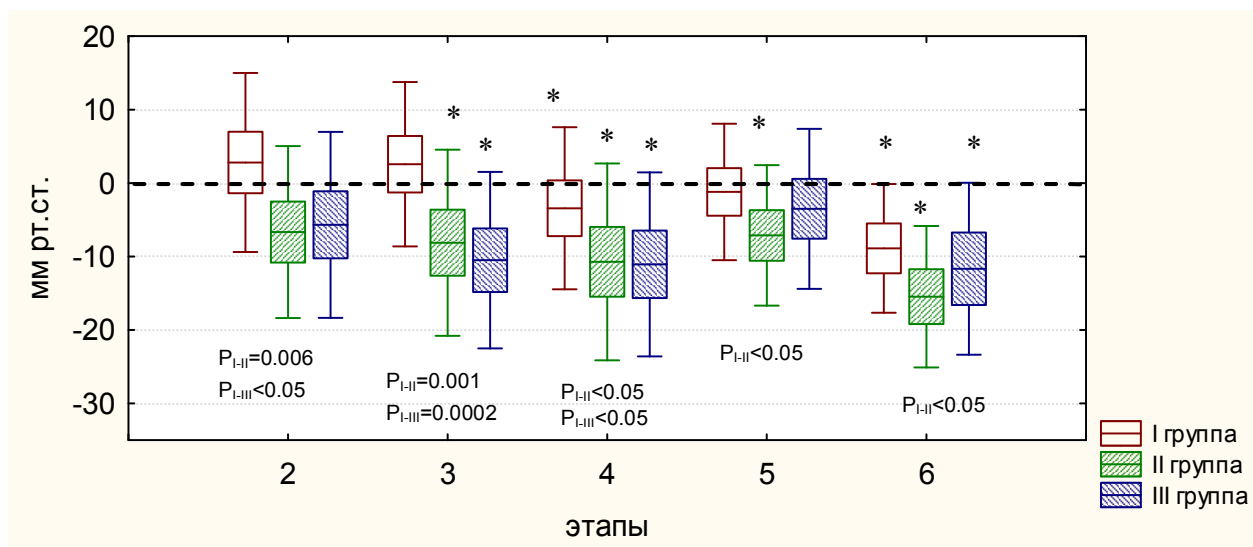
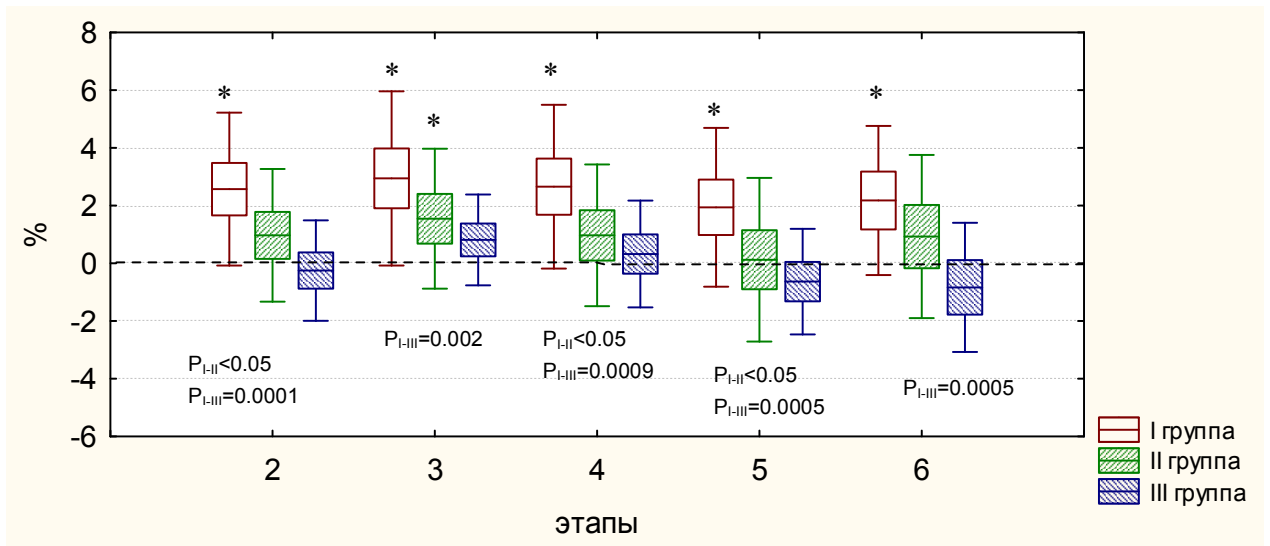


Рисунок 4.7 – Изменение среднего АД в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)±SD

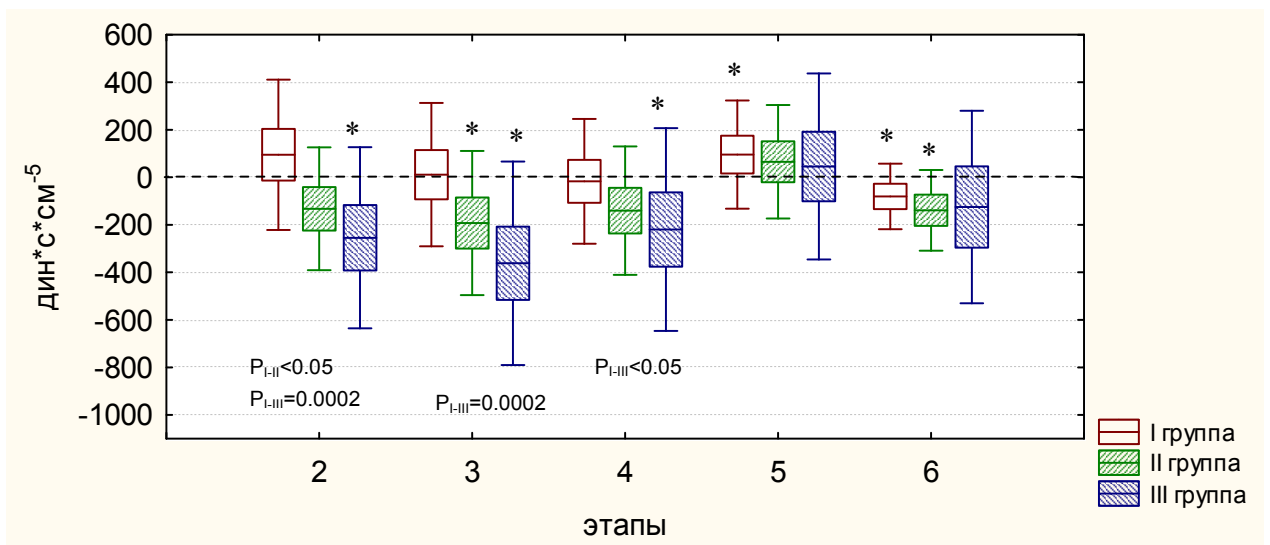
Изменения показателя ФВ достоверно отличались в группах гипертензивных нарушений, в сравнении с неосложненным течением беременности (рисунок 4.8). Значительно в меньшей степени ФВ возрастала во II группе на 2-м, 4-м и 5-м этапах ($p_{I-II}<0,05$), в то время как в III группе достоверно менее выраженный прирост отмечался на всех этапах исследования ($p_{I-III}<0,005$). Данный феномен можно расценить, как снижение адаптивных резервов сократительной функции сердца.

При дальнейшем сравнительном анализе изменений показателей кровообращения в условиях СА выявлено статистически более выраженное возрастание МОК и СИ в III группе по сравнению с I группой на пренатальном (2-м) этапе ($p_{I-III}<0,05$). Возрастание объемных показателей в группе тяжелой преэклампсии может оказать положительное влияние на увеличение доставки кислорода к тканям, и в частности, к плоду. Достоверных отличий изменений ИДК между группами на этапах исследования не получено.



**Рисунок 4.8 – Изменение ФВ в условиях спинальной анестезии,
М (95% ДИ)±SD**

Анализ изменений ОПСС показал более значимое снижение сосудистого тонуса у беременных с гипертензивными нарушениями по сравнению с группой неосложненной беременности (рисунок 4.9). Более значительные изменения ОПСС в условиях симпатической блокады происходили у пациенток III группы: достоверно более выраженное снижение ОПСС отмечалось на всех этапах операции и анестезии (2 – 4 этапы) по сравнению с I группой ($p_{I-III} < 0,05$). У беременных II группы отличия с I группой наблюдались только на 2-м этапе исследования ($p_{I-II} = 0,014$).



**Рисунок 4.9 – Изменение ОПСС в условиях спинальной анестезии
М (95% ДИ)±SD**

Полученные данные сравнительного межгруппового исследования демонстрируют большую гемодинамическую стабильность в условиях СА женщин с физиологически протекающей беременностью. Более выраженные отклонения (изменения) основных показателей гемодинамики под влиянием СА происходили у пациенток с гипертензивными нарушениями, в большей степени у беременных с тяжелой преэклампсией. В III группе отмечалось значительно более выраженное снижение АДс, АДср, ОПСС на 2 – 4 этапах операции, уменьшение АДд на 3-м этапе, существенное возрастание МОК и СИ на 2 этапе, а так же менее выраженные изменения ФВ и ЧСС на 2 – 6 этапах, в сравнении с I группой. Во II группе происходили более значимые изменения, по сравнению с группой неосложненной беременности, в показателях АД и ОПСС: значительно большее снижение АДс отмечалось на 3-м и 6-м этапах исследования, АДд – на 2-м, 3-м и 6-м этапах, АДср – на всех этапах и ОПСС – на 2-м этапе. Так же зафиксировано меньшее изменение ФВ на 2-м, 4-м и 5-м этапах, чем в I группе. Между группами с гипертензивными расстройствами (II и III группы) достоверные отличия наблюдались только в двух параметрах гемодинамики: значительном снижении АДс в III группе на 3-м этапе и существенном снижении ЧСС на 2-м, 3-м, 5-м и 6-м этапах во II группе.

Резюме. Проведенное межгрупповое сравнительное исследование показало, что достоверные отличия изменений основных показателей гемодинамики между группами имеются на всех этапах периоперационного периода. Это подтверждает предположение, что интенсивность гемодинамического ответа в условиях спинальной анестезии зависит от исходного состояния системы кровообращения.

Сравнительный анализ выявил закономерности изменения гемодинамики у различных категорий беременных, имеющие особенно важное значение на пренатальном этапе: достоверно более выраженное снижение ЧСС в группе физиологически протекающей беременности и группе ХАГ по сравнению с группой тяжелой преэклампсии ($p_{I-III}=0,002$; $p_{II-III}=0,015$); значительно более выраженное снижение АДср и ОПСС в группах с гипертензивными расстройствами по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$); достоверно более

выраженное возрастание СИ в группе тяжелой преэклампсии в сравнении с группой физиологической беременности ($p_{I-III}=0,04$). Родоразрешение беременных с тяжелой преэклампсией в условиях спинальной анестезии характеризуется стабильностью ЧСС на всех этапах операции и значительным увеличением СИ на пренатальном и постнатальном этапах, что свидетельствует о «гемодинамической безопасности» спинальной анестезии у этой категории пациенток.

Знание выявленных закономерностей изменения основных параметров гемодинамики в условиях спинальной анестезии во всех группах исследования, позволяет предвидеть возможные осложнения и своевременно проводить их коррекцию, что обеспечивает безопасное использование данного метода обезболивания при родоразрешении у различных категорий беременных.

4.3 Сравнительная оценка изменений медленноволновых процессов гемодинамики пациенток исследованных групп на фоне общей анестезии на основе севофлурана

В данных разделах главы представлена оценка адаптации сердечно – сосудистой системы в условиях общей (раздел 4.3) и спинальной (раздел 4.4) анестезии у пациенток с неосложненной беременностью и беременностью на фоне гипертензивных расстройств через регистрацию variability комплекса гемодинамических параметров. Особенности изменения механизмов регуляции гемодинамики в условиях однотипного вида анестезии определены на основании изменения спектральных характеристик ритма сердца (РС), среднего АД, ударного объема, амплитуды пульсации аорты (АПА) и амплитуды пульсации дистального сосудистого русла (АПМ). Для этого проведен анализ изменений общей мощности всего спектра (СПМ) и коэффициентов α (P_1+P_2/P_3+P_4) и β (P_3/P_4), отражающих баланс низкочастотных и высокочастотных регуляторов на этапах операции в условиях определенного метода анестезиологической защиты. Сравнительный анализ изменений variability гемодинамических параметров на этапах операции, позволит установить дополнительные различия между исследуемыми

группами пациенток и оценить влияние исходного состояния системы кровообращения на выраженность адаптивных реакций гемодинамики.

Данные, представленные в таблице 4.3, демонстрируют статистически значимое увеличение среднего АД на пренатальном этапе во всех группах, более выраженное в I и II группах, по сравнению с III ($p_{I-III}=0,008$; $p_{II-III}=0,036$). Повышение АДср сопровождалось возрастанием общей мощности спектра (СПМ) показателя на 2-м этапе во всех группах исследования, без отличий между группами, что свидетельствует о неэффективном напряжении адаптивных механизмов. На последующих этапах операции (3-й и 4-й) истинные значения АДср достоверно снижались во всех группах, при этом вариабельность АДср оставалась повышенной только в I группе на 3-м этапе. При сравнительном анализе выявлено достоверно более выраженное снижение плотности общей мощности спектра АДср на 3-м этапе операции в группах с гипертензивными нарушениями, по сравнению с контролем (p_{I-II} и $p_{I-III}=0,02$).

Коэффициент α , отражающий баланс низкочастотных и высокочастотных (НЧ/ВЧ) регуляторов, достоверно возрастал на 2-м и 3-м этапах во всех группах, и на 4-м этапе – в III группе, за счет преобладания низкочастотных регуляторов. Межгрупповых отличий в динамике коэффициента α не отмечалось. Достоверное снижение коэффициента β происходило в группах с гипертензивными расстройствами (II и III группы) на всех этапах операции, что свидетельствует о снижении симпатической регуляции. Достоверно более выраженное снижение индекса β отмечалось в III группе в сравнении с I-й на протяжении всех этапов операции ($p_{I-III}<0,01$). Повышение вариабельности АДср на пренатальном (2-м) этапе при сохраненном балансе НЧ/ВЧ регуляторов (коэффициент α) свидетельствует об активации адаптивных реакций после перевода на ИВЛ во всех группах. Изменение баланса регуляторов P_3/P_4 в группах с гипертензивными расстройствами указывает на снижение барорегуляторной активности в условиях ОА, особенно в группе с преэклампсией. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют об активации адаптивных реакций в регулировании АДср в группе с неосложненной беременностью на всех этапах операции. В группах с

гипертензивными нарушениями отмечалось неэффективное напряжение адаптации на пренатальном этапе с последующим истощением (угнетением) адаптивных реакций, более выраженным в группе тяжелой преэклампсии.

Таблица 4.3 – Изменение вариабельности среднего артериального давления в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М мм рт.ст.	I	22,89 (16,99; 28,79)*	-8,82 (-14,13; -2,9)*	-8,03 (-12,23; -3,84)*
	II	20,56 (15,39; 25,73)*	-11,41 (-17,06; -5,76)*	-10,15 (-15,07; -5,23)*
	P _{I-II}	0,799	0,736	0,816
	III	11,65 (7,56; 15,73)*	-14,52 (-19,25; -9,78)*	-9,97 (-15,13; -4,81)*
	P _{I-III}	0,008	0,273	0,843
	P _{II-III}	0,036	0,686	0,999
СПМ (мм рт.ст.) ² /Гц	I	17,90 (11,36; 24,45)*	0,87 (0,07; 1,67)*	-0,63 (-1,36; 0,11)
	II	15,19 (10,86; 19,53)*	-0,89 (-1,71; -0,08)	-1,09 (-2,25; 0,07)
	P _{I-II}	0,859	0,021	0,806
	III	19,76 (9,93; 29,58)*	-0,91 (-1,97; 0,14)	-0,38 (-1,41; 0,66)
	P _{I-III}	0,931	0,020	0,937
	P _{II-III}	0,631	0,999	0,577
α	I	3,87 (2,19; 5,55)*	4,73 (2,19; 7,26)*	3,44 (1,0; 5,87)
	II	7,63 (2,99; 12,25)*	2,41 (0,06; 4,76)*	0,51 (-0,49; 1,51)
	P _{I-II}	0,318	0,318	0,810
	III	7,62 (4,29; 10,95)*	2,94 (1,29; 4,57)*	1,71 (0,40; 3,02)*
	P _{I-III}	0,319	0,502	0,852
	P _{II-III}	0,999	0,938	0,923
β	I	-0,05 (-3,12; 3,02)	4,40 (-0,93; 9,73)	1,85 (1,88; 5,59)
	II	-4,78 (-9,69; 0,12)*	-0,55 (-7,28; 6,19)*	-3,46 (-8,76; 1,85)*
	P _{I-II}	0,319	0,481	0,262
	III	-10,04 (-15,1; -4,97)*	-8,58 (-13,89; -3,28)*	-8,73 (-13,32; -4,14)*
	P _{I-III}	0,008	0,009	0,007
	P _{II-III}	0,224	0,132	0,244

Примечания. Здесь и в последующих таблицах главы: * – достоверность различий в группах по сравнению с 1-м этапом; P_{I-II} – достоверность различий I и II групп; P_{I-III} – достоверность различий I и III групп; P_{II-III} – достоверность различий II и III групп.

Истинные значения ритма сердца (РС) достоверно увеличивались в условиях ОА на всех этапах операции по сравнению с исходными значениями во всех группах (таблица 4.4). Достоверно более выраженное возрастание показателя происходило в группе тяжелой преэклампсии на 3-м этапе по сравнению с I и II группами (p_{I-III}=0,001; p_{II-III}=0,032).

Таблица 4.4 – Изменение variability ритма сердца в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М 1/мин	I	30,72 (23,41; 38,04)*	10,72 (5,33; 16,12)*	11,41 (4,47; 18,36)*
	II	31,76 (27,15; 36,38)*	15,53 (9,80; 21,26)*	13,92 (8,52; 19,29)*
	P _{I-II}	0,971	0,472	0,859
	III	39,16 (32,31; 46,01)*	25,68 (19,84; 31,52)*	21,65 (14,12; 29,17)*
	P _{I-III}	0,150	0,001	0,085
	P _{II-III}	0,209	0,032	0,218
СПМ (1/мин) ² /Гц	I	45,91 (16,42; 75,41)*	-31,57 (-41,14; -21,99)*	-33,97 (-43,61; -24,33)*
	II	14,70 (1,21; 28,19)	-23,89 (-32,3; -15,48)*	-20,69 (-30,29; -11,09)*
	P _{I-II}	0,186	0,511	0,210
	III	40,0 (10,55; 69,45)*	-14,82 (-25,69; -3,96)*	-16,12 (-29,07; -3,18)*
	P _{I-III}	0,940	0,046	0,063
	P _{II-III}	0,304	0,369	0,817
α	I	12,33 (7,34; 17,32)*	7,34 (2,79; 11,89)*	14,09 (1,88; 26,3)*
	II	16,64 (7,94; 25,35)*	8,11 (3,51; 12,72)*	5,69 (1,88; 9,5)*
	P _{I-II}	0,714	0,972	0,425
	III	19,88 (11,77; 27,99)*	10,19 (5,21; 15,16)*	12,82 (1,96; 23,69)*
	P _{I-III}	0,361	0,681	0,981
	P _{II-III}	0,816	0,804	0,516
β	I	11,15 (3,15; 19,16)	1,65 (-1,65; 4,96)	5,93 (-2,22; 14,08)
	II	9,14 (-2,63; 20,91)	-2,73 (-4,79; -0,66)*	-2,09 (-5,08; 0,91)*
	P _{I-II}	0,946	0,174	0,106
	III	2,65 (-0,71; 6,01)	1,68 (-2,82; 6,19)	1,85 (-2,83; 6,54)
	P _{I-III}	0,373	0,999	0,552
	P _{II-III}	0,539	0,151	0,552

На пренатальном (2-м) этапе отмечалось возрастание СПМ РС в I и III группах. Во всех группах на 2-м этапе происходило увеличение СП в P₁, P₂ диапазонах и уменьшение СП в P₃ и P₄ диапазонах. После извлечения новорожденного, на 3-м и 4-м этапах операции, происходило достоверное снижение плотности общей мощности колебаний РС во всех группах, что расценивается как угнетение (ригидность) адаптивных процессов. Достоверно более выраженное снижение variability РС отмечалось в I группе в сравнении с III (p_{I-III}=0,046) на 3-м этапе исследования. Применение ОА во всех группах сопровождалось сдвигом баланса регуляторов в сторону гуморально – метаболических влияний на протяжении всего оперативного вмешательства. Во всех группах исследования, на всех этапах операции отмечалось достоверное

снижение СП в P_3 и P_4 диапазонах, свидетельствующее об ослаблении вегетативной регуляции сердечного ритма. Угнетение объемной (P_4) регуляции может быть связано с проведением ИВЛ. В основном, проведение ОА и использованием севофлурана не оказывает влияния на вегетативную регуляцию РС (стабильность коэффициента β). Достоверное изменение симпато–вагального баланса (P_3/P_4), в сторону снижения симпатической регуляции отмечалось только во II группе на 3-м и 4-м этапах. Изменение баланса регуляторов (α и β коэффициентов) происходило без отличий между группами. Полученные данные спектрального анализа РС свидетельствуют о повышении адаптивных реакций на пренатальном этапе и угнетении механизмов адаптации на последующих этапах операции во всех группах исследования.

После интубации и перевода пациенток на ИВЛ (2-й этап) отмечалось достоверное снижение значений УО во всех трех группах, без изменения общей плотности мощности спектра (СПМ) УО в сравнении с исходными значениями (таблица 4.5), что указывает на отсутствие адаптивной реакции на поддержание достоверно более низкого уровня УО сердца в условиях ОА. При сравнительном анализе выявлено достоверно большее снижение вариабельности УО в I и III группах, в сравнении со II группой ($p_{I-II}=0,021$; $p_{II-III}=0,043$). На последующих этапах операции и анестезии (3-м и 4-м), показатель УО оставался достоверно ниже дооперационного уровня только в III группе ($p<0,05$), при этом значительные отличия изменения УО отмечались лишь на 3-м этапе, по сравнению с I ($p_{I-III}=0,002$) и II группами ($p_{II-III}=0,02$). Вариабельность параметра УО достоверно снижалась на 3-м этапе во всех группах и оставалась пониженной к 4-му этапу в III группе. Применение ОА сопровождалось достоверным уменьшением коэффициента α после извлечения плода (3-й и 4-й этапы) и снижением коэффициента β на всех этапах операции во всех группах, обусловленного снижением барорегуляторного контроля. Межгрупповых отличий в изменении баланса регуляторов не отмечалось. Изменение вариабельности УО сердца в условиях ОА и ИВЛ демонстрирует ригидность адаптивных реакций в регуляции насосной функции сердца во всех группах исследования на всех этапах

операции. Наиболее выраженная депрессия вегетативной и гуморальной регуляции отмечалась в группе тяжелой преэклампсии.

Таблица 4.5 – Изменение вариабельности ударного объема в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М мл	I	-20,03 (-23,85; -16,22)*	0,24 (-4,63; 5,11)	-3,41 (-8,82; 1,99)
	II	-22,94 (-26,36; -19,53)*	-3,29 (-7,67; 1,08)	-4,59 (-8,56; -0,62)
	P _{I-II}	0,645	0,607	0,948
	III	-24,65 (-30,62; -18,67)*	-13,09 (-19,2; -6,99)*	-10,03 (-16,37; -3,69)*
	P _{I-III}	0,336	0,002	0,192
	P _{II-III}	0,851	0,020	0,301
СПМ мл ² /Гц	I	-15,35 (-31,53; 0,84)	-38,18 (-53,98; -22,37)*	-4,03 (-25,97; 17,90)
	II	33,69 (1,19; 66,19)	-44,04 (-66,28; -21,79)*	-15,65 (-40,06; 8,76)
	P _{I-II}	0,021	0,914	0,742
	III	-8,84 (-28,99; 11,32)	-26,73 (-47,51; -5,95)*	-19,80 (-38,0; -1,59)*
	P _{I-III}	0,931	0,712	0,580
	P _{II-III}	0,043	0,438	0,960
α	I	0,09 (-0,98; 1,17)	-0,69 (-1,67; 0,29)*	-0,94 (-1,82; -0,07)*
	II	0,55 (-0,26; 1,36)	-0,49 (-1,08; 0,09)*	-0,58 (-1,15; -0,01)*
	P _{I-II}	0,832	0,910	0,682
	III	0,96 (-0,39; 2,31)	-0,29 (-0,53; -0,05)*	-0,3 (-0,58; -0,02)*
	P _{I-III}	0,515	0,678	0,314
	P _{II-III}	0,851	0,898	0,794
β	I	-1,99 (-2,67; -1,31)*	-2,04 (-2,66; -1,42)*	-1,43 (-2,09; -0,77)*
	II	-1,66 (-2,42; -0,89)*	-1,69 (-2,35; -1,03)*	-1,57 (-2,34; -0,79)*
	P _{I-II}	0,809	0,772	0,971
	III	-2,44 (-3,21; -1,67)*	-2,29 (-3,14; -1,43)*	-1,95 (-2,89; -0,99)*
	P _{I-III}	0,686	0,887	0,653
	P _{II-III}	0,297	0,461	0,779

Истинные значения амплитуды пульсации аорты (АПА) в условиях ОА достоверно снижались на пренатальном (2-м) этапе во всех трех группах, затем восстанавливались до исходных значений (таблица 4.6). Достоверных изменений общей мощности спектра колебаний АПА от исходных значений на этапах операции не отмечалось. Однако, изменение колебательной активности в отдельных частотных диапазонах, приводило к нарушению баланса регуляторов. На пренатальном этапе баланс частотных регуляторов смещался, главным образом, в сторону преобладания гормонально – метаболического звена (P₁, P₂) в I

и III группах, что нашло отражение в увеличении коэффициента α . Наиболее выраженные изменения произошли в балансе частотных регуляторов (P_3/P_4): выявлена инверсия регуляторных отношений от исходно доминирующего симпатического влияния к преобладанию парасимпатического звена ВНС во всех группах на 2-м и 3-м этапах операции, в III группе и на 4-м этапе. Сравнительный анализ спектральных характеристик АПА на этапах операции в условиях ОА не выявил межгрупповых отличий. Выявленные спектральные паттерны АПА указывают на серьезные нарушения ауторегуляции в условиях ОА у всех исследованных групп, выраженное угнетение симпатической активности ВНС, что можно расценить как проявление срыва адаптации.

Таблица 4.6 – Изменение variability амплитуды пульсации аорты в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М МОм	I	-43,10 (-55,42; -30,78)*	-0,62 (-14,78; 13,54)	-12,28 (-26,49; 1,93)
	II	-42,47 (-50,38; -34,56)*	-8,79 (-18,64; 1,05)	-6,38 (-15,52; 2,75)
	P_{I-II}	0,996	0,558	0,728
	III	-37,19 (-47,29; -27,10)*	-14,45 (-23,34; -5,57)	-9,32 (-18,22; -0,42)
	P_{I-III}	0,694	0,193	0,923
	P_{II-III}	0,732	0,741	0,919
СПМ МОм ² /Гц	I	59,96 (-45,27; 165,19)	-53,89 (-129,75; 21,97)	32,12 (-72,72; 136,95)
	II	35,9 (-38,41; 110,21)	-36,12 (-103,41; 31,17)	-7,12 (-78,4; 64,16)
	P_{I-II}	0,928	0,948	0,839
	III	-31,67 (-125,54; 62,20)	-84,03 (-178,54; 10,48)	-33,66 (-146,83; 79,51)
	P_{I-III}	0,342	0,859	0,611
	P_{II-III}	0,534	0,664	0,918
α	I	0,56 (0,16; 0,96)*	0,18 (-0,09; 0,45)	-0,16 (-0,27; -0,04)*
	II	0,30 (-0,06; 0,65)	0,07 (-0,08; 0,22)	-0,03 (-0,16; 0,09)
	P_{I-II}	0,592	0,725	0,410
	III	0,36 (-0,001; 0,73)*	0,07 (-0,10; 0,24)	0,001 (-0,16; 0,16)
	P_{I-III}	0,744	0,724	0,241
	P_{II-III}	0,965	1,0	0,932
β	I	-0,43 (-0,76; -0,09)*	-0,37 (-0,64; -0,09)*	-0,16 (-0,47; 0,14)
	II	-0,47 (-1,32; 0,37)*	-0,82 (-1,37; -0,27)*	-0,47 (-1,05; 0,10)
	P_{I-II}	0,996	0,586	0,797
	III	-1,52 (-2,36; -0,68)*	-1,32 (-2,24; -0,41)*	-1,20 (-2,16; -0,25)*
	P_{I-III}	0,104	0,10	0,086
	P_{II-III}	0,109	0,506	0,269

Амплитуда пульсации микрососудов (АПМ) достоверно возрастала на всех этапах операции и анестезии во всех группах (таблица 4.7). Возрастание АПМ происходило более выражено в III группе, в сравнении с I ($p_{I-III}=0,17$) и II ($p_{II-III}=0,005$) группами на пренатальном этапе. Общая плотность мощности колебаний (СПМ) АПМ также достоверно увеличивалась во всех группах на всех этапах операции, достоверно более выраженное возрастание СПМ отмечалось в I группе в сравнении со II ($p_{I-II}=0,005$) на 3-м этапе. Достоверное возрастание коэффициентов α и β происходило на 2-м этапе во всех группах, на 3-м этапе в I и III группах, на 4-м этапе только в III группе. Увеличение коэффициента α свидетельствует о преобладании гуморально – метаболического регулирования, характерного для данного параметра.

Таблица 4.7 – Изменение variability амплитуды пульсации микрососудов в условиях общей анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М МОм	I	57,55 (42,08; 73,02)*	80,09 (61,15; 99,04)*	52,69 (34,19; 71,18)*
	II	54,06 (36,83; 71,29)*	69,56 (46,86; 92,26)*	48,39 (25,15; 71,62)*
	P_{I-II}	0,951	0,754	0,959
	III	89,71 (75,01; 104,41)*	88,39 (69,94; 106,86)*	54,59 (32,41; 76,77)*
	P_{I-III}	0,017	0,839	0,992
	P_{II-III}	0,005	0,385	0,912
СПМ МОм ² /Гц	I	492,88 (355,3; 630,5)*	525,94 (345,6; 706,3)*	134,48 (78,87; 190,1)*
	II	664,51 (453,1; 875,9)*	134,67 (73,12; 196,21)*	82,13 (19,42; 144,84)*
	P_{I-II}	0,414	0,005	0,428
	III	709,44 (517,7; 901,2)*	350,02 (193,0; 507,1)*	142,33 (88,19; 196,5)*
	P_{I-III}	0,248	0,181	0,981
	P_{II-III}	0,937	0,067	0,303
α	I	4,59 (2,24; 6,95)*	5,20 (2,52; 7,89)*	0,20 (-1,32; 1,73)
	II	3,11 (1,35; 4,87)*	1,39 (-0,29; 3,09)	-0,66 (-1,79; 0,48)
	P_{I-II}	0,592	0,028	0,634
	III	4,86 (2,62; 7,10)*	2,50 (0,80; 4,20)*	1,94 (0,63; 3,24)*
	P_{I-III}	0,983	0,159	0,164
	P_{II-III}	0,459	0,718	0,015
β	I	0,90 (0,27; 1,52)*	1,43 (0,13; 2,73)*	0,76 (-0,21; 1,74)
	II	0,37 (-0,12; 0,87)*	0,21 (-0,23; 0,65)	-0,11 (-0,47; 0,25)
	P_{I-II}	0,512	0,859	0,142
	III	1,60 (0,77; 2,43)*	3,59 (-1,91; 9,09)*	0,15 (-0,37; 0,66)*
	P_{I-III}	0,301	0,624	0,373
	P_{II-III}	0,023	0,295	0,831

Возрастание коэффициента β отражает смену вегетативного контроля в сторону преобладания парасимпатического отдела нервной системы. Спектральный анализ пульсации периферических сосудов указывает на чрезмерное напряжение и срыв механизмов адаптации (дезадаптацию) в условиях ОА во всех группах.

Анализ адаптивных реакций комплекса параметров гемодинамики позволил выявить некоторые особенности регулирования в условиях общей анестезии на основе севофлурана.

1. Данные спектрального анализа АДср свидетельствуют об активации адаптивных реакций в группе с неосложненной беременностью на всех этапах операции. В группах с гипертензивными нарушениями отмечается неэффективное напряжение адаптации на пренатальном этапе с последующим истощением (угнетением) адаптивных реакций, более выраженным в группе тяжелой преэклампсии.

2. Учащение сердечного ритма на всех этапах операции сопровождается повышением адаптивных реакций на пренатальном этапе и угнетением механизмов адаптации на последующих этапах операции во всех группах исследования.

Обращает на себя внимание следующий факт: депрессия адаптивных механизмов регуляции АДср и РС появляется после извлечения новорожденного.

3. Снижение УО сердца на пренатальном этапе во всех группах происходит без статистически значимого изменения вариабельности параметра, с последующим уменьшением общей СПМ колебаний и снижением симпатической регуляции, что свидетельствует об истощении адаптивных реакций во всех группах, достоверно значимое в группе тяжелой преэклампсии.

4. Спектральные паттерны АПА указывают на серьезные нарушения ауторегуляции в условиях общей анестезии у всех исследованных групп. Выраженное угнетение симпатической активности ВНС можно расценить как проявление срыва адаптации.

5. Амплитуда пульсации периферических сосудов (АПМ) повышается во всех группах, на всех этапах операции, что сопровождается увеличением общей СПМ колебаний и сменой симпато – вагального соотношения, в сторону доминирования симпатического влияния на тонус микрососудов. Данный феномен следует рассматривать как дисрегуляцию адаптивных реакций периферической гемодинамики.

Резюме. В условиях общей анестезии севофлураном адаптивные реакции гемодинамики реализуются через повышение общей мощности среднего АД, ритма сердца и, особенно, амплитуды пульсации микрососудов. Наряду с этим отмечается истощение адаптивных реакций в регуляции УО, более выраженное в группе тяжелой преэклампсии и срыв адаптации в регуляции амплитуды пульсации аорты.

4.4 Сравнительная оценка изменений медленноволновых процессов гемодинамики пациенток исследованных групп на фоне спинальной анестезии

Основные тенденции развития современной акушерской анестезиологии в настоящее время смещаются в сторону расширения показаний к использованию нейроаксиальных методов обезболивания, в частности спинальной анестезии. В связи с этим возникает необходимость оценки состояния гемодинамики как одной из важнейших систем жизнеобеспечения организма больного, особенно актуальным является изучение адаптивных реакций основных показателей гемодинамики в ответ на операционный стресс в условиях нейроаксиального метода ноцицептивной защиты – спинальной анестезии.

Результаты сравнительного исследования вариабельности АД_{ср} пациенток изучаемых групп в условиях спинальной анестезии, представлены в таблице 4.8. Показатель АД_{ср} в группе с неосложненным течением беременности оставался стабильным в течение всего оперативного вмешательства. Во II и III группах с гипертензивными нарушениями АД_{ср} достоверно снижалось после извлечения плода (3-й этап) и в конце операции (4-й этап). При сравнительном анализе

выявлено более значительное снижение АДср в группах с гипертензивными нарушениями (II и III) по сравнению с контрольной (I) группой на всех этапах анестезии и операции ($p_{I-II} < 0,05$; $p_{I-III} < 0,05$). Снижение АДср сопровождалось уменьшением общей мощности спектра (СПМ) во II группе на 3-м и 4-м этапах, в I и III группах – только на 4-м этапе, без достоверных отличий между группами. Баланс регуляторов смещался в сторону снижения колебательной активности в высокочастотном диапазоне P_4 во всех группах на всех этапах операции, что отражает снижение объемной регуляции и ослабление вегетативного контроля со стороны парасимпатической нервной системы.

Таблица 4.8 – Изменение вариабельности среднего артериального давления в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М мм рт.ст.	I	2,74 (-1,41; 6,90)	2,66 (-1,20; 6,52)	-3,40 (-7,19; 0,39)
	II	-6,58 (-10,74; -2,42)	-7,94 (-12,42; -3,46)*	-10,73 (-15,46; -5,99)*
	P_{I-II}	0,006	0,002	0,043
	III	-5,40 (-9,59; -1,20)	-10,27 (-14,63; -5,91)*	-10,34 (-14,73; -5,96)*
	P_{I-III}	0,018	0,0002	0,022
	P_{II-III}	0,914	0,712	0,898
СПМ (мм рт.ст.) ² /Гц	I	0,20 (-0,91; 1,30)	-0,72 (-1,53; 0,08)	-1,20 (-1,97; -0,42)*
	II	0,58 (-0,81; 1,96)	-1,29 (-2,11; -0,47)*	-1,88 (-2,77; -0,10)*
	P_{I-II}	0,929	0,731	0,663
	III	-1,11 (-3,0; 0,78)	-1,97 (-3,45; -0,49)	-2,91 (-4,54; -1,27)*
	P_{I-III}	0,422	0,226	0,091
	P_{II-III}	0,240	0,640	0,417
α	I	2,56 (0,85; 4,26)*	1,07 (-0,05; 2,18)	-0,14 (-0,98; 0,69)
	II	2,29 (0,57; 4,02)*	1,16 (-0,60; 2,92)	-0,51 (-1,15; 0,12)
	P_{I-II}	0,969	0,995	0,790
	III	0,68 (-0,44; 1,81)	0,97 (-0,13; 2,06)*	-0,28 (-1,22; 0,66)
	P_{I-III}	0,214	0,994	0,970
	P_{II-III}	0,318	0,979	0,917
β	I	21,93 (12,15; 31,70)*	26,76 (7,84; 45,69)*	22,38 (11,08; 33,68)*
	II	11,59 (1,40; 21,79)*	8,78 (-1,35; 18,91)*	0,68 (-5,58; 6,94)*
	P_{I-II}	0,342	0,175	0,011
	III	8,35 (-3,34; 20,05)*	8,88 (-2,39; 20,14)*	-3,16 (-16,22; 9,91)
	P_{I-III}	0,169	0,187	0,003
	P_{II-III}	0,902	0,999	0,868

Примечания. Здесь и в последующих таблицах главы: * – достоверность различий в группах по сравнению с 1-м этапом; P_{I-II} – достоверность различий I и II групп; P_{I-III} – достоверность различий I и III групп; P_{II-III} – достоверность различий II и III групп.

Достоверное увеличение коэффициента β отмечалось на 2-м и 3-м этапах операции во всех группах, без отличий между группами. В конце операции повышение коэффициента сохранялось в I и II группах, более выраженное в I группе в сравнении со II ($p_{I-II}=0,01$) и с III группами ($p_{I-III}=0,003$). Полученные результаты указывают на отсутствие изменений вариабельности АДср (сохранение адаптивных реакций) на пренатальном этапе во всех группах и снижение адаптивных реакций на поддержание АДср на последующих этапах в группах с гипертензивными расстройствами.

При анализе изменений РС выявлено достоверное снижение показателя в I и II группах на всех этапах операции в условиях СА и отсутствие изменений показателя в III группе (таблица 4.9). Более выраженное снижение РС отмечалось в I и II группах по сравнению с III ($p_{I-III}<0,05$; $p_{II-III}<0,05$) на всех этапах операции и анестезии. Вариабельность РС достоверно возрастала в I группе на пренатальном этапе, с последующим (3 и 4-й этапы) достоверным снижением. Во II группе достоверное снижение общей мощности спектра РС отмечалось на 3-м и 4-м этапах, в III – только на 4-м этапе, без отличий между группами. Изменение ВРС на 2-м и 3-м этапах операции, происходило при сохраненном балансе частотных регуляторов, что отражалось в стабильности коэффициентов α и β . К моменту окончания операции (4 этап) в I и II группах отмечалось достоверное уменьшение коэффициента α , за счет снижения колебательной активности в низкочастотном диапазоне (P_1 , P_2 и P_3), а также снижение коэффициента β за счет достоверного снижения объемной регуляции (P_3 диапазон), что указывает на уменьшение вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы в условиях симпатической блокады. Изменение баланса регуляторов не имело отличий между группами. Полученные результаты свидетельствуют о напряжении механизмов адаптации на пренатальном этапе в I группе и отсутствии адаптивных реакции в группах с гипертензивными нарушениями. После извлечения новорожденного (3 – 4 этапы) отмечалось угнетение адаптивных реакций в регулировании РС в I и II группах условиях СА. В III группе депрессия ауторегуляции наблюдалась к моменту окончания операции.

Таблица 4.9 – Изменение variability ритма сердца в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М 1/мин	I	-12,06 (-17,21; -6,9)*	-7,71 (-12,29; -3,14)*	-10,63 (-14,81; -6,44)*
	II	-8,79 (-14,06; -3,52)*	-7,55 (-12,48; -2,62)*	-9,0 (-13,82; -4,18)*
	P _{I-II}	0,620	0,999	0,602
	III	1,91 (-2,57; 6,39)	2,91 (-1,75; 7,57)	-2,19 (-6,6; 2,22)
	P _{I-III}	0,005	0,005	0,021
	P _{II-III}	0,008	0,006	0,031
СПМ (1/мин) ² /Гц	I	31,02 (-0,72; 62,75)*	-19,27 (-34,18; -4,36)*	-23,40 (-36,8; -10,0)*
	II	15,68 (-3,35; 34,70)	-17,26 (-29,02; -5,49)*	-21,04 (-31,39; -10,68)*
	P _{I-II}	0,656	0,971	0,953
	III	14,14 (-6,91; 35,19)	-11,33 (-21,13; -1,53)	-18,05 (-27,96; -8,14)*
	P _{I-III}	0,6011	0,637	0,788
	P _{II-III}	0,996	0,777	0,928
α	I	-0,11 (-1,62; 1,41)	-0,46 (-1,74; 0,82)	-1,55 (-2,67; -0,42)*
	II	1,14 (-0,57; 2,85)	-0,15 (-1,54; 1,25)	-1,48 (-2,64; -0,31)*
	P _{I-II}	0,455	0,938	0,995
	III	0,31 (-0,84; 1,47)	0,86 (-0,35; 2,06)	-0,16 (-0,99; 0,68)
	P _{I-III}	0,916	0,331	0,167
	P _{II-III}	0,714	0,521	0,97
β	I	-0,61 (-2,05; 0,83)	-0,80 (-2,77; 1,18)	0,47 (-4,79; 5,73)*
	II	-2,18 (-4,57; 0,21)	-0,98 (-3,21; 1,24)	-1,69 (-4,80; 1,42)*
	P _{I-II}	0,421	0,991	0,701
	III	-0,35 (-1,71; 1,0)	0,72 (-1,46; 2,89)	0,25 (-1,83; 2,32)
	P _{I-III}	0,978	0,574	0,997
	P _{II-III}	0,321	0,497	0,765

При сравнительном анализе динамики УО в условиях СА выявлено достоверное увеличение показателя от исходных значений в I и II группах на всех этапах операции, значительное возрастание отмечалось в I группе по сравнению с III ($p_{I-III}=0,041$) (таблица 4.10). На пренатальном этапе отмечалось увеличение общей спектральной плотности мощности УО в I группе, за счет возрастания колебательной активности в нейрогуморальном (P_2) и барорефлекторном (P_3) диапазонах спектра. В группе беременных с гипертензивными нарушениями на 2-м этапе отсутствовало изменение variability УО сердца и отмечалось достоверное снижение СПМ УО на последующих (3-й и 4-й) этапах операции. Выраженное угнетение variability отмечалось во II группе на 3-м и 4-м этапах ($p_{I-II}=0,02$) и в III группе на 3-м этапе ($p_{I-III}=0,043$), по сравнению с I

группой. Снижение СМП УО во II и III группах происходило за счет значительного угнетения мощности колебаний в гуморально – метаболическом диапазоне (P_1 , P_2). Уменьшение коэффициента α отмечалось во всех группах после извлечения новорожденного, без отличий между группами. Баланс регуляторов ВНС не изменялся на протяжении всей операции во всех группах, за исключением увеличения симпатической регуляции в I группе на 2-м этапе, межгрупповых отличий изменений коэффициента β не было. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют об активации адаптивных реакций в группе с неосложненной беременностью и отсутствии адаптации в группах с гипертензивными нарушениями на пренатальном этапе, с угнетением регуляторных процессов на последующих этапах операции во II и III группах.

Таблица 4.10 – Изменение вариабельности ударного объема в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М мл	I	13,11 (9,99; 16,24)*	14,43 (9,63; 19,22)*	7,91 (1,43; 14,40)*
	II	13,70 (9,73; 17,66)*	14,0 (9,44; 18,56)*	10,82 (6,69; 14,95)*
	P_{I-II}	0,983	0,991	0,686
	III	6,21 (-0,21; 12,64)	6,36 (1,72; 11,01)	4,63 (0,98; 8,27)
	P_{I-III}	0,093	0,041	0,626
	P_{II-III}	0,062	0,057	0,195
СМП мл ² /Гц	I	54,62 (9,61; 99,63)*	4,27 (-21,01; 29,55)	6,60 (-22,88; 36,07)
	II	21,57 (-9,64; 52,79)	-39,78 (-62,29; -17,27)*	-44,88 (-70,78; -18,97)*
	P_{I-II}	0,478	0,020	0,022
	III	53,3 (10,12; 96,48)	-33,68 (-54,15; -13,2)*	-26,64 (-52,77; -0,51)*
	P_{I-III}	0,999	0,043	0,205
	P_{II-III}	0,506	0,924	0,616
α	I	-0,59 (-1,22; 0,04)	-0,91 (-1,56; -0,26)*	-0,90 (-1,58; -0,21)*
	II	-0,23 (-0,98; 0,53)	-0,79 (-1,41; -0,16)*	-0,68 (-1,32; -0,04)*
	P_{I-II}	0,669	0,947	0,850
	III	-0,20 (-0,53; 0,14)	-0,33 (-0,62; -0,04)*	-0,39 (-0,65; -0,13)*
	P_{I-III}	0,635	0,312	0,444
	P_{II-III}	0,998	0,483	0,768
β	I	0,81 (-0,14; 1,77)*	0,59 (-0,66; 1,84)	0,24 (-1,05; 1,53)
	II	0,04 (-0,93; 1,01)	0,44 (-1,29; 2,17)	0,42 (-0,79; 1,63)
	P_{I-II}	0,791	0,994	0,989
	III	-1,54 (-4,24; 1,16)	-0,82 (-3,88; 2,25)	-1,11 (-3,87; 1,64)
	P_{I-III}	0,127	0,612	0,555
	P_{II-III}	0,387	0,676	0,472

В условиях СА происходило достоверное возрастание показателя АПА в I и II группах на 2-м и 3-м этапах исследования в сравнении с исходным уровнем. Значительно больший прирост АПА отмечался в I группе в сравнении с III ($p_{I-III} < 0,05$) на всех этапах операции, и во II группе в сравнении с III ($p_{II-III} < 0,05$) на 2-м и 3-м этапах операции (таблица 4.11). Общая мощность спектра колебаний АПА возрастала на пренатальном этапе и после извлечения плода в I и II группах, преимущественно за счет возрастания СП в низкочастотных диапазонах. Более значительное увеличение вариабельности АПА в I группе в сравнении с III ($p_{I-III} = 0,0002$) и во II группе в сравнении с III ($p_{II-III} = 0,019$) выявлено на 3-м этапе операции.

Таблица 4.11 – Изменение вариабельности амплитуды пульсации аорты в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М МОм	I	28,0 (16,9; 39,10)*	30,0 (18,98; 41,02)*	12,69 (1,67; 23,70)
	II	26,39 (15,03; 37,76)*	19,0 (8,76; 29,24)*	3,09 (-5,35; 11,53)
	P_{I-II}	0,974	0,273	0,319
	III	7,0 (-1,72; 15,72)	1,73 (-7,14; 10,59)	-4,5 (-12,91; 3,91)
	P_{I-III}	0,015	0,0005	0,032
	P_{II-III}	0,026	0,044	0,498
СПМ МОм ² /Гц	I	327,44 (167,4; 487,4)*	294,53 (147,5; 441,6)*	11,21 (-105,8; 128,3)
	II	221,35 (81,42; 361,28)*	147,65 (47,11; 248,2)*	93,41 (-5,18; 192,0)
	P_{I-II}	0,519	0,147	0,451
	III	160,76 (56,67; 264,86)	-35,49 (-96,99; 26,0)	-23,34 (-87,6; 40,92)
	P_{I-III}	0,202	0,0002	0,871
	P_{II-III}	0,806	0,019	0,214
α	I	-0,12 (-0,69; 0,45)	-0,18 (-0,73; 0,38)	-0,28 (-0,80; 0,25)
	II	-0,04 (-0,19; 0,12)	-0,002 (-0,19; 0,19)	-0,007 (-0,19; 0,17)
	P_{I-II}	0,939	0,768	0,505
	III	-0,03 (-0,16; 0,09)	0,05 (-0,08; 0,19)	0,05 (-0,10; 0,20)
	P_{I-III}	0,940	0,642	0,382
	P_{II-III}	0,999	0,975	0,967
β	I	0,46 (-0,91; 1,82)*	0,11 (-1,37; 1,15)*	-0,32 (-1,53; 0,90)
	II	0,39 (-0,63; 1,41)*	0,39 (-0,55; 1,33)*	0,08 (-0,79; 0,95)*
	P_{I-II}	0,996	0,774	0,821
	III	0,44 (-0,25; 1,13)	0,02 (-0,83; 0,88)	-0,05 (-0,68; 0,59)
	P_{I-III}	0,999	0,982	0,920
	P_{II-III}	0,998	0,874	0,980

Баланс частотных регуляторов (P_3/P_4) смещался в сторону усиления вегетативного контроля со стороны симпатической нервной системы (возрастание коэффициента β) в I группе на 2-м и 3-м этапах операции, во II – на всех этапах, без межгрупповых отличий. Данные изменения МКГ указывают на эффективное напряжение механизмов ауторегуляции в I и II группах исследования с усилением барорегуляции. Отсутствие изменения истинных значений и вариабельности АПА в III группе свидетельствует об отсутствии адаптивных реакций параметра на оперативное вмешательство у пациенток с тяжелой преэклампсией.

Амплитуда пульсации микрососудов (АПМ) достоверно возрастала во всех группах на всех этапах операции, более выражено в III группе по сравнению со II ($p_{II-III}=0,026$) на 2-м этапе операции и в III группе по сравнению с I ($p_{I-III}=0,024$) на 3-м этапе (таблица 4.12). Вариабельность АПМ так же значительно увеличивалась во всех группах на всех этапах операции, более существенно в III группе по сравнению со II ($p_{II-III}=0,049$) на 4-м этапе операции. На пренатальном этапе, возрастание общей мощности колебаний АПМ происходило за счет достоверного увеличения абсолютных величин мощности колебаний во всех диапазонах (P_1, P_2, P_3, P_4) во всех группах, без нарушения соотношения $(P_1+P_2)/(P_3+P_4)$ (коэффициент α). На пренатальном этапе доминировал гуморально - метаболический тип регулирования, что является онтогенетически сформированным механизмом для пульсации периферических сосудов, следовательно, данный спектральный паттерн указывает на чрезмерное напряжение механизмов адаптации во всех группах. После извлечения новорожденного и в конце операции (3-й и 4-й этапы), увеличение СП отдельных частотных регуляторов происходило неравномерно и привело к перестройке адаптивных реакций АПМ в I и II группах – баланс регуляторов сместился в сторону преобладания высокочастотных осцилляторов (P_3+P_4) над низкочастотными (P_1+P_2), что не свойственно данному параметру и сопровождалось уменьшением коэффициента α . Это свидетельствует о смене гуморально – метаболического регулирования на баро- и объемное регулирование. У пациенток группы тяжелой преэклампсии подобные нарушения наблюдались исходно и сохранялись на протяжении всего оперативного

вмешательства. Изменение структуры баланса регуляторов (инверсия) связана с увеличением вазомоторных и дыхательных колебаний в пульсации микрососудов и, возможно, обусловлена десимпатизацией периферического сосудистого русла на фоне прогрессирования симпатической блокады.

Учитывая направленность регуляторной реакции периферической гемодинамики (АПМ) в условиях СА, можно прийти к заключению, что чрезмерное напряжение механизмов адаптации на пренатальном этапе приводит к срыву (дисрегуляции) адаптивных реакций пульсации дистального сосудистого русла на последующих этапах операции во всех группах, и сопровождается сменой гуморально-метаболической регуляции, свойственной этому параметру, на вегетативную регуляцию.

Таблица 4.12 – Изменение variability амплитуды пульсации микрососудов в условиях спинальной анестезии, М (95% ДИ)

Показатель	Группа	Этап исследования		
		2	3	4
М МОм	I	80,34 (63,24; 97,45)*	91,11 (74,72; 107,51)*	92,54 (77,29; 107,8)*
	II	74,19 (57,13; 91,26)*	105,42 (89,86; 120,99)*	79,35 (55,69; 103,0)*
	P _{I-II}	0,851	0,352	0,586
	III	104,27 (90,18; 118,36)*	118,7 (107,29; 130,1)*	91,53 (73,73; 109,32)*
	P _{I-III}	0,094	0,024	0,997
	P _{II-III}	0,026	0,406	0,642
СПМ МОм ² /Гц	I	243,19 (158,3; 328,1)*	68,81 (30,15; 107,5)*	86,56 (43,99; 129,1)*
	II	227,39 (149,4; 305,4)*	55,49 (20,50; 90,47)*	67,59 (16,69; 118,49)*
	P _{I-II}	0,959	0,894	0,815
	III	180,93 (101,1; 260,8)*	114,01 (62,60; 165,42)*	143,05 (103,6; 182,5)*
	P _{I-III}	0,521	0,282	0,180
	P _{II-III}	0,694	0,123	0,049
α	I	0,12 (-0,71; 0,96)	-1,27 (-1,96; -0,58)*	-1,22 (-2,05; -0,40)*
	II	0,48 (-1,74; 2,69)	-2,10 (-3,37; -0,83)*	-2,41 (-3,67; -1,14)*
	P _{I-II}	0,954	0,589	0,182
	III	-0,04 (-1,97; 1,89)	-1,19 (-2,76; 0,38)	-0,38 (-1,03; 0,28)
	P _{I-III}	0,991	0,995	0,437
	P _{II-III}	0,907	0,539	0,011
β	I	0,68 (0,18; 1,19)	-0,03 (-0,47; 0,42)	-0,19 (-0,58; 0,19)*
	II	0,40 (-0,20; 1,0)*	-0,33 (-0,76; 0,11)	-0,44 (-0,90; 0,02)
	P _{I-II}	0,727	0,607	0,696
	III	0,50 (0,07; 0,94)	0,34 (-0,13; 0,81)	0,17 (-0,31; 0,64)
	P _{I-III}	0,880	0,489	0,489
	P _{II-III}	0,961	0,102	0,135

Пациентки в условиях СА представляют собой уникальную клиническую модель снижения тонуса симпатической нервной системы. Спектральный анализ медленноволновых колебаний показателей гемодинамики (МКГ) позволяет констатировать, что в условиях СА сохраняется доминирование симпатической нервной системы в регулировании АДср, РС, УО и АПА.

Проведенное исследование позволило установить особенности медленных колебаний комплекса гемодинамических параметров у пациенток исследуемых групп в условиях спинальной анестезии.

1. Сохранение адаптивных реакций в регуляции АДср на пренатальном этапе сменяется угнетением механизмов адаптации в группах с гипертензивными расстройствами после извлечения плода.

2. Повышение спектральной плотности мощности всего спектра РС в I группе свидетельствует о напряжении механизмов адаптации на пренатальном этапе. Снижение вариабельности РС в I и II группах после извлечения новорожденного (3 – 4 этапы) указывает на угнетение адаптивных реакций.

3. Активация адаптивных реакций в регуляции УО отмечается в группе с неосложненной беременностью на пренатальном этапе. В группах с гипертензивными нарушениями, отсутствие адаптивных реакций на пренатальном этапе сменяется угнетением регуляторных процессов на последующих этапах операции.

4. Отмечается эффективное напряжение механизмов ауторегуляции АПА в I и II группах и отсутствие адаптивных реакций в III группе.

5. Выраженное напряжение механизмов ауторегуляции периферического кровотока (АПМ) на пренатальном этапе предшествует срыву адаптивных реакций (дисрегуляции) на последующих этапах операции во всех группах.

Резюме. Проведение кесарева сечения в условиях спинальной анестезии происходит на фоне благоприятных адаптивных реакций на регулирование АДср, РС, УО и АПА на пренатальном этапе. Наиболее серьезные расстройства адаптации возникают в регионе микроциркуляции (АПМ), по мере прогрессирования нейрооксиальной блокады во всех группах исследования.

Выявленные изменения адаптивных реакций на основе изучения вариабельности РС, среднего АД, вариабельности объемных показателей центральной гемодинамики (УО, АПА) и периферического кровообращения (микроциркуляции) показали, что лучше сохранены компенсационные механизмы автономной нервной системы при спинальной анестезии, чем при общей анестезии, особенно в группе с гипертензивными расстройствами.

Полученные данные позволяют рекомендовать спинальную анестезию при абдоминальном родоразрешении беременных всех исследованных групп как оптимальный вариант анестезиологической защиты.

Глава 5.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ У РОЖЕНИЦ С ОСЛОЖНЕННЫМ И НЕОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

5.1 Особенности изменений системы гемостаза у беременных с гипертензивными нарушениями

Свертывающая система крови претерпевает существенные изменения по мере прогрессирования беременности и является частью системной адаптационной реакции организма, обеспечивающей ограничение кровопотери в родах [17, 20, 105, 118, 187, 248, 322, 346, 390]. Следует отметить особую актуальность сохранения равновесия системы гемостаза, как при физиологически протекающей беременности, и в особенности при её патологическом течении.

В данном разделе работы проведена комплексная оценка системы гемостаза у беременных 3-х исследованных групп: I (контрольную) группу составили 50 соматически здоровых пациенток с физиологически протекающей беременностью, во II группу вошли 53 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) и III группу составили 48 пациенток с беременностью, осложнившейся преэклампсией тяжелой степени. Полученные нами данные состояния системы гемостаза у беременных с физиологическим течением гестационного процесса расценивались как «норма беременности» в III триместре и являлись контрольными значениями при оценке изменений основных звеньев гемостаза у пациенток с осложненным течением беременности (таблица 5.1).

Среднее количество тромбоцитов было в пределах референтных значений и не имелось достоверных различий между группами. Однако, разброс значений был наибольшим в III группе, количество тромбоцитов колебалось от 121,0 до 542,0*10⁹/л. Умеренная тромбоцитопения (менее 150,0*10⁹/л) отмечалась у 5 беременных (10,4%) в группе тяжелой преэклампсии, в то время как в группе с ХАГ (II группа) таких пациенток было только 2 (3,8%) и совсем не было в

контрольной (I) группе. Функциональная активность тромбоцитов, оцененная по параметру тромбоэластограммы МА, была достоверно ниже в группе тяжелой преэклампсии, чем в группе беременных с ХАГ ($p_{II-III}=0,0003$), что свидетельствует о снижении функциональных резервов клеточного звена первичного гемостаза.

Таблица 5.1 – Основные параметры системы гемостаза в группах исследования (исходные данные), $M \pm m$

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=50)	II (n=53)	III (n=48)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (min-max)	248,76 \pm 6,71 (161,0–356,0)	265,55 \pm 9,39 (142,0–443,0)	240,29 \pm 11,88 (121,0–542,0)	0,433	0,812	0,158
Фибриноген, г/л	5,46 \pm 0,12	5,84 \pm 0,15	5,18 \pm 0,17	0,133	0,356	0,004
ТВ, сек	15,59 \pm 0,25	15,71 \pm 0,22	16,78 \pm 0,45	0,967	0,036	0,071
АЧТВ, сек	32,36 \pm 0,50	32,12 \pm 0,57	32,99 \pm 0,85	0,959	0,785	0,624
МНО	0,96 \pm 0,02	0,97 \pm 0,02	0,93 \pm 0,02	0,921	0,423	0,234
ПТИ, %	104,76 \pm 1,89	104,06 \pm 1,9	110,42 \pm 2,54	0,970	0,158	0,098
ФА, мин	19,88 \pm 1,03	24,50 \pm 1,58	29,73 \pm 1,69	0,079	<0,0001	0,025
РФМК, мг%	15,78 \pm 0,81	18,09 \pm 0,67	18,53 \pm 0,65	0,087	0,033	0,904
D-димеры, нг/мл	276,38 \pm 15,07	471,60 \pm 45,9	469,04 \pm 62,28	0,010	0,011	0,999
R, мин	5,95 \pm 0,11	6,05 \pm 0,13	6,41 \pm 0,18	0,881	0,073	0,197
K, мин	2,04 \pm 0,04	2,03 \pm 0,05	2,19 \pm 0,05	0,983	0,065	0,042
МА, мм	59,39 \pm 0,56	61,53 \pm 0,72	57,69 \pm 0,72	0,069	0,195	0,0003
ME, у.е.	148,51 \pm 4,88	164,47 \pm 4,79	139,79 \pm 4,53	0,027	0,353	0,0003
ИТП, у.е.	7,42 \pm 0,26	8,52 \pm 0,42	6,64 \pm 0,34	0,070	0,285	0,0007
Кровопотеря, мл	575,0 \pm 17,86	549,07 \pm 14,39	507,27 \pm 15,47	0,487	0,010	0,167

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

Наряду с этим, имелись достоверные отличия параметров K и ME тромбоэластограммы, характеризующие кинетику увеличения прочности сгустка и эластичность сгустка, между группами пациенток с гипертензивными расстройствами (II и III группы). Отмечалось удлинение времени образования сгустка (показатель K) ($p_{II-III}=0,042$) и уменьшение показателя ME, отражающего эластичность тромба ($p_{II-III}=0,0003$) в группе тяжелой преэклампсии по сравнению с группой ХАГ. Так же эластичность тромба (ME) была выше в группе ХАГ, в

сравнении с контролем ($p_{I-II}=0,027$). Считается, что параметры МА, К и МЕ тромбоэластограммы характеризуют гемостатические свойства тромба [34, 89, 115, 199, 248]. Индекс тромбодинамического потенциала (ИТП) является относительной величиной и характеризует динамическую коагуляционную активность системы гемостаза в общем (нормальные границы ИТП 6,0 – 15,0) [248, 346]. Статистически значимое снижение ИТП в III группе по сравнению со II ($p_{II-III}=0,0007$) свидетельствует об уменьшении коагуляционной способности крови (рисунок 5.1). Достоверное снижение показателей МА, МЕ, ИТП ($p_{II-III}<0,001$) и повышение параметра К ($p_{II-III}=0,042$) в группе пациенток с тяжелой преэклампсией по сравнению с группой с ХАГ может свидетельствовать о начальных признаках декомпенсации системы гемостаза и тенденции к развитию гипокоагуляции.

По результатам клоттинговых тестов, обращает на себя внимание выраженное увеличение концентрации фибриногена во всех группах беременных по сравнению с небеременными (референтные значения 1,8 – 4,0 г/л), укорочение АЧТВ, угнетение фибринолитической активности плазмы и высокое содержание РФМК. Хорошо известно, что по мере прогрессирования беременности прокоагулянтная активность системы гемостаза повышается и, особенно перед родами наблюдается выраженное преобладание процессов свертывания крови над процессами фибринолиза [34, 38, 105, 108, 187, 199]. Эта уникальная особенность адаптации системы гемостаза носит характер физиологической гиперкоагуляции и направлена на ограничение кровопотери в родах [38, 40, 89, 105, 346].

При сравнительной оценке плазменного гемостаза (таблица 5.1) было выявлено достоверное снижение уровня фибриногена в III группе по сравнению со II группой ($p_{II-III}=0,004$). Отмечалось достоверное увеличение тромбинового времени (ТВ) в группе беременных с тяжелой преэклампсией по сравнению с пациентками контрольной группы ($p_{I-III}=0,036$). ТВ отражает время образования фибринового сгустка и зависит от концентрации фибриногена. Значимых различий показателей АЧТВ, ПТИ по Квику и МНО между группами выявлено не было. Особого внимания заслуживают изменения, выявленные в системе

фибринолиза: во всех исследованных группах наблюдалось угнетение фибринолитической активности плазмы. Ингибирование фибринолиза при беременности – основная причина сдвига гемостатического баланса к гиперкоагуляции и формированию протромботического состояния [40, 82, 101, 108, 187, 199, 346]. В I (контрольной) группе лизис эуглобулиновой фракции (XII-а зависимый фибринолиз) в среднем составил $19,88 \pm 1,03$ мин, во II и в III группах $24,5 \pm 1,58$ и $29,73 \pm 1,69$ мин, соответственно. Таким образом, наиболее значительное снижение фибринолитической активности (ФА) отмечалось у пациенток в группе тяжелой преэклампсии (III группа) в сравнении с контрольной (I) ($p_{I-III} < 0,0001$) и II ($p_{II-III} = 0,025$) группами, что, также свидетельствует о более выраженном дисбалансе системы гемостаза, снижении резервов основных компонентов системы фибринолиза, прежде всего плазминогена и развитии декомпенсации (рисунок 5.1). При преэклампсии, вследствие повреждения эндотелия, усиливается образование ингибиторов активатора плазминогена PAI-1 и PAI-2, что приводит к значительному угнетению фибринолитических процессов [30, 43, 152, 186, 187, 254]. Общее снижение коагуляционного потенциала (ИТП) у беременных с тяжелой преэклампсией уравнивается более выраженным угнетением фибринолитической активности, поддерживая систему коагуляции в равновесии (рисунок 5.1).

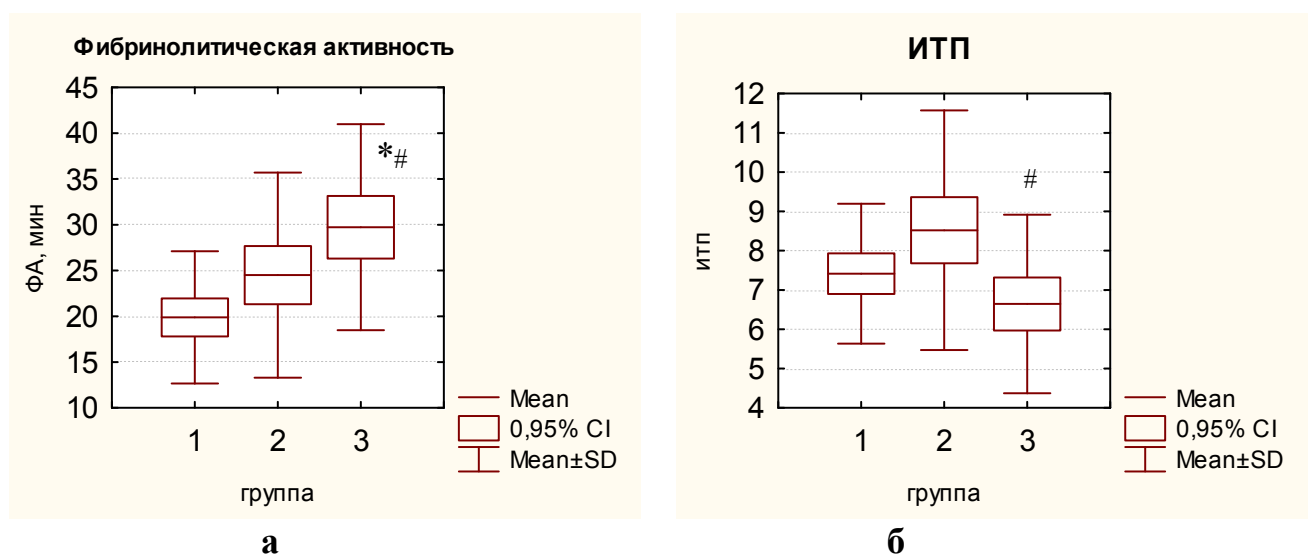


Рисунок 5.1 – Фибринолитическая активность (а) и ИТП (б)

Примечание. * – достоверность отличий с I группой; # – достоверность отличий со II группой, $p < 0,05$.

В группах беременных с гипертензивными расстройствами выявлено в 1,7 раза более высокое содержание продуктов деградации фибрина – D-димеров по сравнению с группой неосложненной беременности (p_{I-II} , $p_{I-III}=0,01$). В группе тяжелой преэклампсии так же отмечалось увеличение образования РФМК по сравнению с физиологически протекающей беременностью ($p_{I-III}=0,033$). Увеличение концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена свидетельствует об активации внутрисосудистого свертывания и является признаками тромбинемии в группах с гипертензивными нарушениями [38, 40, 100, 101, 290]. Существует мнение, что уровень D-димеров является ценным прогностическим признаком нарастания тяжести преэклампсии [22, 40, 108, 187, 196, 254].

В результате проведенного исследования выявлены общие закономерности адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и беременности на фоне гипертензивных состояний, позволяющие выдвинуть ряд положений.

1. Общие изменения системы гемостаза во всех группах исследования характеризуются высокой концентрацией фибриногена, высокой прокоагулянтной активностью (укорочение АЧТВ), высоким содержанием маркеров тромбинемии (РФМК, D-димеры) и угнетением фибринолитической активности.

2. У пациенток с хронической артериальной гипертензией большинство клоттинговых тестов и параметров ТЭГ не имеют существенных отличий от нормы третьего триместра беременности. Статистически значимое повышение продуктов деградации фибрина (D-димеров) и увеличение гемостатических свойств тромба (ME) свидетельствуют о более выраженной активации свертывания (гиперкоагуляции) по сравнению с физиологически протекающей беременностью.

3. Изменения в группе тяжелой преэклампсии отражают высокую интенсивность внутрисосудистого свертывания (рост РФМК и D-димеров), а так же выраженное угнетение фибринолиза, в сравнении с контрольной группой. Снижение уровня фибриногена, угнетение фибринолитической активности (истощение плазминогена), снижение гемостатических свойств тромба

(уменьшение МА, МЕ, ИТП и удлинение интервала К) свидетельствуют о недостаточности гемостатической функции, начальных признаках декомпенсации системы гемостаза и тенденции к развитию гипокоагуляции.

Резюме. Сравнительное исследование состояния системы гемокоагуляции у женщин с неосложненным течением беременности и при беременности, протекающей на фоне гипертензивных расстройств, выявило более выраженные нарушения системы гемостаза у пациенток группы тяжелой преэклампсии. Изменения произошли в сосудисто – тромбоцитарном, коагуляционном звеньях гемостаза, а так же в системе фибринолиза. Снижение гемостатических свойств тромба (уменьшение МА, МЕ и ИТП), удлинение времени образования протромбиназы (интервал К), снижение фибриногена и выраженное угнетение фибринолитической активности свидетельствуют о начальных признаках декомпенсации в системе гемостаза при беременности, осложненной тяжелой преэклампсией. У беременных с хронической артериальной гипертензией изменения в системе гемостаза менее выражены, имеются признаки активации внутрисосудистого микросвертывания крови (повышение уровня D-димеров) и повышение гемостатических свойств тромба (увеличение МЕ).

5.2 Изменение параметров системы гемостаза в условиях общей и спинальной анестезии при абдоминальном родоразрешении

Полученные нами данные исходного состояния системы гемостаза беременных исследуемых групп демонстрируют достаточную стабильность и состоятельность тромбоцитарного и плазменно - коагуляционного звеньев гемостаза, как при физиологическом, так и при осложненном течении гестационного процесса. Однако, при любой критической ситуации во время беременности и родов, особенно при абдоминальном родоразрешении, возможен срыв адаптивных механизмов с развитием тромботических и геморрагических осложнений [152]. При кесаревом сечении нарушение гемостаза определяется взаимодействием следующих факторов: потреблением компонентов системы гемостаза на остановку кровотечения; потерей их с излившейся кровью;

«гемодиллюционной коагулопатией» в результате сложного взаимодействия инфузионных растворов в периоперационном периоде [15, 18, 279]. Определенное значение для системы гемостаза имеет и метод анестезиологической защиты, лекарственные средства, применяемые при анестезии и интенсивной терапии [58, 111]. Следует отметить, что во всех группах исследования величина перенесенной кровопотери, объем интраоперационной инфузии, потребность в плазмо- и гемотрансфузии в периоперационном периоде не имели статистически значимых отличий между подгруппами анестезии. У пациенток всех исследованных групп интраоперационная кровопотеря не превышала 10,0 мл/кг. Существенным отличием явилось интраоперационное применение растворов ГЭК (130,0/0,4) в подгруппе СА ($p < 0,0001$) с целью профилактики артериальной гипотензии во всех группах. Более детально количественный и качественный состав инфузионной терапии описан во II главе. Представленная полиэтиологичность нарушений требует дополнительной оценки изменений системы гемостаза при оперативном родоразрешении в условиях различных методов анестезии беременных с неосложненным и осложненным течением беременности. В современной литературе имеются немногочисленные данные о влиянии методов анестезии на состояние системы гемостаза у беременных [18, 111].

5.2.1 Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с физиологической беременностью на фоне различных методов анестезии

По данным коагулограммы и ТЭГ в группе неосложненной беременности исходно отмечалась «физиологическая» гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности. На дооперационном 1-м этапе исследования нами не выявлено достоверных различий основных параметров плазменного звена гемостаза и показателей ТЭГ беременных женщин обеих подгрупп. Проведенный сравнительный анализ основных клоттинговых тестов системы гемостаза на 1-е сутки после кесарева сечения выявил однонаправленный характер изменений в обеих подгруппах анестезии (таблица 5.2). В 1-е сутки послеоперационного

периода сохранялась высокая концентрация фибриногена. Отмечалось достоверное снижение активности внутреннего пути свертывания (увеличение АЧТВ), увеличение МНО и снижение ПТИ по Квику в обеих подгруппах анестезии ($p < 0,05$), изменения показателей происходили в пределах нормальных референтных значений и не имели значимых отличий между подгруппами. Выявленные изменения могут быть связаны с «относительным» дефицитом плазменных факторов свертывания крови вследствие перенесенной кровопотери, инфузии кристаллоидными и коллоидными растворами и, в большей степени, с ликвидацией аорто-кавальной компрессии после родоразрешения и притоком жидкости из интерстициального пространства в кровоток.

Таблица 5.2 – Показатели плазменного звена гемостаза пациенток I группы на фоне различных методов анестезии, $M \pm m$ (n=50)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости P_1
		Исходно	1-е сутки после операции	
Фибриноген, г/л	ОА (n=21)	5,26±0,17	5,46±0,16	0,137
	СА (n=29)	5,61±0,15	5,84±0,16	0,055
	P	0,134	0,104	
ТВ, сек	ОА (n=21)	15,66±0,27	15,82±0,29	0,421
	СА (n=29)	15,52±0,41	15,12±0,34	0,198
	P	0,784	0,150	
АЧТВ, сек	ОА (n=21)	32,31±0,73	40,64±1,80	0,0003
	СА (n=29)	32,4±0,69	38,52±0,99	<0,0001
	P	0,933	0,277	
МНО	ОА (n=21)	0,98±0,03	1,02±0,02	0,015
	СА (n=29)	0,94±0,03	1,01±0,04	0,023
	P	0,318	0,713	
ПТИ, %	ОА (n=21)	102,59±2,54	97,47±1,91	0,0007
	СА (n=29)	107,16±2,79	100,68±3,29	0,011
	P	0,232	0,404	
ФА, мин	ОА (n=21)	18,85±1,44	32,53±2,19	<0,0001
	СА (n=29)	20,65±1,45	33,95±2,64	<0,0001
	P	0,394	0,697	
РФМК, мг%	ОА (n=21)	15,14±2,09	22,14±0,63	0,019
	СА (n=29)	15,96±0,88	19,74±0,79	0,0007
	P	0,684	0,118	
Д-димеры, нг/мл	ОА (n=21)	275,73±25,63	693,3±172,02	0,026
	СА (n=29)	276,92±18,45	942,69±174,97	0,031
	P	0,969	0,348	

Примечания. P_1 – достоверность различий в подгруппах в сравнении с 1-м этапом;
P – достоверность различий между подгруппами ОА и СА на этапах исследования.

Следует отметить, что до операции беременные женщины I группы не получали препараты, оказывающие воздействие на систему гемостаза. В послеоперационном периоде 7 (33,3%) пациенток подгруппы ОА и 10 (34,5%) – подгруппы СА получали низкомолекулярные гепарины (НМГ) с целью профилактики венозных тромбоемболических осложнений (ВТЭО) при наличии факторов риска ($p=0,93$) [82, 345].

В 1-е сутки после родоразрешения у родильниц обеих подгрупп отмечался значительный прирост маркеров повышенного свертывания крови: увеличивался уровень тромбинемии (повышение уровня РФМК) ($p<0,05$) и количества D-димеров ($p<0,05$), что в совокупности с выраженным угнетением фибринолитической активности является протромботическим состоянием. Направленность изменений клоттинговых тестов системы гемостаза в 1-е сутки послеоперационного периода свидетельствует об активации внутрисосудистого свертывания, повышении уровня тромбинемии и угнетении фибринолитической активности в обеих подгруппах.

Количество тромбоцитов достоверно уменьшалось к моменту окончания операции (2 этап) в обеих подгруппах ($p=0,0002$) по сравнению с исходным уровнем, и сохранялось сниженным в подгруппе СА в 1-е сутки после операции (3 этап). К 3-м суткам (4 этап) отмечалось существенное увеличение количества тромбоцитов от исходного уровня в обеих подгруппах (таблица 5.3). При динамическом контроле ТЭГ выявлено достоверное увеличение времени инициации свертывания (R) на 3-м этапе исследования в обеих подгруппах ($p<0,05$) и на 4-м этапе в подгруппе СА ($p=0,011$), а так же увеличение скорости усиления (K) на 3-м и 4-м этапах в подгруппе СА ($p<0,05$). Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было. Увеличение показателей R и K тромбоэластограммы на 3-м и 4-м этапах исследования может быть связано с использованием ГЭК в составе интраоперационной инфузии в подгруппе СА и эффектом гемодилюции. Следует отметить, что использование растворов ГЭК не оказало значимого влияния на функциональную активность тромбоцитов: показатели MA и ME оставались стабильными на всех этапах

исследования в обеих подгруппах. Несмотря на выявленные сдвиги в отдельных звеньях гемостаза, интегральный показатель ИТП в целом характеризует стабильное состояние системы гемостаза пациенток с физиологическим течением беременности в периоперационном периоде независимо от метода анестезии.

Таблица 5.3 – Показатели ТЭГ пациенток I группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, $M \pm m$

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования			
		1	2	3	4
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ОА (n=21)	246,45±10,6	215,74±10,21	235,05±10,12	281,53±16,86
	СА (n=29)	250,34±8,81	229,29±10,71	236,14±8,94	290,9±12,08
	P ₁	-	0,0002	0,219	0,005
	P ₂	-	0,0002	0,004	0,0006
	P	0,779	0,387	0,937	0,646
R, мин	ОА (n=21)	5,86±0,15	6,06±0,20	6,47±0,29	6,45±0,26
	СА (n=29)	6,03±0,17	6,12±0,17	6,55±0,19	6,83±0,24
	P ₁	-	0,276	0,031	0,068
	P ₂	-	0,583	0,016	0,011
	P	0,468	0,836	0,814	0,288
K, мин	ОА (n=21)	2,12±0,05	2,22±0,06	2,22±0,11	2,22±0,08
	СА (n=29)	1,99±0,05	2,09±0,06	2,12±0,05	2,19±0,07
	P ₁	-	0,104	0,295	0,325
	P ₂	-	0,111	0,025	0,005
	P	0,070	0,178	0,407	0,816
МА, мм	ОА (n=21)	59,3±0,71	59,16±0,76	58,95±1,03	59,68±1,05
	СА (n=29)	59,46±0,83	59,14±0,72	57,69±2,08	59,23±0,90
	P ₁	-	1,0	0,823	0,585
	P ₂	-	0,689	0,407	0,462
	P	0,887	0,989	0,640	0,740
ME, у.е.	ОА (n=21)	147,04±4,0	146,33±4,43	146,09±5,57	150,72±5,78
	СА (n=29)	149,57±5,26	146,73±4,19	150,81±5,10	147,91±5,81
	P ₁	-	0,975	0,985	0,415
	P ₂	-	0,581	0,821	0,573
	P	0,722	0,949	0,544	0,734
ИТП, у.е.	ОА (n=21)	7,01±0,25	6,69±0,28	6,88±0,44	7,02±0,39
	СА (n=29)	7,71±0,40	7,25±0,34	7,27±0,37	6,97±0,45
	P ₁	-	0,352	0,854	0,846
	P ₂	-	0,249	0,296	0,078
	P	0,184	0,247	0,498	0,938

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

5.2.2 Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с хронической артериальной гипертензией на фоне различных методов анестезиологического обеспечения

Подгруппы пациенток с ХАГ достоверно не отличались по основным параметрам системы гемостаза исходно (таблица 5.4). В составе комплексной терапии ХФПН 11 (37,9%) пациенток подгруппы ОА и 4 (16,0%) – подгруппы СА получали НМГ в III триместре беременности в профилактических дозах ($p=0,73$) [108, 118, 158].

Таблица 5.4 – Показатели плазменного звена гемостаза пациенток II группы на фоне различных методов анестезии, $M \pm m$ (n=53)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости
		исходно	1-е сутки после операции	P_1
Фибриноген, г/л	ОА (n=28)	5,79±0,15	6,14±0,17	0,059
	СА (n=25)	5,90±0,26	6,08±0,19	0,463
	P	0,676	0,812	
ТВ, сек	ОА (n=28)	15,70±0,28	15,42±0,36	0,082
	СА (n=25)	15,73±0,36	15,64±0,51	0,074
	P	0,942	0,442	
АЧТВ, сек	ОА (n=28)	31,97±0,84	40,12±1,48	<0,0001
	СА (n=25)	32,28±0,79	39,47±0,75	0,003
	P	0,797	0,776	
МНО	ОА (n=28)	0,97±0,02	1,03±0,03	0,004
	СА (n=25)	0,98±0,03	0,98±0,03	0,784
	P	0,863	0,201	
ПТИ, %	ОА (n=28)	103,96±2,47	98,51±2,46	0,007
	СА (n=25)	104,25±2,99	102,54±2,55	0,390
	P	0,943	0,263	
ФА, мин	ОА (n=28)	24,89±2,19	35,85±2,66	0,0001
	СА (n=25)	24,08±2,34	32,33±2,88	0,0001
	P	0,803	0,374	
РФМК, мг%	ОА (n=28)	19,27±0,97	21,85±0,91	0,006
	СА (n=25)	16,91±0,87	19,77±0,74	0,0002
	P	0,088	0,085	
D-димеры, нг/мл	ОА (n=28)	513,87±57,22	770,37±100,99	0,037
	СА (n=25)	408,20±75,25	774,5±173,83	0,017
	P	0,268	0,984	

Примечания. P_1 – достоверность различий в подгруппах в сравнении с 1-м этапом;
P – достоверность различий между подгруппами ОА и СА на этапах исследования.

При исследовании тестов коагулограммы выявлены достоверные отличия на 1-е сутки после операции по сравнению с дооперационными значениями в обеих подгруппах, без значимых отличий между подгруппами. Отмечалось достоверное увеличение АЧТВ в обеих подгруппах ($p < 0,01$). В подгруппе ОА так же произошло увеличение показателя МНО ($p = 0,004$) и снижение ПТИ по Квику ($p = 0,007$). Достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена (РФМК и D-димеров) свидетельствует об активизации внутрисосудистого микросвертывания во время оперативного родоразрешения в обеих подгруппах. Значительное увеличение времени лизиса эуглобулинов ($p = 0,0001$), независимо от метода анестезии, составляет основу протромботического состояния в послеоперационном периоде у беременных с ХАГ.

Количество тромбоцитов уменьшалось к моменту окончания операции в обеих подгруппах и возрастало к 3-м суткам послеоперационного периода (таблица 5.5). Уровень тромбоцитов в послеоперационном периоде (2 – 4 этапы) был достоверно ниже ($p < 0,05$) в подгруппе СА. В группе беременных с ХАГ, количественное изменение тромбоцитов сопровождалось изменением их функциональных характеристик. К моменту окончания операции (на 2-м этапе) отмечалось достоверное снижение тромбоэластографических показателей МА и МЕ в подгруппе СА ($p = 0,003$), отражающих снижение функциональной активности тромбоцитов и уменьшение эластических свойств сгустка. На 1-е сутки после операции достоверное снижение параметров МА и МЕ наблюдалось в обеих подгруппах с восстановлением к 3-м суткам. В условиях применения СА наблюдались достоверно большие количественные и качественные изменения тромбоцитов ($p < 0,05$).

По данным ТЭГ, достоверное снижение скорости начала тромбообразования (R) в подгруппе ОА отмечалось на всех этапах послеоперационного периода (2 – 4 этапы), в то время как удлинение интервала R в подгруппе СА происходило только на 3-м и 4-м этапах. Замедление времени формирования сгустка (удлинение интервала K) наблюдалось на всех этапах послеоперационного

периода (2 – 4 этапы) в обеих подгруппах. Основные показатели процесса свертывания (R и K) свидетельствуют о замедлении образования протромбиназы и тромбина на всех этапах послеоперационного периода, без значимых отличий между подгруппами ($p>0,05$). Интегральный показатель свертывания (ИТП) отражает общую картину снижения коагуляционного потенциала на всех этапах исследования в обеих подгруппах, без статистических отличий между ними.

Таблица 5.5 – Показатели ТЭГ пациенток II группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, $M\pm m$

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования			
		1	2	3	4
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ОА (n=28)	281,87 \pm 14,09	261,86 \pm 4,14	282,0 \pm 14,34	335,16 \pm 17,22
	СА (n=25)	248,08 \pm 11,46	224,12 \pm 10,70	232,92 \pm 10,31	288,24 \pm 14,63
	P ₁	-	0,006	0,734	<0,0001
	P ₂	-	0,0009	0,012	0,0003
	P	0,079	0,040	0,008	0,048
R, мин	ОА (n=28)	6,10 \pm 0,18	6,40 \pm 0,13	6,86 \pm 0,21	6,60 \pm 0,19
	СА (n=25)	5,99 \pm 0,19	6,55 \pm 0,32	7,25 \pm 0,34	7,09 \pm 0,30
	P ₁	-	0,002	<0,0001	0,0004
	P ₂	-	0,074	0,004	0,025
	P	0,678	0,645	0,343	0,164
K, мин	ОА (n=28)	2,08 \pm 0,06	2,18 \pm 0,04	2,22 \pm 0,06	2,16 \pm 0,06
	СА (n=25)	1,98 \pm 0,07	2,18 \pm 0,07	2,19 \pm 0,06	2,26 \pm 0,06
	P ₁	-	0,007	0,007	0,054
	P ₂	-	0,0007	0,013	0,030
	P	0,298	0,985	0,686	0,255
МА, мм	ОА (n=28)	61,39 \pm 0,69	60,39 \pm 0,52	56,67 \pm 2,19	60,76 \pm 0,67
	СА (n=25)	61,68 \pm 1,32	57,68 \pm 0,95	58,67 \pm 0,94	59,62 \pm 0,87
	P ₁	-	0,196	0,044	0,326
	P ₂	-	0,003	0,022	0,212
	P	0,843	0,013	0,407	0,296
ME, y.e.	ОА (n=28)	161,20 \pm 4,55	153,64 \pm 3,27	145,47 \pm 5,34	156,45 \pm 3,95
	СА (n=25)	168,13 \pm 8,85	139,16 \pm 5,37	144,99 \pm 5,88	150,09 \pm 5,72
	P ₁	-	0,138	0,0009	0,269
	P ₂	-	0,003	0,007	0,092
	P	0,476	0,022	0,952	0,353
ИТП, y.e.	ОА (n=28)	8,05 \pm 0,42	7,16 \pm 0,24	6,84 \pm 0,35	7,44 \pm 0,36
	СА (n=25)	9,05 \pm 0,75	6,62 \pm 0,38	6,79 \pm 0,39	6,76 \pm 0,34
	P ₁	-	0,016	0,0009	0,073
	P ₂	-	0,002	0,004	0,023
	P	0,234	0,237	0,914	0,184

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

Выявленные изменения к моменту окончания операции носят полиэтиологичный характер. Наряду с потерей факторов свертывания происходит достоверное снижение количества тромбоцитов, функциональная активность которых (показатель ME) так же уменьшается. Согласно современным представлениям о гемостазе, существенная роль в процессе свертывания отводится клеткам, в первую очередь тромбоцитам, что находит отражение в «клеточной» теории свертывания крови [51]. Тромбоциты – важнейший фактор, определяющий скорость формирования и качество кровяного сгустка.

Объем интраоперационной кровопотери, частота и объем плазмотрансфузии подробно описаны во II главе и не имели отличий между подгруппами. В состав инфузионной терапии во время кесарева сечения при использовании ОА входили только кристаллоидные растворы, при СА – кристаллоидные и коллоидные. Растворы ГЭК использовались в целях предупреждения артериальной гипотензии в условиях симпатической блокады при СА. В настоящее время доказано, что растворы тетракрахмалов (130/0,4) обладают наименее выраженным воздействием на систему гемостаза, их действие реализуется преимущественно через эффект гемодилюции [163, 278].

Следует так же отметить, что 24 (96,0%) родильницы подгруппы СА и 27 (93,0%) – подгруппы ОА получали профилактику ВТЭО в группах риска в послеоперационном периоде ($p=0,64$), что так же могло оказать некоторое влияние на увеличение времени R и K на 3-м и 4-м этапах исследования.

Таким образом, у беременных группы ХАГ в послеоперационном периоде состояние системы гемостаза характеризовалось значительной тромбинемией (рост РФМК и D-димеров), удлинением внутреннего пути свертывания (увеличение АЧТВ), угнетением фибринолитической активности. Наряду с этим отмечалось замедление процессов тромбообразования (удлинение R и K) и снижение гемостатических свойств тромба, что отразилось на снижении коагуляционного потенциала на всех этапах исследования в обеих подгруппах.

5.2.3 Сравнительная характеристика состояния системы гемостаза пациенток с тяжелой преэклампсией на фоне различных методов анестезиологической защиты

Анализ показателей тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев гемостаза не выявил значимых отличий между сформированными подгруппами анестезии на дооперационном этапе (таблица 5.6). Беременность в группе тяжелой преэклампсии в большинстве случаев осложнилась ХФПН – у (84,6%) пациенток, с исходом в СЗРП – у 84,6%. В связи с этим, 9 (37,5%) женщин подгруппы ОА и 8 (33,3%) получали в составе терапии НМГ на этапе до родоразрешения ($p=0,76$).

Таблица 5.6 – Показатели плазменного звена гемостаза пациенток III группы на фоне различных методов анестезии, $M \pm m$ (n=48)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости P_1
		1	3	
Фибриноген, г/л	ОА (n=24)	5,36±0,24	5,45±0,18	0,345
	СА (n=24)	4,99±0,23	5,40±0,24	0,069
	P	0,280	0,875	
ТВ, сек	ОА (n=24)	17,15±0,54	17,91±0,59	0,381
	СА (n=24)	16,39±0,73	16,67±0,63	0,189
	P	0,403	0,159	
АЧТВ, сек	ОА (n=24)	32,96±1,40	44,19±2,34	<0,0001
	СА (n=24)	33,02±0,98	40,03±2,74	0,018
	P	0,972	0,254	
МНО	ОА (n=24)	0,92±0,02	0,93±0,03	0,949
	СА (n=24)	0,94±0,04	0,91±0,03	0,593
	P	0,599	0,627	
ПТИ, %	ОА (n=24)	109,44±2,46	109,32±3,43	0,484
	СА (n=24)	111,7±4,99	113,40±3,6	0,744
	P	0,665	0,424	
ФА, мин	ОА (n=24)	28,01±2,31	34,72±2,44	0,002
	СА (n=24)	31,17±2,45	38,07±2,39	0,045
	P	0,361	0,331	
РФМК, мг%	ОА (n=24)	19,36±1,17	23,87±0,94	0,0002
	СА (n=24)	18,0±0,76	20,19±0,76	0,014
	P	0,315	0,005	
Д-димеры, нг/мл	ОА (n=24)	520,0±112,78	1093,81±181,62	0,020
	СА (n=24)	425,92±66,48	725,75±148,94	0,022
	P	0,464	0,148	

Примечания. P_1 – достоверность различий в подгруппах в сравнении с 1-м этапом; P – достоверность различий между подгруппами ОА и СА на этапах исследования.

Выявленные в разделе 5.1 исходные изменения в системе гемостаза у беременных группы тяжелой преэклампсии в виде начальных признаков декомпенсации, при родоразрешении, особенно путем кесарева сечения, могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний [152].

На 1-е сутки послеоперационного периода отмечались однонаправленные изменения плазменного гемостаза в обеих подгруппах ($p < 0,05$): удлинение АЧТВ; снижение активности фибринолиза; увеличение концентрации продуктов деградации фибрина/фибриногена (РФМК и D – димеров) (таблица 5.6). Полученные результаты не имели значимых отличий между подгруппами, за исключением более выраженного возрастания РФМК в подгруппе ОА ($p = 0,005$).

Уровень тромбоцитов достоверно снижался к моменту окончания операции (2 этап) в обеих подгруппах, при СА достоверно больше, чем при ОА ($p = 0,042$), и на 1-е сутки послеоперационного периода (3 этап), без отличий между подгруппами (таблица 5.7). Следует отметить, что в группе тяжелой преэклампсии не происходило компенсаторной стимуляции тромбоцитопоэза к 3-м суткам после операции, наблюдаемой в I и II группах исследования, что можно расценить как истощение механизмов адаптации на кровопотерю. Функциональная характеристика тромбоцитов (МА) и эластические свойства тромба (МЕ) оставались неизменными на всех этапах исследования в обеих подгруппах. Изменения основных тромбоэластографических показателей свертывания (R, K и ИТП) по сравнению с исходными значениями отмечались в подгруппе ОА. Достоверное увеличение интервала R отмечалось на 3-м и 4-м этапах исследования ($p < 0,01$), возрастание K происходило на 3-м этапе ($p = 0,034$). Увеличение основных параметров свертывания в подгруппе ОА, возможно, связано со значительным ростом РФМК, так как ПДФ обладают антикоагулянтными и антиагрегационными свойствами. Интегральный показатель свертывания (ИТП) в подгруппе ОА достоверно изменился в сторону снижения общей коагуляционной способности ($p = 0,04$) на 3-м этапе, но оставался в пределах нормальных значений.

Таблица 5.7 – Показатели ТЭГ пациенток III группы на фоне различных методов анестезиологической защиты, $M \pm m$

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования			
		1	2	3	4
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ОА (n=24)	250,08 \pm 17,08	229,18 \pm 14,32	211,45 \pm 15,05	241,38 \pm 13,27
	СА (n=24)	230,5 \pm 16,62	190,24 \pm 11,58	217,09 \pm 14,83	244,90 \pm 13,73
	P ₁	-	0,008	0,0002	0,504
	P ₂	-	0,067	0,041	0,222
	P	0,415	0,042	0,791	0,855
R, мин	ОА (n=24)	6,15 \pm 0,17	6,19 \pm 0,17	6,70 \pm 0,19	6,69 \pm 0,25
	СА (n=24)	6,69 \pm 0,31	7,19 \pm 0,58	7,05 \pm 0,34	6,88 \pm 0,27
	P ₁	-	0,718	0,004	0,009
	P ₂	-	0,407	0,283	0,189
	P	0,122	0,091	0,375	0,817
K, мин	ОА (n=24)	2,12 \pm 0,07	2,11 \pm 0,06	2,25 \pm 0,05	2,21 \pm 0,05
	СА (n=24)	2,27 \pm 0,09	2,36 \pm 0,13	2,37 \pm 0,13	2,29 \pm 0,06
	P ₁	-	0,912	0,034	0,256
	P ₂	-	0,352	0,227	0,726
	P	0,158	0,083	0,400	0,262
МА, мм	ОА (n=24)	58,17 \pm 0,84	58,26 \pm 0,84	57,48 \pm 0,97	58,52 \pm 0,66
	СА (n=24)	57,18 \pm 1,22	55,33 \pm 1,19	57,71 \pm 1,62	59,48 \pm 1,23
	P ₁	-	0,988	0,246	0,728
	P ₂	-	0,183	0,645	0,102
	P	0,503	0,048	0,899	0,486
МЕ, у.е.	ОА (n=24)	141,14 \pm 4,6	141,37 \pm 4,46	137,48 \pm 4,61	142,46 \pm 3,95
	СА (n=24)	138,32 \pm 8,15	127,50 \pm 6,95	144,61 \pm 10,9	151,66 \pm 8,23
	P ₁	-	0,910	0,288	0,870
	P ₂	-	0,164	0,416	0,116
	P	0,759	0,095	0,537	0,306
ИТП, у.е.	ОА (n=24)	6,83 \pm 0,33	6,86 \pm 0,31	6,22 \pm 0,28	6,56 \pm 0,28
	СА (n=24)	5,45 \pm 0,61	5,86 \pm 0,59	6,74 \pm 0,77	6,78 \pm 0,57
	P ₁	-	0,956	0,040	0,335
	P ₂	-	0,179	0,634	0,625
	P	0,578	0,134	0,512	0,721

Примечания. P – достоверность различий между ОА и СА; P₁ – достоверность различий в подгруппе ОА в сравнении с 1-м этапом; P₂ – достоверность различий в подгруппе СА в сравнении с 1-м этапом.

Несмотря на исходное нарушение функции тромбоцитов и склонность к гипокоагуляции у беременных III группы, применение ГЭК в подгруппе СА не вызывало изменения функции тромбоцитов и усиления гипокоагуляционных нарушений. Полученные данные позволяют обосновать возможность безопасного использования ГЭК (130,0/0,4) при абдоминальном родоразрешении пациенток с

тяжелой преэклампсией. Однако, полученные результаты нельзя полностью проецировать на всю популяцию беременных с тяжелой преэклампсией, так как из исследования исходно были исключены пациентки с выраженными нарушениями гемостаза, тромбоцитопенией и HELLP – синдромом, являющиеся противопоказанием к безопасному выполнению СА (критерии исключения).

В группе тяжелой преэклампсии основные изменения касались количественного изменения тромбоцитарного звена, в большей степени в подгруппе СА. По данным коагуляционных тестов отмечался сдвиг в сторону гипокоагуляции в подгруппе ОА на 1-е сутки послеоперационного периода (удлинение интервалов R и K, снижение ИТП). В целом интегрирующая активность гемостаза пациенток группы тяжелой преэклампсии оставалась более стабильной в послеоперационном периоде в подгруппе спинальной анестезии.

Проведенное нами сравнительное исследование состояния системы гемостаза на этапах операции позволило установить некоторые закономерности.

- Динамика изменений основных тестов плазменного звена гемостаза на 1-е сутки после кесарева сечения имеет однонаправленный характер во всех исследованных группах. Выявлено статистически значимое снижение активности внутреннего пути свертывания (увеличение АЧТВ), выраженное угнетение фибринолитической активности и значительное увеличение концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена (РФМК и D-димеров). Возрастание уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови (РФМК и D-димеров) на 1-е сутки после операции свидетельствует о повышении интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков при кесаревом сечении. Отмеченный нами прирост продуктов деградации фибрина и фибриногена (D-димеров и РФМК), которые являются маркерами тромботической настороженности, согласуется с данными исследований, указывающих на повышение риска кровотечений и тромбозов после кесарева сечения, особенно у беременных с артериальной гипертензией [18, 40, 100, 290]. Статистически значимые отличия между методами анестезии выявлены только в группе тяжелой преэклампсии и выражались в большем приросте РФМК в

подгруппе ОА ($p=0,005$), что свидетельствует о большем напряжении в системе гемостаза в условиях ОА. Ингибирование фибринолиза при беременности и, особенно, усиление его торможения в послеоперационном периоде – основная причина сдвига гемостатического баланса в сторону гиперкоагуляции и формирования протромботического состояния, что требует принятия мер профилактики ВТЭО. Следует отметить, что в нашем исследовании клинически ВТЭО выявлены не были.

- Динамика изменения количества тромбоцитов в послеоперационном периоде имела сходный характер во всех группах исследования. Тромбоциты уменьшались к моменту окончания операции и на 1-е сутки во всех группах, и возрастали к 3-м суткам послеоперационного периода, кроме группы тяжелой преэклампсии, в которой уровень тромбоцитов восстанавливался только до исходных значений, что свидетельствует об истощении механизмов адаптации на кровопотерю. Динамика изменения количества тромбоцитов объясняется потреблением их в процессе свертывания во время оперативного родоразрешения (2 и 3 этапы) с последующей активацией тромбоцитопозза в ответ на перенесенную кровопотерю (4 этап).

- Анализируя динамику показателей ТЭГ, следует отметить, что минимальные изменения произошли в группе физиологически протекающей беременности: на 1-е сутки после операции достоверно увеличился интервал R в обеих подгруппах и показатель K в подгруппе ОА; на 3-е сутки отмечалось лишь удлинение R и K в подгруппе СА. Интегральный показатель коагуляции (ИТП) оставался стабильным на всех этапах послеоперационного периода, что свидетельствует о сохранении баланса свертывающей системы I группы.

Наибольшие изменения параметров ТЭГ наблюдались в группе ХАГ, которые носили однонаправленный характер в обеих подгруппах. Замедление процесса свертывания (R и K) отмечалось на всех этапах послеоперационного периода (2 – 4 этапы), без значимых отличий между подгруппами анестезии ($p>0,05$). Достоверное снижение тромбоцитарных констант (МА и МЕ) отмечалось в обеих подгруппах, однако, изменения в подгруппе СА отмечались

раньше, уже к моменту окончания операции, и носили более выраженный характер ($p < 0,05$). В обеих подгруппах происходило снижение ИТП на всех этапах исследования, без статистических отличий между ними. Выявленные изменения не привели к увеличению кровопотери в группе ХАГ, вероятно за счет компенсаторного угнетения фибринолитической активности.

И наконец, в группе тяжелой преэклампсии показатели ТЭГ оставались стабильными в подгруппе СА на всех этапах послеоперационного периода, в то время как использование ОА сопровождалось гипокоагуляционными сдвигами в 1-е сутки после операции, в виде удлинения интервалов R и K и снижения ИТП.

В работах *П. А. Любошевского и соавт.*, изменения в системе гемостаза/фибринолиза рассматриваются как один из компонентов стресс – ответа, сопровождающего любое хирургическое вмешательство [58, 59]. Они проявляются повышением активности плазменных факторов коагуляции, снижением уровня и ускоренной инактивацией естественных антикоагулянтов, повышением агрегации тромбоцитов и нарушениями фибринолиза [58, 59].

Проведенное нами исследование не выявило увеличения фибринолитической активности и повышения функциональной активности тромбоцитов во время операции и в послеоперационном периоде, что свидетельствует о хорошей анестезиологической защите в условиях как спинальной, так и общей анестезии на основе севофлурана.

Резюме. Однонаправленный характер изменений показателей системы гемостаза в условиях спинальной и общей анестезии на основе севофлурана свидетельствует о минимальном воздействии метода анестезии на систему гемокоагуляции. Статистически значимые отличия выявлены только в группе тяжелой преэклампсии, которые выражались в большем приросте РФМК в подгруппе общей анестезии, что свидетельствует о большем напряжении в системе гемостаза.

5.3 Содержание некоторых медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции и кортизола у беременных с гипертензивными нарушениями

Несмотря на повышенный интерес исследователей к гипертензивным состояниям при беременности, ожидаемых успехов в прогнозировании, профилактике и лечении этих патологических состояний не достигнуто [116, 122, 332, 356]. Этиология преэклампсии до настоящего времени остается предметом дискуссии [142, 147, 149, 274, 337, 349, 367]. Фундаментальные исследования показали, что преэклампсия ассоциируется с синдромом системной воспалительной реакции (СВР), эндотелиальной дисфункцией, дисбалансом ангиогенных и антиангиогенных факторов, метаболическими нарушениями [13, 33, 132, 147, 149, 217, 276, 281, 308, 337, 349, 364, 379]. Пусковым моментом этих патологических процессов считается неполноценная инвазия трофобласта [88, 147, 186, 377]. Нарушение имплантации и ишемия в плаценте включают цепь патологических реакций в материнском организме, приводящей к генерализованному повреждению эндотелия сосудов, что является частью системной воспалительной реакции [33, 142, 276, 281, 321, 349]. У беременных с преэклампсией выявляется повышение концентрации провоспалительных цитокинов [88, 238, 284, 287, 349, 361].

Иммунная теория является наиболее аргументированной, однако, в настоящее время изучены лишь отдельные звенья патогенеза данного осложнения беременности. Оценке концентрации некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции, медиаторов системной воспалительной реакции в плазме крови матери и пуповинной крови новорожденного посвящены следующие разделы работы. Сравнительный анализ медиаторов межклеточного взаимодействия не выявил достоверных отличий уровня провоспалительных (IL-1 β , TNF α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в крови женщин с физиологически протекающей беременностью и патологическим ее течением на фоне гипертензивных нарушений ($p > 0,05$) (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Основные маркеры эндотелиальной дисфункции, системной воспалительной реакции и уровень кортизола матери в исследуемых группах, Me (Q25; Q75)

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=51)	II (n=58)	III (n=54)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
IL – 1 β , пг/мл	1,16 (0,57; 2,95)	1,99 (0,64; 3,24)	1,09 (0,44; 3,35)	1,000	1,000	0,798
IL – 4, пг/мл	1,65 (1,36; 1,94)	1,51 (1,11; 1,84)	1,64 (1,06; 2,30)	0,618	1,000	1,000
IL –10, пг/мл	4,26 (3,10; 4,79)	4,30 (3,51; 5,86)	4,50 (3,82; 9,43)	1,000	0,192	0,404
TNF α , пг/мл	5,03 (3,60; 17,92)	4,54 (2,09; 15,18)	5,09 (2,50; 17,18)	0,819	1,000	0,671
C-реактивный белок, мг/л	5,27 (3,60; 6,55)	6,40 (4,20; 9,96)	4,40 (1,90; 7,20)	0,090	1,000	0,014
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,39 (6,97; 9,91)	9,72 (7,36; 11,30)	10,12 (7,80; 13,48)	0,282	0,024	0,891
Эндотелин, фмоль/мл	0,09 (0,0; 0,26)	0,04 (0,0; 0,30)	0,16 (0,0; 0,53)	1,000	0,331	0,454
Общий NO ₂ , мкмоль/л	9,75 (7,35; 13,27)	10,37 (6,44; 13,92)	11,60 (8,26; 18,06)	1,000	0,266	0,443
Эндогенный NO ₂ , мкмоль/л	1,30 (0,09; 3,81)	2,20 (0,17; 4,73)	2,98 (0,86; 6,74)	0,918	0,077	0,621
Кортизол, нмоль/л	1213,9 (1004,3; 1387,8)	1205,7 (913,2; 1465,0)	747,7 (333,8; 954,6)	1,000	<0,0001	<0,0001

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

В соответствие с существующими представлениями, патогенез преэклампсии укладывается в синдром системной воспалительной реакции (СВР), и следовало бы ожидать повышения концентрации провоспалительных цитокинов в группе беременных с тяжелой преэклампсией [88, 132, 142, 238, 284, 287, 349, 361]. Результаты проведенного нами исследования показали отсутствие серьезных нарушений баланса уровня провоспалительных и противовоспалительных медиаторов межклеточного взаимодействия. Отсутствие статистически значимых различий в уровне цитокинов, возможно, связано с проводимой интенсивной терапией на дооперационном этапе и отсутствием в группе тяжелой преэклампсии пациенток с полиорганной недостаточностью (ПОН).

Наряду с этим, отмечалось достоверное повышение уровня провоспалительного цитокина TNF α в образцах пуповинной крови (таблица 5.9), взятой у новорожденных группы тяжелой преэклампсии по сравнению с новорожденными группы ХАГ ($p_{II-III}=0,004$). Уровень продукции цитокинов является важным информативным показателем состояния иммунной системы новорожденного ребенка [21, 87, 123, 131]. По мнению ряда авторов, повышенная концентрация TNF α в пуповинной крови плода может свидетельствовать о тяжести перинатальной гипоксии и быть маркером повреждения ЦНС у новорожденного ребенка [21, 28, 47, 361]. Установлена сильная положительная взаимосвязь концентрации TNF α в крови матери и пуповинной крови, $r=0,80$ при $p<0,001$ (таблица 5.10).

Таблица 5.9 – Содержание в пуповинной крови новорожденных маркеров эндотелиальной дисфункции, медиаторов воспаления, гомоцистеина и кортизола, Me (Q25; Q75)

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=51)	II (n=58)	III (n=54)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
IL – 1 β , пг/мл	1,34 (0,83; 2,42)	1,97 (0,86; 3,19)	1,97 (0,93; 3,44)	0,574	0,417	1,000
IL – 4, пг/мл	1,67 (1,28; 1,98)	1,55 (1,16; 1,95)	1,79 (1,20; 2,43)	1,000	1,000	0,390
IL – 10, пг/мл	4,13 (3,55; 5,69)	3,90 (3,51; 5,94)	4,39 (3,80; 9,43)	1,000	1,000	0,320
TNF α , пг/мл	5,80 (4,20; 17,7)	4,77 (2,39; 22,0)	11,36 (5,47; 30,29)	1,000	0,651	0,004
C-реактивный белок, мг/мл	0,20 (0,09; 0,45)	0,30 (0,09; 0,50)	0,30 (0,09; 1,0)	0,262	0,199	1,000
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,83 (5,25; 7,83)	7,36 (5,50; 8,66)	8,62 (6,40; 10,39)	0,827	0,008	0,157
Эндотелин, фмоль/мл	0,14 (0,09; 0,45)	0,21 (0,04; 0,37)	0,34 (0,17; 0,53)	1,000	0,392	0,369
Общий NO $_2$, мкмоль/л	6,81 (5,25; 13,84)	15,70 (13,22; 17,87)	7,75 (6,18; 12,10)	0,006	1,000	0,017
Эндогенный NO $_2$, мкмоль/л	0,60 (0,15; 2,38)	5,15 (0,86; 5,40)	0,66 (0,17; 2,08)	0,142	1,000	0,163
Кортизол, нмоль/л	154,5 (107,6; 198,7)	161,4 (118,6; 251,1)	113,1 (67,6; 146,2)	1,000	0,015	0,0006

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

При оценке уровня гомоцистеина в крови матери и плода были выявлены статистически значимые отличия между III и I группами. В группе тяжелой преэклампсии уровень гомоцистеина в крови матери (таблица 5.8) и пуповинной крови плода (таблица 5.9) был достоверно выше по сравнению с группой физиологически протекающей беременности ($p_{I-III}=0,024$ и $0,008$, соответственно). Следует отметить, что концентрация гомоцистеина в образцах пуповинной крови ниже, чем концентрация гомоцистеина в крови матери. Коэффициент корреляции между концентрацией гомоцистеина в крови матери и новорожденного в образцах крови, взятых при рождении ребенка из вены пуповины, составляет $r=0,79$ ($p<0,0001$) (таблица 5.10).

Полученные нами результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследователей, которые отмечают, что особенностью беременности является пониженный в норме и повышенный при преэклампсии уровень гомоцистеина в крови [24, 72, 273, 316], так же выявлена прямая зависимость концентрации гомоцистеина от тяжести преэклампсии [24, 72, 258, 273]. Гипергомоцистеинемия может нарушать формирование плацентарных сосудов и приводить к нарушению целостности эндотелия с последующим развитием преэклампсии [72, 258, 259, 273, 316]. Считается, что повышенный уровень циркулирующего в крови гомоцистеина является фактором риска эндотелиальной дисфункции, тромботических осложнений и развития сердечно – сосудистых заболеваний [147, 259, 273].

При анализе уровня ведущего маркера эндотелиальной дисфункции эндотелина-1 [228, 238], достоверных различий в его концентрации между группами не было выявлено, отмечалась лишь тенденция к увеличению его содержания в крови беременных женщин и пуповинной крови в группах с гипертензивными нарушениями ($p>0,05$).

Также не выявлены достоверные отличия концентрации общего и эндогенного оксида азота в крови беременных женщин исследуемых групп, хотя отчетливо прослеживалась тенденция к увеличению концентрации его метаболитов в группах с артериальной гипертензией (II и III группы) (таблица

5.8). Отсутствие снижения концентрации нитритов (NO_2) в крови беременных с гипертензивными нарушениями может быть следствием приема антигипертензивных препаратов (блокаторов кальциевых каналов, β -блокаторов), оказывающих влияние на функцию эндотелия [14, 71, 379]. Антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин) улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию за счет увеличения секреции оксида азота (NO), современные β -блокаторы (небивалол) обладают NO-зависимым вазодилатирующим эффектом [321, 379]. В пуповинной крови плода отмечалось достоверное возрастание общего NO_2 в группе ХАГ в сравнении с контрольной группой ($p_{\text{I-II}}=0,006$) и группой тяжелой преэклампсии ($p_{\text{II-III}}=0,017$) (таблица 5.9). Увеличение эндотелиальной продукции оксида азота сосудистым эндотелием, возможно, является компенсаторным механизмом, препятствующим вазоконстрикции при гипертензивных состояниях.

Концентрация С-реактивного белка в материнской плазме была достоверно выше во II группе по сравнению с III группой ($p_{\text{II-III}}=0,014$), в пуповинной крови различия не выявлены. С-реактивный белок является многофункциональным белком острой фазы, который обладает проатерогенным, провоспалительным и прокоагулянтным эффектами [43, 196, 325].

При сравнительном анализе концентрации кортизола в крови матери выявлено достоверное снижение его в группе тяжелой преэклампсии в сравнении с I и II группами ($p<0,0001$). Известно, что при физиологически протекающей беременности уровень кортизола в III триместре возрастает в 2 – 5 раз [43], что является адаптивной реакцией. Выявленный нами феномен отсутствия повышения концентрации кортизола в группе тяжелой преэклампсии, может быть расценен как нарушение процесса нормальной адаптации к гестационному процессу. Кроме того, снижение уровня кортизола может быть связано с большей частотой применения дексаметазона (в курсовой дозе 24 мг) в группе тяжелой преэклампсии с целью антенатальной профилактики СДР плода при родоразрешении в сроке до 34 недель беременности.

Содержание кортизола в сыворотке пуповинной крови новорожденных детей группы тяжелой преэклампсии так же отличалось от показателей новорожденных

контрольной группы ($p_{I-III}=0,015$) и новорожденных группы ХАГ ($p_{II-III}=0,0006$), получены более низкие значения у новорожденных детей от матерей с тяжелой преэклампсией. Содержание кортизола в пуповинной крови является маркером функционального состояния коры надпочечников и показателем адаптационного потенциала ребенка. В настоящий момент определено [10], что у детей, извлеченных путем кесарева сечения до начала родовой деятельности, в отличие от родившихся через естественные родовые пути не наблюдается усиленного выброса стрессорных гормонов, участвующих в процессе адаптации. Достоверно более низкий уровень кортизола в пуповинной крови новорожденных III группы может отрицательно повлиять на течение адаптационных процессов у детей в неонатальном периоде.

При проведении корреляционного анализа были выявлены положительные взаимосвязи между концентрацией основных медиаторов воспаления, маркеров эндотелиальной дисфункции и кортизола в крови матери и пуповинной крови плода, представленные в таблице 5.10. Отсутствие корреляционной зависимости отмечалась только у С-реактивного белка, $r=0,11$ ($p=0,175$). Выявленные взаимосвязи концентрации показателей в кровотоке матери и плода являются определяющими в становлении адаптационных реакций новорожденного.

Таблица 5.10 – Корреляционные связи между уровнем медиаторов воспаления, маркеров эндотелиальной функции, гомоцистеина и кортизола материнской и пуповинной крови

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена	Уровень значимости
Интерлейкин-1 β , пг/мл	0,53	<0,0001
Интерлейкин-4, пг/мл	0,88	<0,001
Интерлейкин-10, пг/мл	0,40	<0,0001
TNF α , пг/мл	0,80	<0,001
С-реактивный белок, мг/мл	0,11	0,175
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,79	<0,0001
Эндотелин, фмоль/мл	0,32	0,032
Общий NO ₂ , мкмоль/л	0,43	0,003
эндогенный NO ₂ , мкмоль/л	0,73	<0,0001
Кортизол, нмоль/л	0,47	<0,0001

Резюме. Результаты сравнительного исследования показали отсутствие серьезных нарушений цитокинового баланса в группах с гипертензивными нарушениями на дооперационном этапе у матери и достоверное повышение концентрации TNF α в пуповинной крови новорожденных в группе тяжелой преэклампсии.

В группе тяжелой преэклампсии отмечается повышение уровня гомоцистеина в крови матери и пуповинной крови плода по сравнению с группой физиологически протекающей беременности.

У беременных с тяжелой преэклампсией выявлен феномен отсутствия повышения концентрации кортизола у матери и плода, что характеризует нарушение процесса нормальной адаптации материнского организма к гестационному процессу и отрицательно влияет на течение адаптационных процессов у детей в неонатальном периоде.

5.4 Динамика медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии

В настоящее время отсутствует оптимальный метод анестезиологического обеспечения при кесаревом сечении, эффективность и безопасность которого для матери, плода и новорожденного были бы доказаны с многих позиций. Оценке влияния различных методов анестезии при абдоминальном родоразрешении на эндокринный ответ, уровень циркулирующих провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а так же некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции посвящены следующие разделы работы.

5.4.1 Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток I группы

В группе с физиологически протекающей беременностью, на 1-е сутки после абдоминального родоразрешения отмечалось достоверное повышение уровня

наиболее активного противовоспалительного цитокина IL-10 в обеих подгруппах ($p < 0,05$), причем в подгруппе СА достоверно больше ($p = 0,044$). При этом, уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α достоверно не изменялся после операции (таблица 5.11).

Таблица 5.11 – Маркеры эндотелиальной дисфункции, системной воспалительной реакции и уровень кортизола пациенток I группы на фоне различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости P ₁
		исходно	1-е сутки после операции	
IL – 1 β , пг/мл	ОА (n=22)	1,01 (0,33; 2,39)	0,96 (0,43; 2,0)	0,601
	СА (n=29)	1,60 (0,86; 3,17)	1,47 (0,79; 2,98)	0,427
	P	0,088	0,350	
IL – 4, пг/мл	ОА (n=22)	1,73 (1,47; 1,78)	1,73 (1,44; 1,85)	0,852
	СА (n=29)	1,54 (1,21; 2,52)	1,78 (1,21; 2,84)	0,674
	P	0,724	0,702	
IL – 10, пг/мл	ОА (n=22)	3,75 (2,89; 4,55)	3,93 (3,36; 9,87)	0,019
	СА (n=29)	4,34 (3,87; 4,90)	9,73 (4,43; 17,86)	0,0003
	P	0,165	0,044	
TNF α , пг/мл	ОА (n=22)	4,80 (4,05; 8,33)	4,54 (4,35; 6,75)	0,205
	СА (n=29)	5,35 (2,18; 24,74)	5,68 (2,93; 24,44)	0,084
	P	0,530	0,898	
С-реактивный белок, мг/мл	ОА (n=22)	5,90 (3,60; 6,40)	7,65 (6,0; 9,0)	0,012
	СА (n=29)	5,02 (3,60; 6,60)	9,20 (7,10; 11,46)	<0,0001
	P	0,611	0,077	
Гомоцистеин, мкмоль/л	ОА (n=22)	8,11 (6,51; 9,67)	7,13 (5,17; 7,61)	0,003
	СА (n=29)	8,56 (7,31; 11,21)	7,28 (6,54; 9,43)	<0,001
	P	0,424	0,382	
Эндотелин, фмоль/мл	ОА (n=22)	0,04 (0,0; 0,23)	0,18 (0,04; 0,44)	0,372
	СА (n=29)	0,10 (0,0; 0,26)	0,14 (0,02; 0,41)	0,687
	P	0,704	0,535	
Общий NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=22)	11,16 (8,39; 14,81)	14,49 (13,31; 18,47)	0,043
	СА (n=29)	9,62 (7,12; 11,72)	10,26 (7,66; 14,33)	0,039
	P	0,084	0,033	
Эндогенный NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=22)	0,22 (0,02; 3,81)	0,02 (0,02; 6,25)	0,811
	СА (n=29)	1,78 (0,15; 3,79)	5,72 (2,98; 7,55)	0,070
	P	0,071	0,004	
Кортизол, нмоль/л	ОА (n=22)	1200,2 (1004,3; 1365,7)	1393,3 (1020,8; 1619,5)	0,098
	СА (n=29)	1238,8 (1004,3; 1407,1)	1580,9 (1285,7; 1804,4)	<0,001
	P	0,717	0,159	

Примечания. P₁ – достоверность различий в группах в сравнении с 1-м этапом;

P – достоверность различий между ОА и СА на этапах исследования.

Так же достоверно повышался уровень С–реактивного белка в обеих подгруппах в 1-е сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$), без отличий между подгруппами общей и спинальной анестезии. Концентрация гомоцистеина достоверно уменьшалась после операции в обеих подгруппах ($p < 0,01$). В обеих подгруппах отмечалось достоверное возрастание общего NO_2 ($p < 0,05$) в 1-е сутки по сравнению с исходным уровнем, концентрация эндогенного NO_2 статистически значимо не изменялась. Необходимо отметить, что после операции в подгруппе ОА отмечалось более высокое содержание общего NO_2 ($p = 0,033$), в подгруппе СА – эндогенного NO_2 ($p = 0,004$).

Общепринятым “классическим” маркером выраженности операционного стресса является уровень концентрации кортизола сыворотки крови. Уровень кортизола определялся в крови женщин и образцах пуповинной крови, данные представлены в таблицах 5.11 и 5.12. Уровень кортизола плазмы матери достоверно повышался на 1-е сутки после операции в подгруппе СА ($p < 0,001$), и умеренно возрастал ($p = 0,098$) в подгруппе ОА, без отличий между подгруппами. Динамика изменения уровня кортизола отражает эндокринную реакцию организма на операционную травму и сохранение адаптационных возможностей беременных I группы в обеих подгруппах анестезии. При сравнительном анализе уровня циркулирующих провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и кортизола в образцах крови, взятой из вены пуповины, статистически значимых отличий между подгруппами анестезии не получено (таблица 5.12).

Таблица 5.12 – Содержание в пуповинной крови новорожденных I группы медиаторов воспаления, гомоцистеина и кортизола, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Подгруппы		P
	ОА (n=22)	СА (n=29)	
IL – 1 β , пг/мл	1,16 (0,78; 2,17)	1,54 (0,0; 5,94)	0,389
IL – 4, пг/мл	1,73 (1,48; 1,85)	1,47 (1,2; 2,09)	0,673
IL –10, пг/мл	3,91 (3,51; 4,92)	4,19 (3,82; 5,95)	0,231
TNF α , пг/мл	5,50 (4,70; 17,85)	6,15 (2,34; 25,07)	0,922
С-реактивный белок, мг/мл	0,20 (0,09; 0,30)	0,12 (0,08; 0,30)	0,662
Гомоцистеин, мкмоль/л	6,31 (3,40; 7,30)	7,15 (5,77; 8,23)	0,269
Кортизол, нмоль/л	143,7 (93,8; 176,6)	173,8 (142,1; 211,1)	0,062

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами ОА и СА.

5.4.2 Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток II группы

Данные представленные в таблице 5.13 указывают на достоверное повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 на первые сутки после кесарева сечения в обеих подгруппах ($p < 0,05$) у беременных с ХАГ, без отличий между подгруппами. Наряду с этим отмечалось возрастание концентрации провоспалительного цитокина TNF α в подгруппе СА ($p = 0,007$) по сравнению с дооперационным уровнем, что может рассматриваться как реакция на операционную травму. Одновременное увеличение концентрации провоспалительных и противовоспалительных медиаторов может свидетельствовать о сохранении определенного баланса у пациенток подгруппы СА. На 1-е сутки послеоперационного периода достоверно увеличивалась концентрация С-реактивного белка в обеих подгруппах ($p \leq 0,0001$), без отличий между подгруппами анестезии. Отмечалось снижение уровня гомоцистеина ($p < 0,0001$) и эндотелина ($p = 0,007$) в подгруппе ОА по сравнению с исходным уровнем, без отличий между подгруппами. Достоверных изменений показателя общего NO $_2$ после оперативных родов не отмечалось, однако, концентрация NO $_2$ в подгруппе СА превышала аналогичный показатель в подгруппе ОА ($p = 0,0005$) на 1-е сутки.

Несмотря на отсутствие значительных изменений кортизола в подгруппах анестезии по сравнению с исходным уровнем, концентрация его на 1-е сутки после оперативного родоразрешения была значительно выше в подгруппе ОА ($p = 0,015$). Результаты исследования показали, что использование СА в группе с ХАГ позволяет более эффективно ограничивать хирургический стресс-ответ, что создает предпосылки для снижения частоты послеоперационных осложнений.

Таблица 5.13 – Маркеры эндотелиальной дисфункции, системной воспалительной реакции и уровень кортизола пациенток II группы на фоне различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости P ₁
		исходно	1-е сутки после операции	
ИЛ – 1β, пг/мл	ОА (n=29)	2,81 (0,44; 3,55)	2,13 (0,59; 3,43)	0,982
	СА (n=29)	1,71 (0,98; 2,78)	1,77 (1,0; 2,11)	0,546
	P	0,677	0,649	
ИЛ – 4, пг/мл	ОА (n=29)	1,48 (1,07; 1,97)	1,25 (1,03; 2,17)	0,990
	СА (n=29)	1,51 (1,27; 1,77)	1,60 (1,25; 1,88)	0,657
	P	0,692	0,426	
ИЛ –10, пг/мл	ОА (n=29)	4,26 (3,59; 6,38)	8,43 (4,75; 15,3)	0,015
	СА (n=29)	4,30 (3,51; 5,85)	5,03 (3,9; 12,82)	0,019
	P	0,709	0,164	
TNFα, пг/мл	ОА (n=29)	3,50 (2,18; 6,52)	3,21 (2,19; 5,53)	0,282
	СА (n=29)	4,58 (2,09; 22,44)	5,39 (3,88; 27,33)	0,007
	P	0,451	0,009	
С-реактивный белок, мг/мл	ОА (n=29)	6,1 (4,0; 8,30)	8,80 (6,6; 13,8)	0,0001
	СА (n=29)	7,0 (4,60; 12,5)	11,0 (7,81; 18,0)	<0,0001
	P	0,140	0,092	
Гомоцистеин, мкмоль/л	ОА (n=29)	10,01 (7,18; 11,36)	8,65 (5,46; 10,96)	<0,0001
	СА (n=29)	9,06 (7,47; 10,56)	7,69 (6,36; 11,48)	0,178
	P	0,437	0,484	
Эндотелин, фмоль/мл	ОА (n=29)	0,03 (0,0; 0,21)	0,01 (0,0; 0,13)	0,007
	СА (n=29)	0,05 (0,0; 0,37)	0,05 (0,0; 0,25)	0,322
	P	0,981	0,826	
Общий NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=29)	9,45 (6,14; 12,83)	8,26 (4,01; 9,98)	0,967
	СА (n=29)	11,67 (6,5; 16,04)	15,39 (10,34; 19,85)	0,089
	P	0,148	0,0005	
Эндогенный NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=29)	1,56 (0,40; 2,93)	2,18 (0,69; 3,89)	0,709
	СА (n=29)	3,44 (0,17; 6,48)	2,67 (0,39; 6,33)	0,820
	P	0,110	0,585	
Кортизол, нмоль/л	ОА (n=29)	1260,9 (968,4; 1558,8)	1293,9 (938,1; 1547,8)	0,471
	СА (n=29)	1183,6 (888,4; 1313,3)	906,3 (664,9; 1213,9)	0,107
	P	0,243	0,015	

Примечания. P₁ – достоверность различий в группах в сравнении с 1-м этапом;
P – достоверность различий между ОА и СА на этапах исследования.

Сравнительный анализ медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции, С–реактивного белка и уровня кортизола пуповинной крови плода не выявил существенных различий между подгруппами общей и спинальной анестезии (p>0,05) (таблица 5.14).

Таблица 5.14 – Содержание в пуповинной крови новорожденных II группы медиаторов воспаления, гомоцистеина и кортизола, Me (Q25; Q75)

Показатель	Подгруппы		P
	ОА (n=29)	СА (n=29)	
IL – 1 β , пг/мл	2,75 (0,78; 3,5)	1,95 (0,93; 2,86)	0,868
IL – 4, пг/мл	1,41 (1,12; 2,06)	0,62 (1,16; 1,85)	0,993
IL –10, пг/мл	4,15 (3,62; 9,73)	3,82 (3,33; 4,92)	0,110
TNF α , пг/мл	4,17 (2,68; 11,45)	4,91 (1,50; 22,89)	0,814
C-реактивный белок, мг/мл	0,3 (0,09; 0,9)	0,3 (0,09; 0,5)	0,697
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,19 (5,24; 8,82)	7,35 (5,86; 8,33)	0,799
Кортизол, нмоль/л	138,0 (118,6; 251,1)	187,6 (126,9; 251,1)	0,279

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами ОА и СА.

5.4.3 Изменение продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в зависимости от метода анестезии у пациенток III группы

Данные сравнительного анализа динамики маркеров СВР, эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола в крови матери представлены в таблице 5.15. В группе беременных с тяжелой преэклампсией отмечалось достоверное увеличение IL–10 на 1-е сутки после оперативного родоразрешения в подгруппе ОА ($p=0,002$), без отличий между подгруппами (таблица 5.15). Уровень TNF α существенно не изменялся на 1-е сутки после операции, но был достоверно выше в подгруппе СА ($p=0,033$). Концентрация C–реактивного белка была достоверно выше в 1-е сутки послеоперационного периода в обеих подгруппах, уровень эндотелина снижался в подгруппе СА ($p=0,002$), без отличий между подгруппами. Концентрация общего и эндогенного NO₂ существенно не изменялась на 1-е сутки после родоразрешения. Так же отсутствовало увеличение уровня кортизола в сыворотке крови в обеих подгруппах.

Таблица 5.15 – Маркеры эндотелиальной дисфункции, системной воспалительной реакции и уровень кортизола пациенток III группы на фоне различных методов анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вариант анестезии	Этап исследования		Уровень значимости P ₁
		исходно	1-е сутки после операции	
ИЛ – 1β, пг/мл	ОА (n=27)	1,30 (0,56; 3,54)	1,67 (0,73; 3,37)	0,230
	СА (n=27)	1,0 (0,42; 1,99)	1,0 (0,59; 1,64)	0,946
	P	0,312	0,102	
ИЛ – 4, пг/мл	ОА (n=27)	1,22 (1,05; 1,84)	1,23 (0,83; 1,89)	0,191
	СА (n=27)	1,86 (1,41; 2,5)	1,71 (1,37; 2,43)	0,493
	P	0,065	0,073	
ИЛ –10, пг/мл	ОА (n=27)	4,50 (3,52; 4,96)	9,36 (5,34; 17,24)	0,002
	СА (n=27)	5,12 (4,22; 10,33)	5,41 (4,15; 15,6)	0,501
	P	0,171	0,174	
TNFα, пг/мл	ОА (n=27)	4,46 (2,19; 8,73)	5,0 (2,5; 8,78)	0,242
	СА (n=27)	6,55 (4,41; 26,0)	8,92 (4,72; 25,48)	0,144
	P	0,062	0,033	
С-реактивный белок, мг/мл	ОА (n=27)	4,0 (1,6; 7,2)	8,10 (6,3; 8,8)	0,0002
	СА (n=27)	4,58 (2,2; 7,3)	8,80 (6,7; 10,5)	<0,0001
	P	0,682	0,350	
Гомоцистеин, мкмоль/л	ОА (n=27)	10,20 (8,15; 13,48)	9,61 (7,56; 12,25)	0,290
	СА (n=27)	9,80 (5,85; 14,24)	10,59 (7,17; 11,57)	0,258
	P	0,581	0,859	
Эндотелин, фмоль/мл	ОА (n=27)	0,22 (0,0; 0,37)	0,11 (0,0; 0,32)	0,193
	СА (n=27)	0,16 (0,0; 0,86)	0,14 (0,04; 0,68)	0,002
	P	0,311	0,478	
Общий NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=27)	11,29 (7,35; 19,74)	13,27 (8,26; 17,52)	0,149
	СА (n=27)	11,72 (8,69; 15,78)	13,06 (11,28; 16,26)	0,737
	P	1,000	0,937	
Эндогенный NO ₂ , мкмоль/л	ОА (n=27)	3,40 (1,44; 7,16)	3,94 (2,69; 8,08)	0,173
	СА (n=27)	1,78 (0,13; 6,25)	3,12 (1,18; 8,20)	0,913
	P	0,063	0,325	
Кортизол, нмоль/л	ОА (n=27)	808,4 (275,9; 1111,9)	775,3 (515,9; 1073,3)	0,614
	СА (n=27)	728,4 (375,2; 860,8)	641,5 (262,1; 802,9)	0,204
	P	0,776	0,107	

Примечания. P₁ – достоверность различий в группах в сравнении с 1-м этапом;
P – достоверность различий между ОА и СА на этапах исследования.

При сравнительном анализе продукции цитокинов, маркеров эндотелиальной дисфункции, С–реактивного белка и уровня кортизола в вене пуповины новорожденных от матерей с тяжелой преэклампсией, между подгруппами общей

и спинальной анестезии, отмечался более высокий уровень провоспалительного цитокина IL-1 β в подгруппе ОА (p=0,038) (таблица 5.16).

Таблица 5.16 – Содержание в пуповинной крови новорожденных III группы медиаторов воспаления, гомоцистеина и кортизола, Me (Q25; Q75)

Показатель	Подгруппы		P
	ОА (n=35)	СА (n=30)	
IL – 1 β , пг/мл	2,91 (1,32; 3,88)	1,78 (0,47; 3,08)	0,038
IL – 4, пг/мл	1,71 (0,99; 2,28)	1,83 (1,51; 3,04)	0,461
IL –10, пг/мл	4,17 (3,73; 6,64)	5,11 (3,88; 10,64)	0,528
TNF α , пг/мл	9,22 (4,57; 20,07)	23,13 (7,44; 39,26)	0,068
C-реактивный белок, мг/мл	0,3 (0,07; 0,6)	0,30 (0,1; 1,0)	0,694
Гомоцистеин, мкмоль/л	8,88 (7,31; 9,55)	8,30 (5,51; 10,4)	0,418
Кортизол, нмоль/л	131,1 (73,1; 165,5)	110,4 (63,5; 132,4)	0,284

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами ОА и СА.

Анализируя данные проведенного исследования, можно выделить некоторые особенности.

Динамика уровня маркеров межклеточного взаимодействия в послеоперационном периоде имела сходные закономерности. У рожениц всех исследованных групп на 1-е сутки после абдоминального родоразрешения отмечалось достоверное увеличение концентрации IL-10, без отличий между подгруппами анестезии. Исключение составили роженицы группы тяжелой преэклампсии, родоразрешенные в условиях СА, у которых достоверного повышения концентрации IL-10 не наблюдалось. Выявленные изменения отражают существенное усиление в организме матери противовоспалительных механизмов в ответ на операцию.

Статистически значимое увеличение уровня провоспалительного цитокина TNF α отмечалось только в группах с гипертензивными нарушениями при родоразрешении в условиях спинальной анестезии, по сравнению с общей анестезией.

Значительное повышение концентрации IL-10 и недостоверное повышение TNF α в группе физиологически протекающей беременности, вероятно, свидетельствует о сбалансированной иммунной реакции в ответ на хирургическое

вмешательство в обеих подгруппах, в большей степени в условиях спинальной анестезии. В группе ХАГ, наряду с существенным усилением противовоспалительного ответа (повышение IL-10) в обеих подгруппах, отмечалась активация воспалительного потенциала крови (увеличение TNF α) в подгруппе спинальной анестезии. У родильниц группы тяжелой преэклампсии отмечалась более выраженная противовоспалительная реакция (повышение IL-10) в подгруппе общей анестезии, несмотря на более выраженное увеличение TNF α в подгруппе спинальной анестезии.

В нашем исследовании, во всех группах отмечалось статистически значимое увеличение С-реактивного белка на 1-е сутки после операции, что указывает на активацию системной воспалительной реакции после абдоминального родоразрешения, независимо от метода анестезии.

Определение уровня концентрации кортизола сыворотки крови, как общепринятого “классического” маркера выраженности операционного стресса, выявило достоверное увеличение его концентрации на 1-е сутки послеоперационного периода только у пациенток I группы в подгруппе спинальной анестезии ($p < 0,001$). В группах с гипертензивными нарушениями статистически значимого изменения уровня кортизола в послеоперационном периоде не отмечалось в обеих подгруппах, что свидетельствует об истощении адаптационных возможностей организма на стресс.

На основании полученных изменений концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, уровне кортизола и увеличении С-реактивного белка в 1-е сутки после оперативного родоразрешения, нами не было установлено отчетливого преимущества стресс-лимитирующего влияния какого-либо из методов анестезии. Продемонстрировано сопоставимое влияние методик спинальной и общей анестезии на основе севофлурана на показатели системной воспалительной реакции и эндокринного ответа в раннем послеоперационном периоде.

Одной из ведущих задач анестезии и послеоперационной интенсивной терапии является ограничение выраженности хирургического стресс-ответа [19,

59]. Современные методы общей анестезии на основе севофлурана, активно применяющиеся сейчас в акушерской анестезиологии, наряду с наиболее широко используемой спинальной анестезией продемонстрировали сходный стресс-лимитирующий эффект при оперативном родоразрешении.

Результаты нашего исследования не выявили подавляющего влияния какого-либо из методов обезболивания на выработку кортизола у новорожденного и, следовательно, на адаптационные способности у детей.

Резюме. Динамика маркеров системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде имеет сходные закономерности у родильниц всех исследованных групп. Первые сутки послеоперационного периода, в целом, характеризуются гиперкоагуляцией, интенсификацией процессов внутрисосудистого свертывания, угнетением фибринолитической активности, возрастанием С-реактивного белка и повышением уровня противовоспалительных цитокинов (IL-10), что указывает на активацию системной воспалительной реакции после абдоминального родоразрешения, независимо от метода анестезии.

Полученные данные уровня медиаторов системной воспалительной реакции, маркеров эндотелиальной дисфункции, С-реактивного белка и кортизола пуповинной крови отражают особенности адаптации новорожденных с исследованных групп, родоразрешенных путем кесарева сечения не зависимо от метода анестезиологической защиты.

Глава 6.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Согласно критериям, рекомендованным ВОЗ, период с 22 недель гестации, роды и первые семь дней жизни ребенка принято называть перинатальным периодом. Состояние плода и новорожденного в этот отрезок времени является чрезвычайно важным и определяющим для здоровья человека на протяжении всей жизни [46, 75]. Изучив механизмы и принципы возникновения патологии в перинатальном периоде, можно улучшить качество жизни людей с повышенным риском заболевания и уменьшить инвалидизацию. На состояние здоровья новорожденного огромное влияние оказывают особенности течения гестационного процесса у матери. Условия внутриутробного развития плода во многом, в последствие, определяют течение раннего неонатального периода и состояние здоровья новорожденных в последующей жизни [35, 46, 270, 307, 319, 326, 389]. Ранний неонатальный период (первые 7 суток после рождения) является «критическим» этапом в жизни новорожденных детей и сопряжен со сложным процессом адаптации ребенка к внеутробному существованию, что требует от него мобилизации всех имеющихся резервов [7, 10, 75, 123]. Бесспорный научный и практический интерес вызывает изучение неонатальных исходов у женщин с гипертензивными нарушениями при беременности.

6.1 Клиническая характеристика и особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных исследованных групп

Исследование проведено у 196 новорожденных детей, которые были разделены на 3 группы, соответственно делению на группы беременных женщин (матерей). Клиническая характеристика включенных в исследование детей представлена в таблице 6.1. Учитывая, что большинство исследуемых показателей новорожденного не соответствуют закону нормального

распределения, результаты представлены в виде Медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]).

Гестационный возраст новорожденных от матерей с гипертензивными расстройствами (II и III группы) был достоверно меньше по сравнению с группой физиологической беременности ($p < 0,001$). Дети, рожденные от матерей, беременность которых осложнилась тяжелой преэклампсией, имели значительно меньший гестационный возраст, чем дети от матерей с ХАГ ($p_{II-III} < 0,0001$). Удельный вес недоношенных детей (<37 недель гестации) был достоверно выше в группах с гипертензивными нарушениями ($p < 0,0001$). Росто – весовые показатели детей от матерей с тяжелой преэклампсией были значительно меньше аналогичных показателей детей, рожденных от матерей с ХАГ ($p_{II-III} < 0,0001$).

Таблица 6.1 – Клиническая характеристика новорожденных детей

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
Гестационный возраст, нед	39,0 (38,0; 39,0)	38,0 (36,0; 39,0)	33,0 (31,0; 35,0)	0,0004	<0,0001	<0,0001
Гестационный возраст < 37 нед	0	18 (27,3%)	59 (90,8%)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Масса тела при рождении, г	3527,85 ±56,52	2944,02 ±94,02	1644,84 ±61,78	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Масса < 2500 г	0	13 (19,7%)	62 (95,4%)	0,0002	<0,0001	<0,0001
Масса < 1500 г	0	4 (6,1%)	30 (46,2%)	0,042	<0,0001	<0,0001
Длина тела при рождении, см	51,54±0,26	48,44±0,51	40,99±0,47	<0,0001	<0,0001	<0,0001
СЗРП всего, n (%)	0	13 (19,7%)	50 (76,9%)	0,0002	<0,0001	<0,0001
СЗРП гипопластический вариант	0	9 (13,6%)	28 (43,1%)	0,002	<0,0001	0,0002
СЗРП гипотрофический вариант	0	4 (6,1%)	23 (35,4%)	0,042	<0,0001	<0,0001
Оценка по Апгар 1 мин	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (6,0; 7,0)	6,0 (5,0; 6,0)	0,118	<0,0001	<0,0001
Оценка по Апгар <7 баллов 1 мин	20 (30,8%)	25 (37,9%)	58 (89,2%)	0,396	<0,0001	<0,0001
Оценка по Апгар 5 мин	8,0 (8,0; 8,0)	8,0 (7,0; 8,0)	7,0 (5,0; 8,0)	0,651	<0,0001	<0,0001
Оценка по Апгар <7 баллов 5 мин	0	4 (6,1%)	19 (29,2%)	0,042	<0,0001	0,0005

Примечания. Здесь и в последующих таблицах главы: P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

Отмечалась высокая встречаемость синдрома задержки роста плода (СЗРП) в группах с гипертензивными расстройствами: во II группе – у каждого пятого ребенка (19,7%), в III группе – у четырех детей из пяти (76,9%). У детей III группы СЗРП встречался в 4 раза чаще по сравнению со II группой ($p_{II-III} < 0,0001$). Соответственно классификации, выделяли гипопластический (симметричный) и гипотрофический (асимметричный) варианты СЗРП. Гипопластический вариант (пропорциональное уменьшение всех размеров тела плода по отношению к средним значениям для данного срока беременности) преобладал над гипотрофическим (отставание массы ребенка при нормальной длине) в обеих группах с СЗРП. Частота встречаемости СЗРП в группах с гипертензивными нарушениями отражает длительность неблагоприятных условий внутриутробного развития плода в антенатальном периоде и обуславливает в постнатальном периоде нарушение адаптации [35, 110, 270, 319, 326].

При оценке состояния детей при рождении наиболее низкие значения шкалы Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни отмечались у новорожденных в группе тяжелой преэклампсии по сравнению с группой контроля ($p_{I-III} < 0,0001$) и с группой ХАГ ($p_{II-III} < 0,001$), что свидетельствует о тяжести перинатальной асфиксии.

Патологическое течение беременности на фоне гипертензивных состояний, наличие ХФПН с исходом в СЗРП, высокая частота преждевременного родоразрешения способствовали рождению детей в состоянии асфиксии различной степени тяжести и осложняли период постнатальной адаптации. Данные, представленные в таблице 6.2, показывают, что без асфиксии (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни более 7 баллов) родились 27,7% детей I группы и 12,1% II группы ($p_{I-II} = 0,026$). Асфиксия умеренной и средней степени тяжести (МКБ–Х, P21.1), диагностированная при оценке по Апгар 4 – 7 баллов, достоверно чаще встречалась в III группе (98,5%), в сравнении с I и II группами ($p < 0,001$). Асфиксия тяжелой степени (P21.0), установленная при оценке 1 – 3 балла, встречалась у 2-х детей во II группе и одного новорожденного – в III, без отличий между группами.

Таблица 6.2 – Тяжесть асфиксии и потребность в респираторной поддержке, n (%)

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
Без асфиксии	18 (27,7%)	8 (12,1%)	0 (0)	0,026	<0,0001	0,004
Асфиксия умеренной и средней степени (P21.1)	47 (72,3%)	56 (84,9%)	64 (98,5%)	0,080	0,0002	0,005
Асфиксия тяжелой степени (P21.0)	0	2 (3,0%)	1 (1,5%)	0,162	0,325	0,574
Респираторный дистресс-синдром (P22)	0	12 (18,2%)	50 (76,9%)	0,0003	<0,0001	<0,0001
Потребность в респираторной поддержке в родильном зале	4 (6,2%)	18 (27,3%)	44 (67,7%)	0,001	<0,0001	<0,0001
Потребность в масочной вентиляции	4 (6,2%)	16 (24,2%)	31 (47,7%)	0,004	<0,0001	0,005
Потребность в инвазивной ИВЛ	0	3 (4,5%)	13 (20%)	0,082	0,0002	0,007

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

Респираторный дистресс – синдром (РДС) различной степени тяжести встречался у 12 (18,2%) новорожденных II (p_{I-II}=0,0003) и у 50 (76,9%) младенцев III группы (p_{I-III}, p_{II-III}<0,0001). Получена отрицательная корреляционная связь между гестационным возрастом новорожденного и развитием у него РДС (r= – 0,63, p<0,0001) и положительная – между СЗРП плода и РДС новорожденного (r=0,59, p<0,0001). Во всех случаях родоразрешения в сроке до 34 недель проводилась антенатальная профилактика РДС плода дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг.

Новорожденные II и III групп достоверно чаще нуждались в интенсивной терапии и реанимационной помощи: респираторная поддержка в родовом зале проводилась 18 (27,3%) детям второй группы (p_{I-II}=0,001) и 44 (67,7%) – третьей (p_{I-III}, p_{II-III}<0,0001). Каждому 5-му ребенку III группы потребовалась интубация трахеи и проведение инвазивной ИВЛ, 25 (38,5%) младенцам эндотрахеально вводился курсурф. Во II группе интубация трахеи и ИВЛ проведена 3-м (4,5%) новорожденным, курсурф вводился 2-м (3,0%) детям (p_{II-III}<0,01). Частота

развития РДС и потребность в интенсивной терапии напрямую зависели от степени недоношенности, осложненного течения гестационного процесса и наличия СЗРП плода. Чем меньше срок гестации, тем выше потребность в реанимационной помощи новорожденным в родильном зале ($r = -0,48$, $p < 0,0001$), так же отмечалась положительная корреляционная связь между наличием СЗРП плода и потребностью проведения комплекса реанимационных мероприятий ($r = 0,39$, $p < 0,0001$) при рождении.

Более объективным, чем оценка по шкале Апгар показателем, позволяющим оценить благополучие внутриутробного плода непосредственно перед рождением, является кислотно-основное состояние (КОС), измеренное в крови пуповины [97, 143, 311, 402, 403, 411]. Анализ крови, взятый из изолированного сегмента пуповины до первого вдоха новорожденного, дает представление о кислотно-щелочном балансе ребенка в момент его рождения [143, 159, 239, 311, 403]. Особое значение определение КОС артериальной крови пуповины приобретает у недоношенных новорожденных, так как, по мнению некоторых авторов, оценка по шкале Апгар не достоверно отражает уровень интранатальной гипоксии [195, 311, 334, 354, 362, 411]. По мнению *L. Armstrong*, анализ парных артериальных и венозных образцов может дать понимание этиологии ацидоза у новорожденных [159]. Образец, полученный из пупочной вены, отражает состояние плацентарной перфузии, образец пупочной артерии обеспечивает прямую оценку состояния плода. Анализ газов пуповинной крови может представлять важную информацию о внутриутробном состоянии плода и, возможно о будущем состоянии ребенка.

Данные сравнительного анализа, представленные в таблице 6.3, свидетельствуют о достоверно более низких значениях рН артериальной крови пуповины у новорожденных от матерей с гипертензивными расстройствами ($p_{I-II} = 0,018$; $p_{I-III} < 0,0001$). Следует отметить, что средние значения рН находились в пределах нормальных значений [239, 402, 403, 411]. Легкий ацидоз (рН 7,10 – 7,19) наблюдался у 1-го (1,5%) новорожденного II группы и у 2-х (3,1%) – III группы, без значимых отличий между группами ($p > 0,05$). Случаев тяжелого ацидоза (рН < 7,0) во всех исследуемых группах не отмечалось.

Таблица 6.3 – Кислотно-основное состояние и газовый состав пуповинной крови новорожденных исследованных групп (M±m)

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
<i>Вена пуповины</i>						
pH (a)	7,319± 0,003	7,299± 0,005	7,288± 0,006	0,018	<0,0001	0,220
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,04±0,5	45,75±0,67	47,10±0,58	0,098	0,0009	0,245
PaO ₂ , мм рт. ст.	32,13±1,38	27,91±0,96	23,88±0,96	0,022	<0,0001	0,037
SaO ₂ , %	60,34±2,76	51,44±2,49	42,45±2,76	0,085	<0,0001	0,056
Лактат (a), ммоль/л	1,43±0,04	1,70±0,07	1,99±0,12	0,053	<0,0001	0,033
HCO ₃ ⁻ (a), ммоль/л	22,17±0,18	22,06±0,24	22,13±0,22	0,926	0,991	0,970
BE _{ecf} (a), ммоль/л	-3,35±0,17	-3,85±0,27	-3,95±0,29	0,324	0,206	0,951
Hb (a), г/л	143,1±2,28	149,5±2,35	156,4±2,22	0,138	0,0003	0,114
Ht (a), %	44,64±0,69	46,77±0,69	48,76±0,62	0,063	<0,0001	0,100
<i>Артерия пуповины</i>						
pH (v)	7,275± 0,004	7,261± 0,005	7,264± 0,006	0,127	0,283	0,919
PvCO ₂ , мм рт.ст	53,71±0,76	55,28±0,75	53,90±0,79	0,320	0,984	0,428
PvO ₂ , мм рт.ст	16,72±0,82	14,89±0,71	14,83±0,82	0,228	0,215	0,998
SvO ₂ , %	25,49±1,98	21,07±1,88	21,91±2,0	0,245	0,417	0,953
Лактат (v), ммоль/л	1,61±0,05	1,84±0,09	2,05±0,12	0,234	0,004	0,239
HCO ₃ ⁻ (v), ммоль/л	24,34±0,21	24,36±0,25	23,94±0,29	0,997	0,510	0,464
BE _{ecf} (v), ммоль/л	-3,21±0,19	-2,19±0,27	-2,56±0,32	0,067	0,337	0,591
Hb (v), г/л	143,5±2,35	151,9±2,29	155,7±2,16	0,027	0,0007	0,478
Ht (v), %	44,69±0,71	44,64±0,69	48,57±0,62	0,008	0,0002	0,510

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

При оценке показателей КОС и газового состава артериальной крови пуповины было выявлено статистически значимое снижение pH и pO₂ в группах с гипертензивными нарушениями (p_{I-II}<0,05, p_{I-III}<0,0001), достоверное повышение парциального напряжения CO₂ и уровня лактата в группе тяжелой преэклампсии (p_{I-III}<0,001). Уровень бикарбоната (HCO₃⁻) и дефицита оснований (BE_{ecf}) имел сходные значения в группах исследования.

В венозных образцах крови, взятых из артерии пуповины, статистически значимые различия определялись в более высоком уровне лактата в группе тяжелой преэклампсии ($p_{I-III}=0,004$). Обращает на себя внимание достоверно более высокий уровень Hb и Ht артериальной крови пуповины в группе тяжелой преэклампсии ($p_{I-III}<0,001$), а так же повышенный их уровень в венозной крови в обеих группах (II и III) с гипертензивными нарушениями ($p_{I-II}<0,05$, $p_{I-III}<0,001$).

На кислотно – основное состояние и газовый состав пуповинной крови могут оказывать влияние многие антенатальные факторы, в том числе срок гестации, наличие ХФПН и СЗРП [195, 233, 270, 326, 334, 362, 401, 403]. В результате проведенного корреляционного анализа, выявлена взаимосвязь между сроком гестации и оценкой по Апгар на 1-й и 5-й минутах ($r=0,42$ и $r=0,54$, соответственно; $p<0,0001$), сроком гестации и рН артериальной крови пуповины ($r=0,20$, $p=0,0001$), сроком гестации и уровнем лактата артериальной крови пуповины ($r= - 0,23$, $p<0,0001$). Корреляционный анализ так же показал связь между наличием СЗРП и оценкой по шкале Апгар на 1-й ($r= - 0,38$, $p<0,0001$) и 5-й минутах ($r= - 0,49$, $p<0,0001$) жизни, между СЗРП и уровнем рН(а) ($r= - 0,18$, $p=0,0003$), $PaCO_2$ ($r=0,17$, $p=0,0005$), PaO_2 ($r= - 0,29$, $p<0,0001$) и уровнем лактата ($r=0,29$, $p<0,0001$) в артериальной крови пуповины. Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем рН артериальной крови пуповины и оценкой по шкале Апгар на 1-й ($r=0,27$, $p<0,0001$) и 5-й минутах жизни новорожденного ($r=0,24$, $p<0,0001$). Рисунок 6.1 иллюстрирует практически линейную зависимость оценки по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения со значением рН артериальной крови пуповины: чем выше балльная оценка (от 3-х до 8-и), тем выше значения рН(а). Объективная, беспристрастная оценка состояния новорожденного по шкале Апгар дает точную информацию о выраженности ацидоза, что необходимо для определения объема неотложной помощи и дальнейшего прогноза. Исключением из правила могут быть случаи низкой оценки по шкале Апгар на 1-й минуте вследствие значительной медикаментозной депрессии при использовании анестетиков и наркотических анальгетиков.

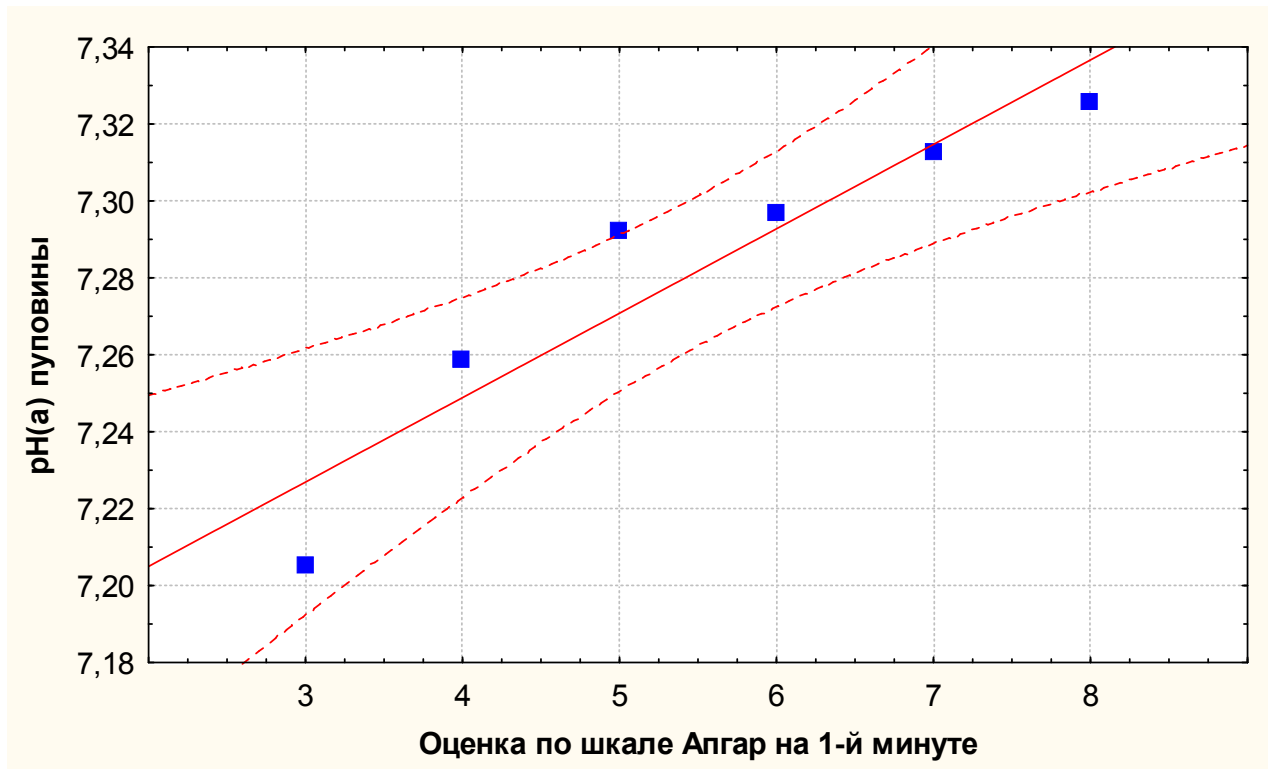


Рисунок 6.1 – Корреляционная связь рН артериальной крови пуповины и оценки по шкале Апгар на 1 минуте жизни (n=196)

Что такое патологический ацидоз для плода? Это те пороговые значения, при которых частота неблагоприятных клинических событий в период новорожденности начинает возрастать. В настоящее время, тяжесть метаболического ацидоза определяется следующим образом: величину $\text{pH} > 7,20$ считают нормальной, легкий ацидоз ($\text{pH} 7,10 - 7,19$), средней тяжести ($7,00 - 7,09$) и тяжелый ацидоз определяется, если $\text{pH} < 7,0$ или дефицит оснований ≥ 12 ммоль/л [239, 292, 315, 402, 403, 411].

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения является определяющей для выбора объема помощи новорожденному в родильном зале. Оценка через 5 минут находится в прямой зависимости с частотой неблагоприятных неврологических исходов и является прогностической [143, 195, 289, 323]. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям в родильном зале осуществляется на основании методического письма Минздравсоцразвития России от 21 апреля 2010 года [75, 85]. Согласно этому

нормативному документу, необходимость и эффективность проводимых реанимационных мероприятий следует соотносить с оценкой по шкале Апгар. Ценность применения шкалы Апгар убедительно подтверждается в течение 60 лет с момента её создания автором Вирджинией Апгар [39, 143, 209, 289].

В I группе, все дети сразу после рождения помещались в палату интенсивного наблюдения (ПИН), откуда, в дальнейшем, 58 (89,2%) новорожденных переведены на совместное пребывание с матерью в систему «Мать – дитя» и 9 (13,9%) – переведены на 2-й этап выхаживания в отделение ранней реабилитации новорожденных (ОРРН) (таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Продолжительность пребывания в специализированных отделениях новорожденных

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
Госпитализированы в ПИН, n (%)	65 (100%)	54 (81,2%)	15 (23,1%)	0,0003	<0,0001	<0,0001
Пребывание в ПИН, сутки	1,2±0,07	1,15±0,09	0,42±0,11	0,714	<0,0001	<0,0001
Переведено в «Мать – дитя», n (%)	58 (89,2%)	38 (57,6%)	4 (6,15%)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Пребывание «Мать – дитя», сутки	3,88±0,21	2,64±0,30	0,22±0,12	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Госпитализированы в ОРИТН, n (%)	0	12 (18,2%)	50 (76,9%)	0,0003	<0,0001	<0,0001
Пребывание в ОРИТН, сутки	0	0,62±0,23	4,02±0,59	0,232	<0,0001	<0,0001
Госпитализированы в ОРРН, n (%)	9 (13,9%)	31 (47,7%)	63 (96,9%)	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Пребывание в ОРРН, сутки	1,4±0,46	7,82±1,2	28,76±1,64	0,0001	<0,0001	<0,0001
Выписаны из стационара, сутки	7,32±0,38	13,23±1,11	36,31±2,35	0,006	<0,0001	<0,0001
Потребность в респираторной поддержке, n (%)	0	5 (7,6%)	36 (55,4%)	0,018	<0,0001	<0,0001
Продолжительность респираторной поддержки, сутки	0	0,30±0,2	2,93±0,56	0,536	<0,0001	<0,0001
Инвазивная ИВЛ, сутки	0	0,12±0,12	1,43±0,35	0,685	<0,0001	<0,0001
СРАР, сутки	0	0,13±0,08	1,49±0,3	0,585	<0,0001	<0,0001

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

Новорожденным детям II (18,2%) и III группы (76,9%) потребовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН). Продолжительность пребывания в ОРИТН детей III группы в 6,5 раз превышала аналогичный показатель детей II группы ($p_{II-III} < 0,0001$). Проведение респираторной поддержки осуществлялось 5 (7,6%) новорожденным II группы и 36 (55,4%) – III группы ($p_{II-III} < 0,0001$). В то же время, длительность нахождения в отделении ОРИТН новорожденных I и II групп практически не отличалась между собой ($p_{I-II} = 0,232$). Длительность пребывания в ОРРН была достоверно выше в группах с патологическим течением беременности: реабилитация в ОРРН потребовалась 31 (47,7%) детям II группы и 63 (96,9%) новорожденным III группы ($p_{II-III} < 0,0001$). Общая продолжительность пребывания в стационаре детей, рожденных от матерей с преэклампсией тяжелой степени была в 2,8 раз больше, чем у новорожденных от матерей с ХАГ ($p_{II-III} < 0,0001$). Летальных случаев у наблюдавшихся детей не зарегистрировано.

Важной клинической характеристикой периода ранней адаптации является потеря первоначальной массы тела новорожденных к 3 – 4 суткам после рождения. Согласно результатам наших исследований (таблица 6.5), достоверных отличий убыли массы тела между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 6.5 – Первоначальная убыль массы тела новорожденных

Показатель	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P_{I-II}	P_{I-III}	P_{II-III}
Масса тела при рождении, грамм	3527,85 ±56,52	2944,02 ±94,02	1644,84 ±61,78	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Максимальная убыль массы с рождения, %	7,53±0,25	6,73±0,28	7,07±0,39	0,172	0,302	0,446
Максимальная убыль массы с рождения, сутки	3,92±0,1	3,75±0,15	4,33±0,24	0,476	0,094	0,044
Зондовое кормление, n (%)	0	11 (16,7)	52 (80,0)	0,0006	<0,0001	<0,0001
Сосательный рефлекс, сутки	1,0±0,02	1,83±0,49	14,31±1,5	0,517	<0,0001	<0,0001
Выхаживание в кувезе, сутки	1,6±0,2	5,68±0,91	23,92±1,7	0,010	<0,0001	<0,0001

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

Все дети I группы находились на грудном вскармливании с первых суток после рождения, в то время как, 11 (16,7%) новорожденных II группы и 52 (80%) ребенка III – получали зондовое кормление с 1–2-х суток жизни и инфузионную терапию, что маскировало первичную убыль массы тела. Сосательный рефлекс у детей III группы установился достоверно позже, в среднем, к $14,31 \pm 1,5$ суткам жизни ($p_{I-III}, p_{II-III} < 0,0001$), на протяжении этого времени новорожденные получали зондовое кормление.

Структура заболеваемости детей исследуемых групп к концу раннего неонатального периода представлена в таблице 6.6. Диагноз «Здоров» (МКБ-Х, Z39.3) установлен каждому 7-му ребенку I группы и каждому 8-му – II группы ($p_{I-II} = 0,769$). Основное внимание у исследованных новорожденных в период ранней неонатальной адаптации привлекала высокая частота поражения ЦНС различной степени тяжести. Гипоксически – ишемические повреждения ЦНС были выявлены у 32 (49,2%) новорожденных I группы, у 50 (75,8%) – II группы и у 64 (98,5%) детей III группы. По данным нейросонографии, у детей I группы диагностировалась церебральная ишемия только I степени. У новорожденных от матерей с гипертензивными нарушениями превалировала церебральная ишемия II степени, которая отмечалась у каждого третьего ребенка во II группе и у каждого второго – в III группе ($p_{II-III} < 0,001$). Церебральная ишемия III степени была выявлена у 22 (33,9%) детей в III группе ($p_{I-III} < 0,0001$). Кроме того, у детей, рожденных от матерей с гипертензивными расстройствами имело место ишемически – геморрагическое поражение ЦНС, отмеченное в виде внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК). У новорожденных контрольной группы ВЖК не были обнаружены. Достоверно чаще интравентрикулярные кровоизлияния диагностировались у новорожденных III группы, преимущественно за счет ВЖК I степени по сравнению с контрольной группой ($p_{I-III} < 0,0001$), ВЖК II степени отмечалось у 1 (1,5%) ребенка. Тяжелые ВЖК (III – IV степени) у исследованных пациентов не зарегистрированы. Полученные данные свидетельствуют о более тяжелых повреждениях ЦНС у детей, рожденных от матерей с гипертензивными состояниями при беременности.

Таблица 6.6 – Патология раннего неонатального периода у детей изучаемых групп, n (%)

Нозологические формы	Группа			Уровень значимости		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
Здоровый новорожденный (Z39.3)	9 (13,9)	8 (12,1)	0	0,769	0,002	0,004
Синдром дыхательных расстройств у новорожденного (P22.0)	0	12 (18,2)	50 (76,9)	0,0003	<0,0001	<0,0001
Гипоксически - ишемическое поражение ЦНС (P91.0):	32 (49,2)	50 (75,8)	64 (98,5)	0,002	<0,0001	0,0001
церебральная ишемия I ст.	32 (49,2)	30 (45,5)	4 (6,2)	0,657	<0,0001	<0,0001
церебральная ишемия II ст.	0	19 (28,8)	38 (58,5)	<0,0001	<0,0001	0,0006
церебральная ишемия III ст.	0	1 (1,5)	22 (33,9)	0,319	<0,0001	<0,0001
Гипоксически - геморрагическое поражение ЦНС (P52.0):	0	5 (7,6)	14 (21,5)	0,024	<0,0001	0,023
ВЖК I степени	0	5 (7,6)	13 (20)	0,024	<0,0001	0,038
ВЖК II степени	0	0	1 (1,5)	1,000	0,315	0,315
Нарушения адаптации ССС (P29, P29.2, P29.3, P29.4)	2 (3,1)	9 (13,6)	16 (24,6)	0,029	0,0004	0,109
Гипербилирубинемия (P59)	16 (24,6)	22 (33,3)	34 (52,3)	0,271	0,001	0,028
Инфекции перинатального периода (P38, P39.1, P39.9, P23)	9 (13,9)	14 (21,2)	30 (46,2)	0,267	<0,0001	0,003
Пневмония (P23)	0	1 (1,5)	8 (12,3)	0,319	0,004	0,015
Гематологические нарушения (P64.1, P61.0, P61.1, P61.2)	10 (15,4)	14 (21,9)	23 (35,4)	0,344	0,008	0,089

Примечания. P_{I-II} – уровень значимости отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – уровень значимости отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – уровень значимости отличий показателей II и III групп.

При корреляционном анализе установлена отрицательная связь гестационного возраста и частоты повреждения ЦНС ($r = - 0,42$, $p < 0,0001$), зависимость гестационного возраста и ВЖК ($r = - 0,27$, $p < 0,0001$). Частота и тяжесть поражения ЦНС находится в обратной зависимости от гестационного возраста.

При анализе заболеваемости сердечно – сосудистой системы выявлено нарушение адаптации у детей в группах с гипертензивными нарушениями: у 9 (13,6%) новорожденных во II группе и у 16 (24,6%) – в III ($p_{I-II}=0,029$, $p_{I-III}=0,0004$). Дезадаптация сердечно – сосудистой системы проявлялась нарушениями сердечного ритма по типу синусовой тахи- и брадикардии, предсердной экстрасистолии, функционированием фетальных коммуникаций в виде гемодинамически значимого открытого артериального протока, преходящими ишемическими нарушениями в миокарде и постгипоксической кардиомиопатией. Достоверных различий между II и III группами в наличии нарушений сердечно – сосудистой системы в раннем неонатальном периоде не выявлено.

Дети III группы, рожденные от матерей, беременность которых осложнилась тяжелой преэклампсией, имеют более высокую частоту развития инфекционно – воспалительных заболеваний в постнатальном периоде. Инфекции перинатального периода - омфалит (код по МКБ-Х, P38), конъюнктивит (P39.1), пневмония (P23) встречались у каждого 5-го ребенка II группы и каждого 2-го – в III группе, различные инфекции достоверно чаще наблюдались у детей III группы ($p_{I-III}<0,0001$, $p_{II-III}=0,003$). Пневмония диагностировалась у каждого 8-го новорожденного ребенка III группы ($p_{I-III}=0,004$). В раннем неонатальном периоде, повышенное содержание билирубина (выше нормативных значений для гестационного возраста) чаще наблюдалось у новорожденных III группы (у каждого второго ребенка) ($p_{I-III}=0,001$). Перинатальные гематологические нарушения достоверно чаще встречались так же у детей III группы, преимущественно в виде анемии ($p_{I-III}=0,008$).

Резюме. Результаты сравнительного исследования свидетельствуют о том, что новорожденные дети от матерей с гипертензивными расстройствами имели меньший гестационный возраст при рождении, меньшую массу и длину тела, более высокую частоту СЗРП, недостаточность большинства органов и систем, что значительно затрудняло их постнатальную адаптацию. У этой категории детей достоверно чаще встречались дыхательные расстройства, поражение ЦНС,

нарушение адаптации ССС, им чаще требовалось проведение респираторной поддержки и интенсивной терапии в условиях ОРИТН и ОРРН.

Анализ перинатальных исходов показал, что новорожденные от матерей с тяжелой преэклампсией имели более низкую оценку по шкале Апгар, чаще рождались в состоянии асфиксии, имели более высокий процент дыхательных нарушений, ишемически – геморрагического поражения ЦНС и инфекционной патологии. Следует отметить более низкие адаптационные возможности в раннем неонатальном периоде у детей, родившихся от матерей с тяжелой преэклампсией. В связи с высокой частотой и тяжестью патологии перинатального периода, новорожденным от матерей с преэклампсией тяжелой степени требовалась более длительная госпитализация в ОРИТН и ОРРН, а так же более продолжительное пребывание в стационаре в целом.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что исходное состояние матери, наличие у нее гипертензивных расстройств, может быть причиной высокого уровня патологии у новорожденных детей. Неблагоприятное течение гестационного процесса ухудшает течение адаптационного периода новорожденных.

Наблюдающееся в последнее время увеличение частоты кесарева сечения в “интересах плода” диктует необходимость оценки влияния методов анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения на течение периода ранней неонатальной адаптации младенца.

6.2 Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных I группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении

У матерей с физиологически протекающей беременностью все дети родились доношенными, гестационный возраст новорожденных к моменту родоразрешения был одинаковым в подгруппах (таблица 6.7). У новорожденных сравниваемых подгрупп не было существенной разницы в показателях массы и длины тела. В подгруппе ОА с использованием севофлурана выявлены достоверно более низкие значения оценки по шкале Апгар на 1-й минуте по сравнению с группой СА

($p=0,009$), так же отмечалось значительно большее количество новорожденных с оценкой по шкале Апгар <7 баллов на 1-й минуте жизни ($p=0,042$). К 5-й минуте достоверной разницы между подгруппами не получено, все дети были с оценкой по Апгар более 7 баллов. Использование ОА при абдоминальном родоразрешении, увеличивало вероятность рождения детей с оценкой по шкале Апгар <7 баллов на 1-й минуте, отношение шансов (ОШ) составило 3,059, при 95% ДИ [1,019; 9,179] (рисунок 6.2).

Таблица 6.7 – Клиническая характеристика новорожденных детей I группы при рождении

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Гестационный возраст, недель	39,0 (39,0; 39,0)	39,0 (38,0; 39,0)	0,382
Масса тела при рождении, г	3537,86±67,6	3516,17±94,9	0,194
Длина тела при рождении, см	51,43±0,33	51,67±0,41	0,653
Оценка по Апгар 1 мин, баллы	7,0 (7,0; 8,0)	7,0 (6,0; 7,0)	0,009
Апгар < 7 баллов 1 мин, n (%)	7 (20)	13 (43,3)	0,042
Апгар 6 – 7 баллов 1 мин	21 (60)	25 (83,3)	0,039
Апгар 4 – 5 баллов 1 мин	0	1 (3,33)	0,276
Апгар 1 – 3 баллов 1 мин	0	0	1,000
Оценка по Апгар 5 мин, баллы	8,0 (8,0; 8,0)	8,0 (7,0; 8,0)	0,126
Апгар < 7 баллов 5 мин	0	0	1,000

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

При оценке состояния детей при рождении (таблица 6.8) установлено, что в асфиксии умеренной и средней степени тяжести (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 4 – 7 баллов) родилось 26 (86,7%) детей подгруппы ОА и 21 (60%) – подгруппы СА ($p=0,017$). Без асфиксии (оценка 8 – 9 баллов) родилось 40% детей подгруппы СА и 13,3% – подгруппы ОА ($p=0,017$). Необходимость вспомогательной масочной вентиляции была сходной между подгруппами ($p=0,381$). Вероятность появления новорожденных в асфиксии умеренной и средней степени тяжести статистически достоверно увеличивается при родоразрешении с использованием общей анестезии, ОШ=4,333 при 95% ДИ [1,240; 15,14]. Применение ОА не является фактором риска для проведения ИВЛ в родильном зале младенцам I группы, ОШ составило 0,368, 95% ДИ [0,036; 3,737], но данный эффект не является статистически значимым (рисунок 6.2).

Таблица 6.8 – Состояние детей I группы при рождении, потребность в респираторной поддержке, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Без асфиксии	14 (40)	4 (13,3)	0,017
Асфиксия умеренной и средней степени (P21.1)	21 (60)	26 (86,7)	0,017
Асфиксия тяжелой степени (P21.0)	0	0	1,000
Потребность в ИВЛ	3 (8,6)	1 (3,3)	0,381
Потребность в масочной вентиляции	3 (8,6)	1 (3,3)	0,381
Потребность в инвазивной ИВЛ	0	0	1,000

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Более низкая оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни в подгруппе ОА может свидетельствовать о медикаментозном влиянии на новорожденного, однако она не может быть достаточно объективным критерием внутриутробной гипоксии. Считается, что показатели газового состава и КОС пуповинной крови (преимущественно артериальной) являются более информативными для оценки тяжести состояния новорожденного, чем шкала Апгар [97, 159, 292, 354].

Показатели газового состава и КОС в вене и артерии пуповины в условиях различных методов анестезии приведены в таблице 6.9. Значение рН в вене пуповины сразу после извлечения находилось в пределах физиологической нормы в обеих подгруппах ($p=0,067$). Значений рН $<7,20$, указывающих на ацидоз, в обеих подгруппах зафиксировано не было. В подгруппе ОА показатели оксигенации пуповинной крови PaO_2 и SaO_2 в 1,5 раза превышали аналогичные показатели в подгруппе СА ($p<0,0001$), что, возможно, связано с проведением ИВЛ в подгруппе ОА. Значения Hb, Ht, PCO_2 , BE_{ecf} и уровня бикарбоната (HCO_3) не имели существенных отличий, как в артерии, так и в вене пуповины между подгруппами исследования ($p>0,05$). Уровень лактата – маркера клеточной гипоксии находился в пределах физиологической нормы и не имел достоверных отличий в подгруппах общей и спинальной анестезии ($p=0,075$). Повышение оксигенации пуповинной крови в подгруппе ОА не нашло клинического отражения в особенностях течения раннего неонатального периода и клинических исходах новорожденных I группы.

Таблица 6.9 – Кислотно-основное состояние и газовый состав пуповинной крови новорожденных I группы, М±m

Показатель	Вена пуповины			Артерия пуповины		
	СА (n=35)	ОА (n=30)	P	СА (n=35)	ОА (n=30)	P
pH	7,325± 0,005	7,312± 0,005	0,067	7,274± 0,006	7,275± 0,006	0,914
PCO ₂ , мм рт.ст.	43,50±0,74	44,66±0,67	0,252	53,87±1,12	53,53±1,02	0,829
PO ₂ , мм рт. ст.	26,62±1,59	38,39±1,71	<0,0001	14,50±1,12	19,25±1,02	0,003
SO ₂ , %	49,14±3,5	72,70±2,98	<0,0001	18,10±1,83	33,9±3,02	<0,0001
Лактат, ммоль/л	1,50±0,06	1,35±0,06	0,075	1,68±0,06	1,51±0,07	0,061
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	22,29±0,27	22,04±0,23	0,486	24,48±0,28	24,18±0,31	0,477
BE _{сф} , ммоль/л	-3,28±0,26	-3,42±0,23	0,670	-3,36±0,27	-3,10±0,28	0,524
Hb, г/л	143,97±2,99	142,1±3,55	0,687	142,28±3,2	144,62±3,53	0,668
Ht, %	45,25±0,88	43,96±1,09	0,357	44,82±0,94	44,53±1,09	0,836

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Важной клинической характеристикой периода ранней адаптации является убыль массы тела новорожденного. Данные представленные в таблице 6.10 свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между подгруппами. Максимальная убыль массы тела после рождения приходилась на 3 – 4 сутки жизни в среднем на 7,36±0,36% в подгруппе СА и 7,72±0,35% в подгруппе ОА (p=0,48), что соответствует физиологическому течению раннего постнатального периода. Патологическая убыль массы (>9,8%) отмечалась у 5 (14,3%) младенцев подгруппы СА и 2 (6,7%) – подгруппы ОА (p=0,323). Сосательный рефлекс у новорожденных обеих подгрупп установился в течение 1-х суток (p=0,352), все дети находились на грудном вскармливании.

Таблица 6.10 – Первоначальная убыль массы тела новорожденных I группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Масса тела при рождении, г	3537,86±67,6	3516,17±94,9	0,849
Максимальная убыль массы с рождения, %	7,36±0,36	7,72±0,35	0,480
Максимальная убыль массы с рождения, сутки	4,06±0,13	3,76±0,16	0,147
Патологическая убыль > 9,8%, n (%)	5 (14,3)	2 (6,7)	0,323
Сосательный рефлекс, сутки	1,03±0,03	1,0±0,02	0,352
Зондовое кормление, n (%)	0	0	1,000
Выхаживание в кувете, сутки	2,03±0,31	1,09±0,21	0,09

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Все дети после рождения были госпитализированы в ПИН по состоянию матери, которая находилась под наблюдением в палате интенсивной терапии после кесарева сечения (таблица 6.11). В дальнейшем, на совместное пребывание в систему «Мать – дитя» были переведены 29 (82,9%) новорожденных подгруппы СА и 29 (96,7%) – подгруппы ОА ($p=0,073$). Детям, рожденным в условиях СА, достоверно чаще и на более продолжительный срок потребовалась госпитализация в ОРРН ($p=0,024$), это повлияло на более позднюю выписку из стационара ($p=0,035$). При расчете потребности госпитализации в ОРРН младенцев подгруппы СА, отношение шансов ОШ составило 8,593 [1,007; 73,322], учитывая значение нижней границы 95% ДИ близкой к 1 и большой разброс диапазона 95% ДИ, клиническая эффективность влияния метода анестезии на вероятность госпитализации в ОРРН не является значимой.

Таблица 6.11 – Продолжительность пребывания в отделениях новорожденных I группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Госпитализированы в ПИН, n (%)	35 (100)	30 (100)	1,000
Пребывание в ПИН, сутки	1,26±0,10	1,13±0,09	0,382
Переведено в «Мать – дитя», n (%)	29 (82,9)	29 (96,7)	0,073
Пребывание «Мать – дитя», сутки	3,74±0,33	4,03±0,23	0,484
Госпитализированы в ОРРН, n (%)	8 (22,7)	1 (3,33)	0,023
Пребывание в ОРРН, сутки	2,34±0,78	0,30±0,3	0,024
Выписаны из стационара, сутки	8,12±0,64	6,47± 0,29	0,035

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

При анализе заболеваемости детей, рожденных путем кесарева сечения от матерей с физиологически протекающей беременностью, обращает на себя внимание, что диагноз «Здоровый новорожденный» установлен 8 (22,9%) детям в подгруппе СА и одному (3,3%) ребенку – в подгруппе ОА ($p=0,02$) (таблица 6.12). Отношение шансов (ОШ) постановки детям диагноза «Здоров» (Z39.3) в подгруппе ОА клинически и статистически не значимо 0,116 [0,014; 0,993], так как границы клинической эффективности приняты в диапазоне [0,0; 0,8]. Признаки гипоксически – ишемического поражения ЦНС I степени установлены

нейросонографически у половины новорожденных в обеих подгруппах ($p=0,912$). Нарушение адаптации ССС проявлялось нарушениями сердечного ритма у 2 (5,7%) детей группы СА. Повышение уровня билирубина и частота встречаемости анемии не имели отличий между группами. Инфекции перинатального периода, в виде насморка новорожденного и омфалита встречались у 4 (11,4%) детей подгруппы СА и 5 (16,7%) – в подгруппе ОА ($p=0,542$). При сравнении показателей неонатальных исходов статистически значимых различий в частоте возникновения основных патологических состояний выявлено не было (рисунок 6.3).

Таблица 6.12 – Структура патологии неонатального периода новорожденных детей I группы, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Здоровый новорожденный (Z 39.3)	8 (22,9)	1 (3,33)	0,023
Преходящее тахипное новорожденного (P22.1)	2 (5,7)	0	0,184
Гипоксически – ишемическое поражение ЦНС I степени (P91.0)	17 (48,6)	15 (50)	0,912
Нарушения адаптации ССС (P29.1, P29.2)	2 (5,7)	0	0,184
Гипербилирубинемия (P59)	10 (28,6)	6 (20)	0,424
Инфекции перинатального периода (P38)	4 (11,4)	5 (16,7)	0,542
Гематологические нарушения (P64.1)	7 (20)	3 (10)	0,265

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Резюме. Дети, родившиеся от матерей с физиологическим течением беременности в условиях общей анестезии, чаще имели более низкую оценку по шкале Апгар на 1-й минуте, чаще рождались с оценкой менее 7 баллов (ОШ=3,059; 95% ДИ [1,019; 9,197]) и в асфиксии умеренной и средней степени тяжести (ОШ=4,333; 95% ДИ [1,240; 15,14]). При этом, не выявлены статистически значимые различия в уровне метаболического ацидоза (по данным рН и ВЕ) пуповинной крови, потребности в реанимационных мероприятиях при рождении и перинатальных клинических исходов.

При использовании спинальной анестезии для обезболивания оперативного родоразрешения в группе пациенток с физиологическим течением беременности, у новорожденных выявлена большая потребность в госпитализации и длительность пребывания в ОРРН (ОШ=8,593; 95% ДИ [1,007; 73,322]), однако,

статистическая значимость развития этого неблагоприятного события не установлена.

Таким образом, выявленные отличия между подгруппами анестезии, в основном, отмечались в момент рождения и были связаны с медикаментозным влиянием общей анестезии, нарушения процессов адаптации носили кратковременный характер и полностью нивелировались к 5-й минуте жизни младенца.

6.3 Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных II группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении

Дети, рожденные от матерей с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) по гестационному возрасту, параметрам физического развития, частоте и вариантам развития СЗРП не имели значимых отличий в подгруппах исследования (таблица 6.13). Каждый третий ребенок (27,3%) в обеих подгруппах родился в сроке менее 37 недель гестации ($p=1,0$).

Таблица 6.13 – Клиническая характеристика новорожденных детей II группы при рождении

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Гестационный возраст, недель	38,0 (36,0; 39,0)	39,0 (38,0; 39,0)	0,73
Гестационный возраст <37 нед	9 (27,3)	9 (27,3)	1,000
Масса тела при рождении, г	2925,15±145,1	2962,88±121,86	0,845
Масса < 2500 г, n (%)	6 (18,2)	7 (21,2)	0,757
Масса < 1500 г, n (%)	3 (9,1)	1 (3,0)	0,302
Длина тела при рождении, см	48,12±0,84	48,76±0,60	0,544
СЗРП всего, n (%)	9 (27,3)	4 (12,1)	0,122
СЗРП гипопластический вариант, n (%)	6 (18,2)	3 (9,1)	0,282
СЗРП гипотрофический вариант, n (%)	3 (9,1)	1 (3,0)	0,302
Оценка по Апгар 1 мин, баллы	7,0 (7,0; 7,0)	6,0 (5,0; 7,0)	0,004
Апгар < 7 баллов 1 мин, n (%)	7 (21,2)	18 (54,6)	0,005
Апгар 6 – 7 баллов 1 мин	23 (69,7)	23 (69,7)	1,000
Апгар 4 – 5 баллов 1 мин	2 (6,1)	8 (24,2)	0,039
Апгар 1 – 3 баллов 1 мин	1 (3,0)	1 (3,0)	1,000
Оценка по Апгар 5 мин, баллы	8,0 (8,0; 8,0)	7,0 (7,0; 8,0)	0,027
Апгар < 7 баллов 5 мин	2 (6,1)	2 (6,1)	1,000

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

При сравнении оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах установлено, что в подгруппе спинальной анестезии оценка была достоверно выше ($p < 0,05$). Большинство новорожденных (70%) обеих подгрупп были оценены на 6 – 7 баллов на 1-й минуте жизни ($p = 1,0$). Оценку при рождении < 7 баллов имел каждый 5-й новорожденный подгруппы СА, в то время как в подгруппе ОА – каждый 2-й ($p = 0,005$), к 5-й минуте различия в оценке по шкале Апгар < 7 баллов нивелировались. Вероятность рождения детей с оценкой по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й минуте была в 4,5 раза достоверно выше в подгруппе ОА, чем в подгруппе СА, ОШ составило 4,457 при 95% ДИ [1,514; 13,123] (рисунок 6.2).

У детей, рожденных в условиях ОА, достоверно чаще диагностировалась асфиксия умеренной и средней степени тяжести ($p = 0,039$), ОШ составило 4,96 с 95% ДИ [0,965; 25,484], что указывает на отсутствие клинически значимого влияния ОА на этот исход (таблица 6.14). Вероятность оказания реанимационной помощи в родовом зале, преимущественно вентиляции легких через лицевую маску ($p < 0,01$), была в 5,3 раза выше у младенцев подгруппы ОА (ОШ=5,342; 95% ДИ [1,526; 18,698]), что свидетельствует о статистически и клинически значимом влиянии метода ОА на необходимость проведения респираторной поддержки. Потребность в интубации трахеи не различалась между подгруппами, при использовании ОА ОШ=0,484, при 95% ДИ [0,042; 5,618] (рисунок 6.2).

Таблица 6.14 – Состояние детей II группы при рождении, потребность в респираторной поддержке, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Без асфиксии	7 (21,2)	1 (3,0)	0,024
Асфиксия умеренной и средней степени (P21.1)	25 (75,8)	31 (93,9)	0,039
Асфиксия тяжелой степени (P21.0)	1 (3,0)	1 (3,0)	1,000
Потребность в респираторной поддержке	4 (12,1)	14 (42,4)	0,006
Потребность в масочной вентиляции	3 (8,6)	13 (39,4)	0,004
Потребность в инвазивной ИВЛ	2 (6,1)	1 (3,0)	0,546

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Для выявления влияния различных методов анестезии на плод были проанализированы показатели КОС и газовый состав пуповинной крови, которые

отражают состояние плацентарной перфузии и позволяют более точно, чем оценка по шкале Апгар произвести оценку тяжести гипоксии при рождении (таблица 6.15). Результаты сравнительного исследования выявили достоверно более низкие значения рН артериальной пуповинной крови в подгруппе ОА ($p=0,0002$) и более высокие значения pCO_2 ($p=0,0003$), что может свидетельствовать о снижении плацентарной функции, так как основной газообмен происходит в плаценте. Уровень лактата в артериальном и венозном образцах пуповинной крови был ниже в подгруппе ОА ($p<0,005$), находясь в пределах нормальных значений. Важно отметить, что роженицам подгруппы ОА проводилась ИВЛ, а роженицы подгруппы СА находились на спонтанном дыхании, содержание O_2 в дыхательной смеси в обеих подгруппах составляло 50% [184]. Несмотря на это, в подгруппе ОА имела место более высокая оксигенация артериальной и венозной крови пуповины. Уровень бикарбоната (HCO_3^-), дефицита оснований (BE_{ecf}), а так же значения Hb и Ht не имели достоверных различий между подгруппами исследования.

Таблица 6.15 – Кислотно-основное состояние и газовый состав пуповинной крови новорожденных II группы, $M \pm m$

Показатель	Вена пуповины			Артерия пуповины		
	СА (n=33)	ОА (n=33)	P	СА (n=33)	ОА (n=33)	P
pH	7,319± 0,007	7,281± 0,007	0,0002	7,268± 0,006	7,254± 0,007	0,142
PCO_2 , мм рт.ст.	43,43±0,99	48,05±0,67	0,0003	53,76±1,13	56,74±0,92	0,045
PO_2 , мм рт. ст.	24,89±1,13	30,92±1,36	0,001	13,67±0,98	16,08±1,01	0,092
SO_2 , %	48,41±3,31	54,49±3,72	0,0001	19,88±1,83	22,22±2,74	0,539
Лактат, ммоль/л	1,94±0,12	1,46±0,06	0,0007	2,08±0,14	1,60±0,08	0,004
HCO_3^- , ммоль/л	21,81±0,38	22,31±0,31	0,304	24,0±0,39	24,71±0,31	0,156
BE_{ecf} , ммоль/л	-3,71±0,38	-3,98±0,38	0,606	-2,31±0,38	-2,07±0,38	0,660
Hb, г/л	152,5±3,21	146,5±3,39	0,204	153,5±3,36	150,2±3,14	0,478
Ht, %	47,49±0,94	46,05±1,01	0,302	47,86±0,98	47,17±0,89	0,607

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Сравнительный анализ показателей первоначальной убыли массы тела, времени становления сосательного рефлекса, потребности в зондовом кормлении и длительности выхаживания в условиях клинического инкубатора не показал значимых отличий в подгруппах общей и спинальной анестезии (таблица 6.16).

Таблица 6.16 – Первоначальная убыль массы тела новорожденных II группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Масса тела при рождении, грамм	2925,15±145,1	2962,88±121,86	0,843
Максимальная убыль массы с рождения, %	7,15±0,44	6,31±0,33	0,136
Максимальная убыль массы с рождения, сутки	3,70±0,21	3,79±0,20	0,775
Патологическая убыль >9,8%, n (%)	4 (12,1)	1 (3,0)	0,163
Сосательный рефлекс, сутки	2,15±0,91	1,51±0,41	0,521
Зондовое кормление, n (%)	6 (18,2)	5 (15,2)	0,742
Выхаживание в кувезе, сутки	6,79±1,63	4,56±0,77	0,220

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Большинство детей обеих подгрупп (81,8%) сразу после рождения поступили в ПИН, более половины на 2-е сутки жизни были переведены на совместное пребывание в систему «Мать – дитя» ($p=0,624$) (таблица 6.17). Госпитализация в ОРИТН потребовалась 6 (18,2%) новорожденным из каждой группы, респираторная поддержка проводилась 3-м (9,1%) детям подгруппы ОА и 2-м (6,1%) – СА ($p=0,642$). Потребность и длительность реабилитации в ОРРН не имела достоверных различий между подгруппами. Новорожденные обеих исследуемых групп были выписаны из стационара в среднем на 12 – 14 сутки жизни ($p=0,308$).

Таблица 6.17 – Продолжительность пребывания в отделениях новорожденных II группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Госпитализированы в ПИН, n (%)	27 (81,8)	27 (81,8)	1,000
Пребывание в ПИН, сутки	1,18±0,14	1,12±0,14	0,763
Переведено в «Мать – дитя», n (%)	20 (50,6)	18 (54,6)	0,624
Пребывание «Мать – дитя», сутки	2,58±0,39	2,70±0,46	0,842
Госпитализированы в ОРИТН, n (%)	6 (18,2)	6 (18,2)	1,000
Пребывание в ОРИТН, сутки	0,78±0,41	0,49±0,20	0,553
Госпитализированы в ОРРН, n (%)	16 (48,5)	15 (46,9)	0,896
Пребывание в ОРРН, сутки	8,82±1,95	6,82±1,42	0,409
Выписаны из стационара, сутки	14,36±1,90	12,09±1,14	0,308
Потребность в респираторной поддержке, n (%)	3 (9,1)	2 (6,1)	0,642
Продолжительность респираторной поддержки, сутки	0,47±0,40	0,13±0,09	0,415

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Применение ОА при родоразрешении во II группе не оказывало влияния на потребность перевода новорожденных в ОРИТН (ОШ=1; 95% ДИ [0,286; 3,494]) и не увеличивало вероятность госпитализации в ОРРН (ОШ=0,885; 95% ДИ [0,337; 2,329]) (рисунок 6.2).

Структура патологических состояний у детей, рожденных от матерей с ХАГ, сформировавшаяся к концу раннего неонатального периода, представлена в таблице 6.18. Ведущей патологией новорожденных II группы является гипоксически – ишемическое повреждение ЦНС (более чем у 70% детей), у каждого 3-го ребенка обеих подгрупп наблюдалась гипербилирубинемия, у каждого 4-го младенца подгруппы СА и каждого 5-го подгруппы ОА отмечались инфекционно – воспалительные заболевания (отит, пневмония) и гематологические нарушения.

Таблица 6.18 – Структура патологии неонатального периода новорожденных детей II группы, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=33)	ОА (n=33)	
Здоровый новорожденный (Z 39.3)	5 (15,2)	3 (9,1)	0,451
Преходящее тахипное новорожденного (P22.1)	2 (6,1)	0	0,151
Синдром дыхательных расстройств у новорожденного (P22.0)	6 (18,2)	6 (18,2)	1,000
Гипоксически – ишемическое поражение ЦНС (P91.0)	24 (72,7)	26 (78,8)	0,566
церебральная ишемия I ст.	12 (36,4)	18 (54,6)	0,138
церебральная ишемия II ст.	11 (33,3)	8 (24,2)	0,415
церебральная ишемия III ст.	1 (3,0)	0	0,314
Гипоксически – геморрагическое поражение ЦНС (P52.0):	2 (6,1)	3 (9,1)	0,642
ВЖК I степени	2 (6,1)	3 (9,1)	0,642
ВЖК II степени	0	0	1,000
Нарушения адаптации ССС (P29, P29.2, P29.3, P29.4)	4 (12,1)	5 (15,2)	0,720
Гипербилирубинемия (P59)	12 (36,4)	10 (30,3)	0,602
Геморрагический синдром (54.3)	1 (3,1)	0	0,314
Инфекции перинатального периода (P38, P39.9, P23.0)	8 (24,2)	6 (18,2)	0,547
Пневмония (P23.0)	1 (3,1)	0	0,314
Гематологические нарушения (P64.1, P61.0, P61.1, P61.2)	8 (24,2)	6 (18,2)	0,636

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Синдром дыхательных расстройств занимает четвертое место в структуре патологии перинатального периода и встречался у каждого 5-го новорожденного в обеих подгруппах. Сравнительный анализ патологии раннего неонатального периода не выявил статистически значимых различий в подгруппах с различными методами анестезиологической защиты (рисунок 6.3).

Резюме. На основании полученных результатов, можно сделать вывод, что адаптация детей от матерей с хронической артериальной гипертензией, рожденных путем кесарева сечения, затруднена после применения общей анестезии по сравнению с детьми, рожденными в условиях спинальной анестезии. Неблагоприятное влияние общей анестезии проявлялось в более низкой оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, в большем количестве детей, рожденных с оценкой по Апгар менее 7 баллов (ОШ=4,457; 95% ДИ [1,514; 13,123]) и большей частоте асфиксии умеренной и средней степени тяжести (ОШ=4,960; 95% ДИ [0,965; 25,484]), а так же в большей потребности реанимационной помощи (проведение ИВЛ) в родильном зале (ОШ=5,342; 95% ДИ [1,526; 18,698]). Клинические данные подтверждаются более низкими значениями рН и более высоким уровнем рСО₂ в артериальной крови пуповины в подгруппе общей анестезии, находящихся, однако, в пределах нормальных значений.

6.4 Особенности течения раннего неонатального периода новорожденных III группы в зависимости от метода анестезии при кесаревом сечении

При сравнении новорожденных обеих подгрупп по сроку гестации, антропометрическим данным, наличию СЗРП статистически значимых различий не выявлено (таблица 6.19). Следует отметить высокий процент недоношенных детей, 94,3% новорожденных подгруппы СА и 87,7% подгруппы ОА имели срок гестации менее 37 недель, в среднем 32 – 33 недели. Более 2/3 детей обеих подгрупп имели СЗРП (p=0,256), гипотрофический или гипопластический вариант задержки роста плода встречались с одинаковой частотой в обеих подгруппах.

Таблица 6.19 – Клиническая характеристика новорожденных детей III группы при рождении

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Гестационный возраст, недель	32,0 (31,0; 34,0)	33,0 (31,0; 35,0)	0,389
Гестационный возраст <37 нед	33 (94,3)	26 (87,7)	0,290
Масса тела при рождении, г	1608,06±88,51	1687,67±86,13	0,525
Масса < 2500 г	33 (94,3)	29 (96,7)	0,648
Масса < 1500 г	18 (51,4)	12 (40)	0,357
Длина тела при рождении, см	40,66±0,67	41,37±0,67	0,457
СЗРП всего, n (%)	25 (71,4)	25 (83,3)	0,256
СЗРП гипопластический вариант	15 (42,9)	13 (43,3)	0,969
СЗРП гипотрофический вариант	11 (31,4)	12 (40)	0,471
Оценка по Апгар 1 мин, баллы	6,0 (5,0; 6,0)	6,0 (5,0; 6,0)	0,415
Апгар < 7 баллов 1 мин	30 (85,7)	28 (93,3)	0,323
Апгар 6 – 7 баллов 1 мин	24 (68,6)	16 (63,3)	0,208
Апгар 4 – 5 баллов 1 мин	10 (28,6)	14 (46,7)	0,132
Апгар 1 – 3 баллов 1 мин	1 (2,9)	0	0,351
Оценка по Апгар 5 мин, баллы	7,0 (6,0; 7,0)	7,0 (6,0; 7,0)	0,782
Апгар < 7 баллов 5 мин	10 (28,6)	9 (30)	0,900

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Оценка новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни имела сходные значения в подгруппах и является, в большей степени, отражением тяжести перенесенной антенатальной асфиксии плода вследствие тяжелой преэклампсии матери. Менее 7 баллов по шкале Апгар при рождении оценивались 85,7% детей подгруппы СА и 93,3% подгруппы ОА ($p=0,323$). Применение метода общей анестезии не оказывало клинического и статистического влияния на низкую оценку новорожденных в этой группе (ОШ=2,333; 95% ДИ [0,418; 13,015]) (рисунок 6.2).

Асфиксия умеренной и средней степени тяжести отмечалась практически у всех детей, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией: у 34 (97,1%) новорожденных подгруппы СА и 30 (100%) – подгруппы ОА (таблица 6.20). Одному ребенку подгруппы СА установлена асфиксия тяжелой степени (3 балла по Апгар на 1-й минуте). Респираторная поддержка в родовом зале потребовалась 20 (57,1%) новорожденным подгруппы СА и 24 (80%) – подгруппы ОА ($p=0,05$), за счет проведения преимущественно масочной вентиляции. При подсчете

вероятности возникновения данного клинического исхода ОШ составило 3,0 при 95% ДИ [0,981; 9,170], что исключает статистически значимое влияние ОА на потребность в ИВЛ в III группе (рисунок 6.2).

Таблица 6.20 – Состояние детей III группы при рождении, потребность в респираторной поддержке, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Без асфиксии	0	0	1,000
Асфиксия умеренной и средней степени (P21.1)	34 (97,1)	30 (100)	0,351
Асфиксия тяжелой степени (P21.0)	1 (2,9)	0	0,351
Потребность в респираторной поддержке, всего	20 (57,1)	24 (80,0)	0,050
Потребность в масочной вентиляции	12 (34,3)	19 (63,3)	0,019
Потребность в инвазивной ИВЛ	8 (22,9)	5 (16,7)	0,534

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Для оценки состояния плода в момент рождения, было изучено кислотно – основное состояние пуповинной крови и её газовый состав (таблица 6.21). У недоношенных новорожденных оценка по шкале Апгар не достаточно объективно отражает уровень интранатальной гипоксии [195, 311, 334, 362]. При сравнительном анализе КОС пуповинной крови новорожденных III группы не выявлено различий в уровне рН, ВЕ и лактата артериальной крови в подгруппах. Средние значения показателей находились в пределах референтных значений.

Таблица 6.21 – Кислотно-основное состояние и газовый состав пуповинной крови новорожденных III группы, M±m

Показатель	Вена пуповины			Артерия пуповины		
	СА (n=35)	ОА (n=30)	P	СА (n=35)	ОА (n=30)	P
рН	7,295± 0,009	7,279± 0,008	0,205	7,267± 0,008	7,261± 0,008	0,605
PCO ₂ , мм рт.ст.	45,87±0,83	48,38±0,75	0,029	53,04±1,13	54,79±1,12	0,275
PO ₂ , мм рт. ст.	20,14±1,05	27,75±1,28	<0,0001	11,87±0,91	17,89±1,12	<0,0001
SO ₂ , %	36,10±3,6	49,09±3,87	0,018	16,63±2,34	27,58±2,98	0,005
Лактат, ммоль/л	2,18±0,16	1,80±0,17	0,112	2,32±0,16	1,77±0,17	0,021
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	21,87±0,34	22,41±0,29	0,232	23,65±0,44	24,24±0,39	0,318
BE _{сф} , ммоль/л	-3,99±0,46	-3,91±0,37	0,880	-2,70±0,48	-2,43±0,43	0,678
Hb, г/л	160,2±3,29	152,4±2,82	0,079	158,9±3,24	152,2±2,76	0,119
Ht, %	47,54±0,94	47,94±0,79	0,197	49,20±0,93	47,91±0,82	0,303

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Показатели PO_2 и SO_2 свидетельствуют о более высокой оксигенации как артериальной, так и венозной крови пуповины в подгруппе ОА и ИВЛ ($p < 0,0001$ и $p < 0,05$, соответственно). Напряжение $PaCO_2$ достоверно выше в подгруппе ОА ($p = 0,029$), однако, находится в пределах нормальных значений. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии отличий основных маркеров внутриутробной гипоксии плода (рН, ВЕ, лактат), в зависимости от метода анестезии при родоразрешении беременных с преэклампсией тяжелой степени. Влияние повышенной оксигенации артериальной крови пуповины в условиях ОА на перинатальные исходы в настоящее время не определено [184].

Сравнительный анализ особенностей течения раннего неонатального периода детей III группы, включающий первоначальную убыль массы тела, появление сосательного рефлекса, потребность и длительность зондового кормления не выявил достоверных различий между подгруппами общей и спинальной анестезии ($p > 0,05$) (таблица 6.22). Из особенностей адаптации новорожденных группы тяжелой преэклампсии следует отметить позднее становление сосательного рефлекса (на 12 - 16 сутки жизни), высокую потребность в проведении зондового кормления (85,7% в подгруппе СА и 73,3% – ОА) и длительное выхаживание в условиях клинического инкубатора в связи с нарушением терморегуляции ($26,43 \pm 2,35$ и $20,89 \pm 2,41$ суток, соответственно).

Таблица 6.22 – Первоначальная убыль массы тела новорожденных III группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Масса тела при рождении, г	$1608,06 \pm 88,51$	$1687,67 \pm 86,13$	0,525
Максимальная убыль массы с рождения, %	$7,12 \pm 0,61$	$6,92 \pm 0,46$	0,724
Максимальная убыль массы с рождения, сутки	$4,27 \pm 0,36$	$4,40 \pm 0,30$	0,778
Патологическая убыль $> 9,8\%$, n (%)	7 (20,0)	6 (20,0)	1,000
Сосательный рефлекс, сутки	$16,11 \pm 2,0$	$12,12 \pm 2,16$	0,181
Зондовое кормление, n (%)	30 (85,7)	22 (73,3)	0,215
Выхаживание в кувезе, сутки	$26,43 \pm 2,35$	$20,89 \pm 2,41$	0,108

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Новорожденные дети от матерей с преэклампсией тяжелой степени в подавляющем большинстве (82,9% подгруппы СА и 70% – ОА) из родильного зала были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (таблица 6.23). Более половины новорожденных нуждались в респираторной поддержке: в проведении традиционной ИВЛ и/или неинвазивным методом СРАР. Более длительное пребывание в ОРИТН (в среднем в 1,9 раза) отмечалось у новорожденных подгруппы СА ($p=0,04$). Только 6 (17,1%) детей подгруппы СА и 9 (30%) подгруппы ОА были переведены после рождения в ПИН роддома. Всем детям, за исключением одного в каждой подгруппе, потребовалась реабилитация в ОРРН. Продолжительность реабилитации в ОРРН и общая продолжительность пребывания в детских отделениях не имели значимых различий между подгруппами.

Таблица 6.23 – Продолжительность пребывания в отделениях новорожденных III группы

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Госпитализированы в ПИН, n (%)	6 (17,1)	9 (30,0)	0,224
Пребывание в ПИН, сутки	0,29±0,11	0,57±0,19	0,194
Переведено в «Мать – дитя», n (%)	1 (2,9)	3 (10,0)	0,232
Пребывание «Мать – дитя», сутки	0,11±0,12	0,33±0,22	0,363
Госпитализированы в ОРИТН, n (%)	29 (82,9)	21 (70,0)	0,220
Пребывание в ОРИТН, сутки	5,14±0,99	2,70±0,51	0,040
Госпитализированы в ОРРН, n (%)	34 (97,1)	29 (96,7)	0,912
Пребывание в ОРРН, сутки	30,71±2,32	26,48±2,27	0,202
Выписаны из стационара, сутки	38,63±3,22	33,60±3,42	0,289
Потребность в респираторной поддержке, n (%)	21 (60,0)	15 (50,0)	0,423
Продолжительность респираторной поддержки, сутки	3,66±0,94	2,07±0,49	0,157

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных III группы представлены в таблице 6.24. У детей, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией в условиях спинальной и общей анестезии, ранний неонатальный период был осложнен гипоксически – ишемическим поражением ЦНС, преимущественно II степени в 97,1 и 100% случаев; гипоксически –

геморрагическим поражением ЦНС – в 22,9 и 20%; синдромом дыхательных расстройств – в 74,3 и 80%, соответственно ($p>0,05$). Именно гипоксическое поражение ЦНС плода и новорожденного во многом предопределяет состояние напряженности и адекватности адаптационных процессов в раннем неонатальном периоде. Установлено, что каждый 4-й ребенок в обеих подгруппах имел отклонения адаптации сердечно-сосудистой системы после рождения (22,9% – в подгруппе СА и 26,7% – ОА), в основном за счет сохранения стойкого фетального кровообращения: гемодинамически значимого открытого артериального протока и открытого овального окна, а так же постгипоксической кардиопатии. Отмечалась высокая частота встречаемости гипербилирубинемии (более 50% в обеих подгруппах), обусловленная распадом эритроцитов и морфофункциональной незрелостью печени новорожденных III группы. У каждого 2-го ребенка отмечались инфекции перинатального периода: в подгруппе СА – у 17 (48,6%), в подгруппе ОА – у 13 (43,3%); в том числе пневмония у 17,1 и 6,7% детей ($p>0,05$).

Таблица 6.24 – Структура патологии неонатального периода новорожденных детей III группы, n (%)

Показатель	Подгруппы		P
	СА (n=35)	ОА (n=30)	
Здоровый новорожденный (Z 39.3)	0	0	1,000
Синдром дыхательных расстройств у новорожденного (P22.0)	26 (74,3)	24 (80,0)	0,593
Гипоксически – ишемическое поражение ЦНС (P91.0)	34 (97,1)	30 (100)	0,351
церебральная ишемия I ст.	1 (2,9)	3 (10,0)	0,232
церебральная ишемия II ст.	21 (60,0)	17 (56,7)	0,786
церебральная ишемия III ст.	12 (34,3)	10 (33,3)	0,936
Гипоксически – геморрагическое поражение ЦНС (P52.0):	8 (22,9)	6 (20,0)	0,780
ВЖК I степени	7 (20,0)	6 (20,0)	1,000
ВЖК II степени	1 (2,9)	0	0,351
Нарушения адаптации ССС (P29, P29.2, P29.3, P29.4)	8 (22,9)	8 (26,7)	0,722
Гипербилирубинемия (P59)	18 (51,4)	16 (53,3)	0,878
Геморрагический синдром (54.3)	1 (2,9)	1 (3,3)	0,928
Инфекции перинатального периода (P38, P39.9, P23)	17 (48,6)	13 (43,3)	0,673
Пневмония (P23)	6 (17,1)	2 (6,7)	0,200
Гематологические нарушения (P64.1, P61.0, P61.1, P61.2)	13 (37,1)	10 (33,3)	0,749

Примечание: P – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА.

Гематологические нарушения выявлены у каждого 3-го ребенка (37,1 и 33,3%, соответственно), без отличий между подгруппами ($p=0,749$). Геморрагический синдром, в виде желудочного кровотечения, наблюдался у одного ребенка в каждой подгруппе.

Резюме. Данные проведенного сравнительного анализа ранней неонатальной адаптации детей, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией выявили напряженное течение процессов адаптации, без статистически значимого влияния на них метода анестезии. К моменту рождения компенсаторные возможности детей, имеющих отягощенное течение антенатального периода в условиях тяжелой преэклампсии, истощаются, что проявляется нарушениями адаптации в раннем неонатальном периоде и высокой частотой патологических состояний.

Комплексная клиничко – инструментальная оценка состояния раннего неонатального периода новорожденных с гипертензионными нарушениями у матери выявила более низкие адаптационные возможности детей, рожденных в условиях общей анестезии (рисунок 6.2). Результаты проведенного статистического анализа убедительно показали, что применение общей анестезии во всех группах исследования является независимым фактором риска увеличения таких клинических исходов у новорожденных, как: оценка по Апгар <7 баллов на 1-й минуте жизни (ОШ=3,417; 95% ДИ [1,692; 6,900]); рождение детей в асфиксии умеренной и средней степени тяжести (ОШ=4,351; 95% ДИ [1,683; 11,253]) и необходимость проведения респираторной поддержки в родовом зале (ОШ=2,809; 95% ДИ [1,346; 5,864]).

Обобщая полученные данные по формированию патологии в раннем неонатальном периоде, следует отметить, что частота и тяжесть поражения ЦНС, дыхательной и ССС не имеют отличий между подгруппами с различными методами анестезии у новорожденных. Вероятно, у новорожденных от матерей с патологическим течением беременности метод анестезиологической защиты не оказывает статистически значимого влияния на формирование основных патологических состояний в раннем неонатальном периоде (рисунок 6.3).

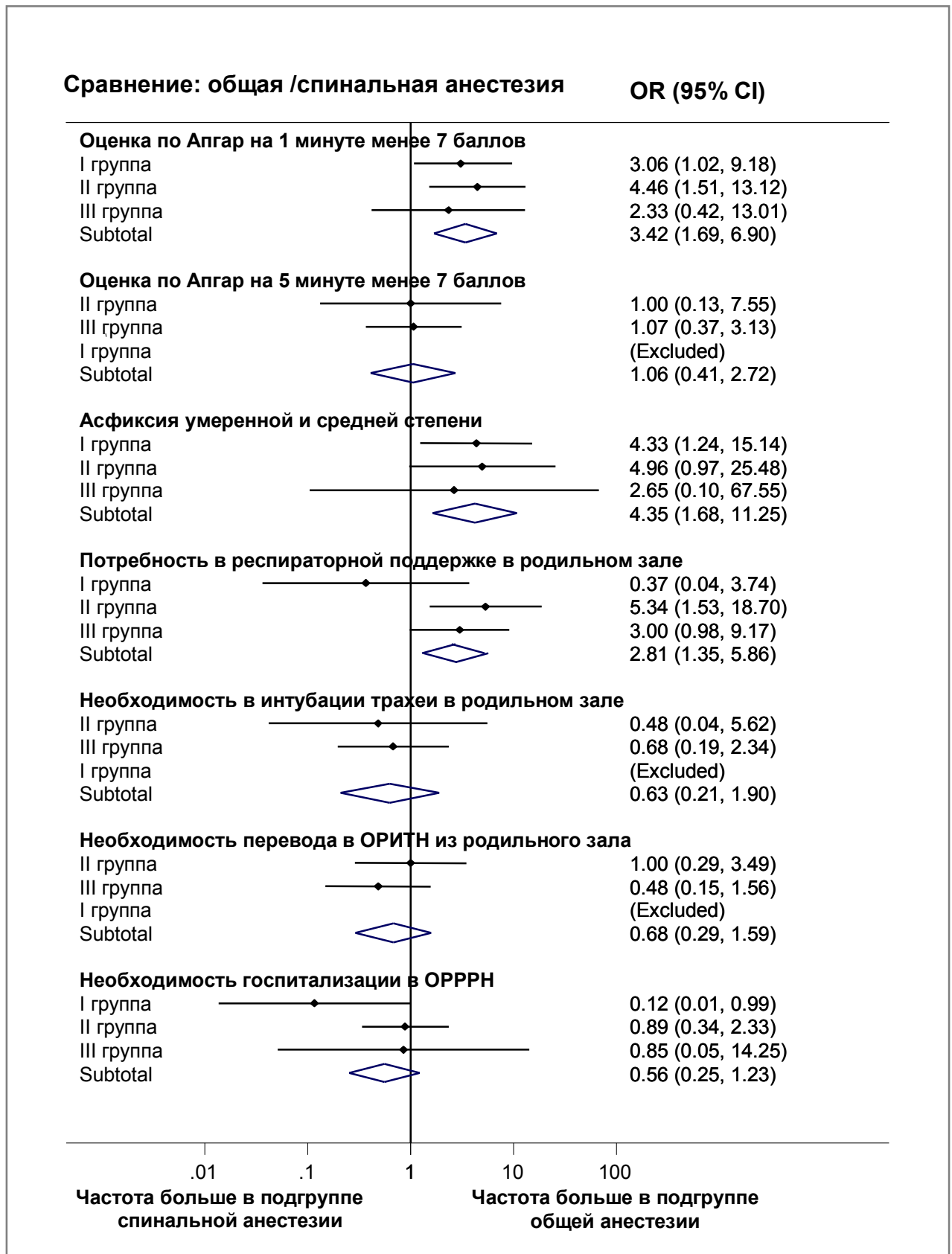


Рисунок 6.2 – Вероятность развития неблагоприятных исходов у детей, рожденных в условиях общей анестезии, ОШ (95% ДИ)

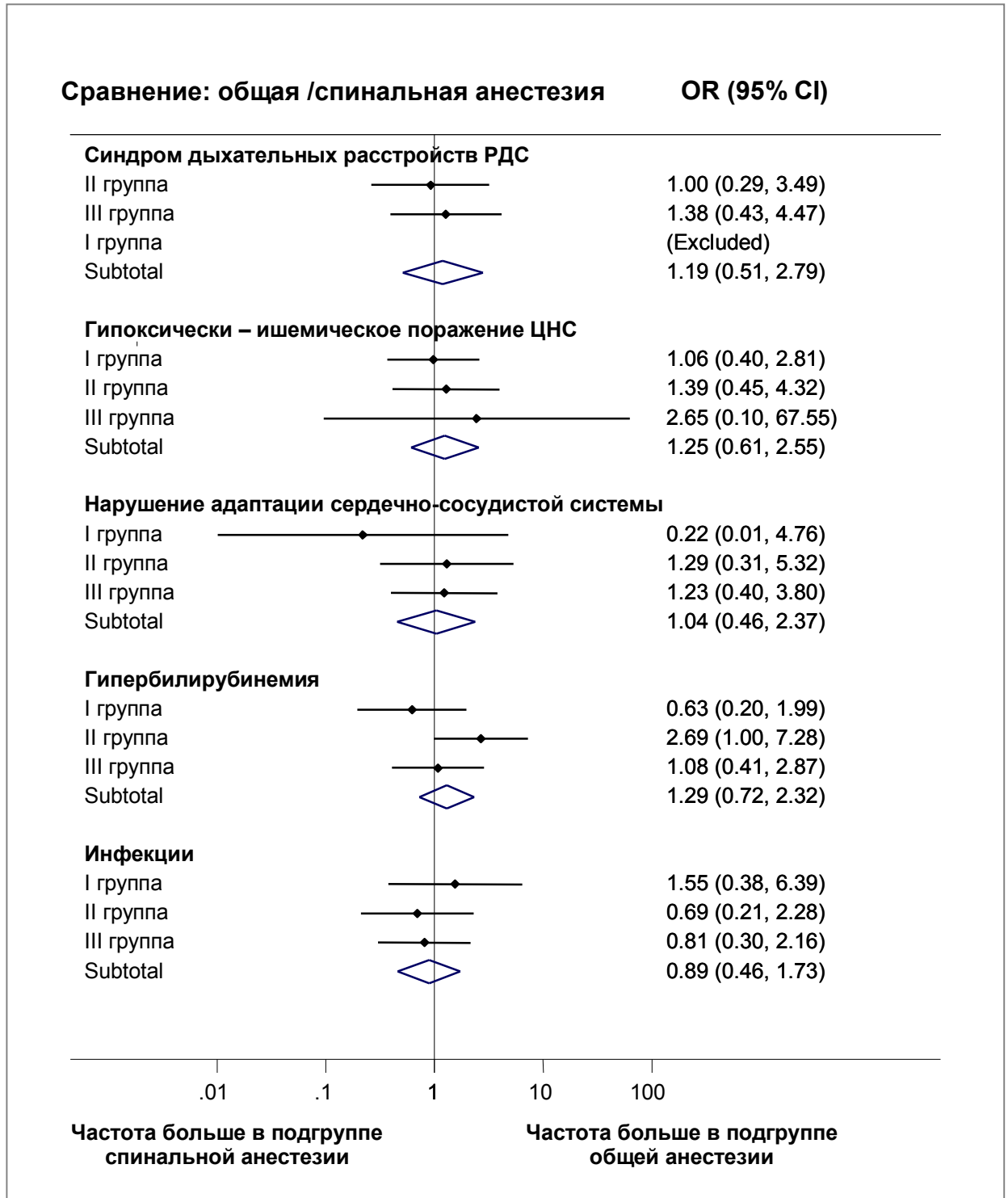


Рисунок 6.3 – Вероятность развития патологии неонатального периода в зависимости от метода анестезии (ОШ; 95% ДИ)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкая распространенность артериальной гипертензии при беременности, высокий риск осложнений у матери и плода, сниженные компенсаторные возможности со стороны сердечно-сосудистой системы, выраженность гемодинамических реакций во время родоразрешения и их влияние на состояние внутриутробного плода, требуют серьезного научно-обоснованного подхода к выбору анестезиологической защиты при абдоминальном родоразрешении.

Решение этих вопросов было реализовано на основе углубленного комплексного изучения особенностей адаптивных реакций гемодинамики матери, состояния системы гемостаза, маркеров системной воспалительной реакции, эндотелиальной дисфункции и уровня кортизола у данного контингента рожениц в условиях современных способов анестезиологической защиты. Бесспорный научный и практический интерес вызывает изучение состояния внутриутробного плода и особенностей течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных от женщин с гипертензивными нарушениями при беременности, в зависимости от метода анестезии.

Цель настоящего исследования – обеспечить безопасность анестезиологической защиты беременных с артериальной гипертензией при абдоминальном родоразрешении на основании мониторинга основных систем жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного.

Для реализации поставленных задач в исследование были включены 3 группы беременных женщин (196 человек), подвергшихся абдоминальному родоразрешению в III триместре беременности в условиях спинальной анестезии и общей анестезии на основе севофлурана и их новорожденные дети в раннем неонатальном периоде.

I (контрольную) группу составили 65 соматически здоровых пациенток с неосложненным (физиологическим) течением беременности, во II (основную) группу вошли 66 беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ),

III (основную) группу составили 65 пациенток с беременностью, осложнившейся преэклампсией тяжелой степени.

Работа выполнена в период с 2008 по 2013 гг., по плану НИР ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России № 01201000717 и ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России.

Дизайн исследования – проспективное, сравнительное, рандомизированное, продольное, моноцентровое. Беременные включались в исследование после получения письменного информированного согласия. Рандомизация в группах по виду анестезии проводилась методом конвертов.

Для оценки безопасности методов анестезии мы изучили реакцию основных систем организма в ответ на оперативное вмешательство в условиях общей анестезии на основе севофлурана и спинальной анестезии. Оценка состояния гемодинамики проводилась с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинговой системой «МАРГ 10-01» («Микролюкс», Челябинск). Анализировали комплекс параметров кровообращения, с помощью спектрального анализа методом быстрого преобразования Фурье: ритм сердца, артериальное давление, ударный объем, фракцию выброса, амплитуду пульсации аорты и амплитуду пульсации дистального сосудистого русла исходно и на этапах операции. Оценивали среднее значение параметра кровообращения за 500 ударов сердца (M), общую мощность спектра вариабельности параметра кровообращения (СПМ), абсолютные значения мощности вариабельности параметра кровообращения в ультранизкочастотном (P_1), очень низкочастотном (P_2), низкочастотном (P_3) и высокочастотном (P_4) диапазонах спектра.

У беременных с гипертензивными расстройствами (II и III группы) выявлены статистически значимые отличия показателей гемодинамики. Отмечено повышение АД (АДс, АДд и АДср), ОПСС и снижение СИ по сравнению с контрольной группой. Изменения гемодинамики в группе тяжелой преэклампсии были более выражены и достоверно отличались от показателей в группе с хронической артериальной гипертензией ($p_{II-III} < 0,0001$). У беременных III группы

так же отмечалось достоверное уменьшение ЧСС, МОК и ИДК, в сравнении с I и II группами ($p < 0,0001$).

Первоначально были определены закономерности колебательных процессов в системе центрального и периферического кровообращения при физиологически протекающей беременности и при беременности, осложненной гипертензивными состояниями. Выявленные особенности variability основных параметров кровообращения в I группе расценены нами как проявление нормальных адаптивных изменений гемодинамики в III триместре беременности.

Полученные данные спектрального анализа variability основных параметров гемодинамики указывают на преобладание симпатического тонуса в регуляции РС, АДср, УО и АПА, и преобладание парасимпатических влияний в регулировании амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) как при физиологически протекающей беременности, так и при гипертензивных нарушениях. Эти данные, в целом, согласуются с исследованиями, представленными *E. Tejera u соавт.* [160, 171], *M. G. Moertl u соавт.* [182], *M. Swansburg u соавт.* [299], *C. A. Brown u соавт.* [302], а так же *C. A. Клеценовым* [41, 42].

В группе беременных с хронической артериальной гипертензией, выявленные изменения основных параметров гемодинамики сопровождаются напряжением адаптивных реакций вегетативной нервной системы в регуляции АДср и амплитуды пульсации микрососудов. В группе тяжелой преэклампсии, наряду с напряжением регуляции АДср, отмечается угнетение (истощение) адаптивных механизмов регуляции сердечного ритма (РС), фракции выброса (ФВ), амплитуды пульсации аорты (АПА), а так же срыв адаптивных реакций (дисрегуляция) дистального сосудистого русла (АПМ). Снижение variability АПМ у беременных с тяжелой преэклампсией свидетельствует о меньшем кровенаполнении периферических сосудов, что связано с высоким тонусом их стенки и снижением её способности к физическим колебаниям.

Результаты проведенного сравнительного анализа основных параметров кровообращения на этапах операции свидетельствуют о благоприятных

гемодинамических изменениях, происходящих в условиях спинальной анестезии. Особого внимания заслуживают изменения гемодинамики, происходящие на пренатальном этапе – до извлечения новорожденного, так как могут оказывать прямое влияние на маточно – плацентарный кровоток и состояние внутриутробного плода. В группах с гипертензивными нарушениями отмечаются статистически значимые отличия всех изучаемых параметров гемодинамики между подгруппами анестезии на пренатальном этапе. Родоразрешение в подгруппе общей анестезии сопровождается более высокими значениями АД (АДс, АДд и АДср), ЧСС и ОПСС и более низкими значениями объемных показателей кровообращения (УО, МОК, СИ), ФВ и ИДК, в сравнении с подгруппой спинальной анестезии.

Проведение спектрального анализа комплекса параметров центральной и периферической гемодинамики на этапах операции позволило определить особенности адаптивных реакций кровообращения рожениц в условиях изучаемых методов анестезии.

В условиях общей анестезии севофлураном вариабельность ритма сердца (ВРС) в группе хронической артериальной гипертензии достоверно не изменяется на пренатальном этапе, в то время как в группе тяжелой преэклампсии отмечается достоверное возрастание показателя, с последующим снижением ВРС в обеих группах после извлечения новорожденного, что расценивается как угнетение адаптивных процессов. Особенностью регулирования ритма сердца явилось достоверное угнетение барорефлекторного (P₃) и объемрегуляторного (P₄) контроля на всех этапах операции, что позволяет характеризовать данный спектральный паттерн как уменьшение вегетативного контроля в регуляции ритма сердца в условиях общей анестезии.

Полученные нами данные исследования вариабельности ритма сердца при кесаревом сечении в условиях общей анестезии севофлураном согласуются с данными ряда авторов при использовании севофлурана у хирургических больных [211, 317, 363, 386]. *М. Мäenpää и соавт.* показали, что применение ингаляционной анестезии севофлураном сопровождается снижением ВРС,

главным образом в области P_3 и P_4 диапазонов [386]. Данные опубликованные *I. Nakatsuka и соавт.* [317] и *C. Paisansathan и соавт.* [363] так же свидетельствуют о подавлении общей мощности спектра ВРС после насыщения севофлураном, без значимого влияния на регуляторную ситуацию, по данным исследования активности симпатических и парасимпатических регуляторов.

В группах с гипертензивными состояниями (II и III) общая мощность спектра колебаний АДср значительно увеличивается на пренатальном этапе в условиях общей анестезии севофлураном, за счет возрастания мощности колебаний всех составляющих спектра ($P_1 - P_4$), с последующим возвращением к исходному уровню. На всех этапах операции в подгруппе общей анестезии отмечается отклонение в сторону гуморально – метаболического звена регуляции (увеличение коэффициента α) и возрастание симпатической регуляции (достоверное снижение коэффициента β).

Применение общей анестезии на пренатальном этапе сопровождается достоверным возрастанием вариабельности АДср в сравнении с подгруппой спинальной анестезии, с достоверным преобладанием спектральной плотности во всех диапазонах. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют об эффективном напряжении механизмов адаптации в регуляции АДср в условиях общей анестезии и об отсутствии напряжения ауторегуляции в условиях спинальной анестезии, что свидетельствует об адекватности ноцицептивной защиты.

Спектральный анализ вариабельности УО во II и III группах свидетельствует об эффективной адаптации без напряжения регуляторных механизмов при спинальной анестезии и угнетении (истощении) адаптивных реакций в условиях общей анестезии.

При сравнительном анализе медленных колебаний гемодинамики выявлено преобладание вариабельности амплитуды пульсации аорты (АПА) в условиях спинальной анестезии на всех этапах операции за счет достоверного преобладания колебательной активности всех составляющих спектра, в сравнении с общей анестезией в группе ХАГ. Отмечается эффективное напряжение

механизмов ауторегуляции АПА в подгруппе спинальной анестезии и срыв адаптации (дезадаптация) в подгруппе общей анестезии, со значительным угнетением симпатической регуляции.

Спектральный анализ амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) в группах с гипертензивными состояниями показал, что регуляция дистального сосудистого русла в подгруппе спинальной анестезии происходит в условиях эффективного напряжения адаптивных механизмов, за счет увеличения колебательной активности во всех диапазонах спектра, с сохранением баланса регуляторов. В то время как в подгруппе общей анестезии чрезмерное напряжение адаптивных реакций сопровождается сменой вегетативного контроля в сторону симпатической нервной системы. Особенность регулирования периферической гемодинамики (АПМ) в условиях спинальной анестезии во всех группах заключается в чрезмерном напряжении механизмов адаптации на пренатальном этапе, с дальнейшим срывом (дисрегуляции) адаптивных реакций пульсации дистального сосудистого русла на последующих этапах операции, и сопровождается сменой гуморально-метаболической регуляции, свойственной этому параметру, на вегетативную регуляцию.

На основании выявленных особенностей медленных колебаний гемодинамики (МКГ) при абдоминальном родоразрешении пациенток с гипертензивными нарушениями мы сделали следующие выводы.

Применение спинальной анестезии сопровождается отсутствием адаптивных реакций на регулирование АД_{ср}, ритма сердца, УО и АПА на пренатальном этапе, с последующим истощением регуляторных влияний на АД_{ср}, ритм сердца и УО в конце операции. Наибольшие регуляторные влияния оказываются на микроциркуляторное русло с сохранением баланса регуляторов, что указывает на эффективность адаптивных реакций. Использование общей анестезии севофлураном характеризуется напряжением адаптивных механизмов регуляции показателей АД_{ср} и ритма сердца на пренатальном этапе, с последующим их истощением, угнетением адаптивных реакций в регулировании УО, срывом

адаптации при поддержании АПА и предельным напряжением адаптивных механизмов в регулировании микроциркуляторного кровообращения.

Динамика как истинных, так и спектральных величин на этапах оперативного вмешательства в группах пациенток с гипертензивными нарушениями, свидетельствует о более благоприятном состоянии механизмов адаптации в условиях спинальной анестезии.

Проведенное межгрупповое сравнительное исследование в условиях одного метода анестезии показало, что достоверные отличия изменений основных показателей гемодинамики имеются на всех этапах периоперационного периода. Это свидетельствует, что интенсивность гемодинамического ответа на анестезию зависит от исходного состояния системы кровообращения.

Анализ адаптивных реакций комплекса параметров гемодинамики позволяет определить некоторые особенности регулирования в условиях общей анестезии на основе севофлурана.

- Данные спектрального анализа АДср свидетельствуют об активации адаптивных реакций в группе с неосложненной беременностью на всех этапах операции. В группах с гипертензивными нарушениями отмечается неэффективное напряжение адаптации на пренатальном этапе с последующим истощением (угнетением) адаптивных реакций, более выраженным в группе тяжелой преэклампсии.

- Учащение сердечного ритма на всех этапах операции сопровождается повышением адаптивных реакций на пренатальном этапе и угнетением механизмов адаптации на последующих этапах операции во всех группах исследования. Депрессия адаптивных механизмов регуляции АДср и РС проявляется после извлечения новорожденного.

- Снижение УО сердца на всех этапах операции сопровождается уменьшением спектральной плотности мощности колебаний и снижением симпатической регуляции и указывает на истощение адаптивных реакций во всех группах, более выраженное в группе тяжелой преэклампсии.

- Спектральные паттерны амплитуды пульсации аорты (АПА) указывают на серьезные нарушения ауторегуляции в условиях общей анестезии у всех исследованных групп. Выраженное угнетение симпатической активности вегетативной нервной системы можно расценить как проявление срыва адаптации.

- Амплитуда пульсации периферических сосудов (АПМ) повышается во всех группах, на всех этапах операции, что сопровождается увеличением спектральной плотности мощности колебаний и сменой симпато – вагального соотношения, в сторону доминирования симпатического влияния на тонус микрососудов. Данный феномен следует рассматривать как дисрегуляцию адаптивных реакций периферической гемодинамики.

Сравнительные данные спектрального анализа комплекса параметров гемодинамики свидетельствуют о более выраженных нарушениях адаптивной реакции гемодинамики в условиях общей анестезии и ИВЛ у пациенток с тяжелой преэклампсией.

Установлены особенности медленных колебаний комплекса гемодинамических параметров у пациенток исследуемых групп в условиях спинальной анестезии.

- Сохранение адаптивных реакций в регуляции АДср на пренатальном этапе сменяется угнетением механизмов адаптации в группах с гипертензивными расстройствами после извлечения плода.

- Повышение спектральной плотности мощности всего спектра РС в группе с физиологически протекающей беременностью свидетельствует о напряжении механизмов адаптации на пренатальном этапе. Снижение variability РС в I и II группах после извлечения новорожденного (3 – 4 этапы) указывает на угнетение адаптивных реакций.

- Активация адаптивных реакций в регуляции УО отмечалась в группе с неосложненной беременностью на пренатальном этапе. В группах с гипертензивными нарушениями, сохранение ауторегуляции на пренатальном

этапе сменялось угнетением регуляторных процессов на последующих этапах операции.

- Отмечается эффективное напряжение механизмов ауторегуляции амплитуды пульсации аорты (АПА) в I и II группах и отсутствие адаптивных реакций в III группе.

- Выраженное напряжение механизмов ауторегуляции периферического кровотока (АПМ) на пренатальном этапе приводит к срыву адаптивных реакций (дисрегуляции) на последующих этапах операции во всех группах.

Пациентки в условиях спинальной анестезии представляют собой уникальную клиническую модель снижения тонуса симпатической нервной системы. Спектральный анализ медленных колебаний гемодинамики позволяет констатировать, что в условиях спинальной анестезии сохраняется доминирование симпатической нервной системы в регулировании АДср, РС, УО и АПА.

Сравнительный анализ исходного состояния системы гемостаза выявил у пациенток с хронической артериальной гипертензией достоверное повышение продуктов деградации фибрина в 1,7 раза (D-димеров) и увеличение гемостатических свойств тромба (ME), что свидетельствует о более выраженной активации свертывания (гиперкоагуляции) по сравнению с физиологически протекающей беременностью. У беременных с тяжелой преэклампсией достоверное снижение уровня фибриногена, угнетение фибринолитической активности, снижение гемостатических свойств тромба (уменьшение МА, ME, индекса тромбодинамического потенциала (ИТП) и удлинение интервала К) свидетельствует о недостаточности гемостатической функции, начальных признаках декомпенсации системы гемостаза и тенденции к развитию гипокоагуляции по сравнению с I и II группами.

Динамика изменений основных тестов плазменного звена гемостаза на 1-е сутки после кесарева сечения имеет однонаправленный характер во всех группах исследования. Отмечается достоверное снижение активности внутреннего пути свертывания (увеличение АЧТВ), выраженное угнетение фибринолитической

активности и прирост уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови (РФМК и D – димеров). Достоверные отличия между методами анестезии выявлены только в группе тяжелой преэклампсии и выражались в большем приросте РФМК в подгруппе общей анестезии, что отражает большее напряжение в системе гемостаза.

Наибольшие изменения параметров ТЭГ наблюдаются в группе хронической артериальной гипертензии, которые носят однонаправленный характер в обеих подгруппах. Замедление процесса свертывания (R и K) отмечается на всех этапах послеоперационного периода, без значимых отличий между подгруппами анестезии. Однако, достоверное снижение тромбоцитарных констант (МА и МЕ) в подгруппе спинальной анестезии происходит раньше, и к моменту окончания операции носит более выраженный характер. Выявленные изменения не приводят к увеличению кровопотери в группе хронической артериальной гипертензии, вероятно за счет компенсаторного угнетения фибринолитической активности. И наконец, в группе тяжелой преэклампсии показатели ТЭГ остаются стабильными в подгруппе спинальной анестезии на всех этапах послеоперационного периода, в то время как использование общей анестезии сопровождается гипокоагуляционными сдвигами в 1-е сутки после операции, в виде удлинения интервалов R и K и снижения индекса тромбодинамического потенциала (ИТП).

Учитывая, в целом, однонаправленный характер изменений показателей системы гемостаза в условиях спинальной и общей анестезии на основе севофлурана, а так же сходный объем интраоперационной кровопотери в подгруппах, можно предположить, что в структуре факторов, влияющих на систему гемокоагуляции, метод анестезии оказывает минимальное влияние. Ингибирование фибринолиза при беременности и, особенно, усиление его торможения в послеоперационном периоде – основная причина сдвига гемостатического баланса в сторону гиперкоагуляции и формированию протромботического состояния.

Сравнительный анализ медиаторов межклеточного взаимодействия не выявил статистически значимых отличий уровня провоспалительных (IL-1 β ,

TNF α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в крови женщин с физиологически протекающей беременностью и патологическим ее течением на фоне гипертензивных нарушений. Наряду с этим, отмечается достоверное повышение уровня TNF α в образцах пуповинной крови новорожденных группы тяжелой преэклампсии по сравнению с новорожденными группы хронической артериальной гипертензии.

При анализе содержания кортизола в крови матери и сыворотке пуповинной крови новорожденных детей, отмечается отсутствие повышения концентрации кортизола в группе тяжелой преэклампсии в сравнении с I и II группами. Выявленный нами феномен характеризует нарушение процесса нормальной адаптации матери к гестационному процессу и снижение адаптационного потенциала новорожденного ребенка в раннем неонатальном периоде.

Динамика уровня провоспалительных цитокинов на 1-е сутки после абдоминального родоразрешения определяет некоторые закономерности: у рожениц всех исследованных групп отмечается достоверное увеличение концентрации IL-10; увеличение уровня TNF α происходит только во II группе при использовании спинальной анестезии. В нашем исследовании, во всех группах исследования наблюдается достоверное увеличение C-реактивного белка на 1-е сутки после операции, что указывает на активацию системной воспалительной реакции после абдоминального родоразрешения, независимо от метода анестезии.

На основании полученных изменений концентрации провоспалительных и противовоспалительных медиаторов межклеточного взаимодействия, уровне кортизола и увеличении C-реактивного белка в 1-е сутки после оперативного родоразрешения, продемонстрировано сопоставимое влияние спинальной и общей анестезии на основе севофлурана на показатели системной воспалительной реакции и эндокринного ответа в раннем послеоперационном периоде.

Наблюдающееся в последнее время увеличение частоты кесарева сечения в “интересах плода” обусловило необходимость оценки влияния методов анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения на состояние

внутриутробного плода и течение периода ранней неонатальной адаптации младенца. Нами проведен анализ клинического течения раннего неонатального периода 196 новорожденных детей от матерей с гипертензивными нарушениями при беременности, в зависимости от метода анестезии.

Оценивали антропометрические данные (массу и длину тела) при рождении, наличие СЗРП, оценку по шкале Апгар, степень асфиксии и потребность в реанимационных мероприятиях. Анализировали течение ранней постнатальной адаптации и исходы раннего неонатального периода клинически и инструментально: неврологический статус с использованием нейросонографии, деятельность сердечно – сосудистой системы с помощью электрокардиографии и эхокардиографии.

Комплексная клиничко – инструментальная оценка состояния раннего неонатального периода выявила более низкие адаптационные возможности детей с гипертензивными нарушениями у матери, особенно с тяжелой преэклампсией. В связи с высокой частотой и тяжестью патологии перинатального периода, новорожденным от матерей с преэклампсией тяжелой степени требовалась более длительная госпитализация в ОРИТН, ОРРН и более продолжительное пребывание в стационаре в целом.

Выявлены особенности течения периода ранней неонатальной адаптации новорожденных детей, родившихся способом операции кесарева сечения в условиях спинальной и общей анестезии на основе севофлурана. Адаптация детей от матерей с хронической артериальной гипертензией снижена после применения общей анестезии при кесаревом сечении по сравнению с детьми, рожденными в условиях спинальной анестезии. Неблагоприятное влияние общей анестезии проявляется в более низкой оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, в большей частоте асфиксии умеренной и средней степени тяжести, а так же в большей потребности проведения ИВЛ в родильном зале.

Для определения влияния различных методов анестезии на плод были проанализированы показатели кислотно – основного состояния и газовый состав пуповинной крови, которые отражают состояние плацентарной перфузии и

позволяют произвести объективную оценку тяжести гипоксии при рождении. Клинические данные подтверждаются более низкими значениями рН и более высоким уровнем рСО₂ в артериальной крови пуповины в подгруппе общей анестезии, находящихся, однако, в пределах нормальных значений.

Напряженное течение процессов ранней неонатальной адаптации детей, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией не имеет статистически значимых отличий в подгруппах анестезии. Применение метода общей анестезии не оказывает клинического и статистического влияния на низкую оценку новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни в этой группе.

Следует отметить, что на формирование основных патологических состояний в раннем неонатальном периоде, таких как синдром дыхательных расстройств, частоту и тяжесть гипоксически – ишемического поражения центральной нервной системы, нарушение адаптации сердечно-сосудистой системы, а так же частоту развития гипербилирубинемии и инфекционных процессов, метод анестезиологической защиты статистически значимого влияния не оказывает.

Проведенное нами исследование, включающее комплексную оценку влияния метода анестезии на основные системы жизнеобеспечения матери, состояние внутриутробного плода и течение раннего неонатального периода новорожденного, позволяет обоснованно рекомендовать спинальную анестезию как оптимальный вариант анестезиологической защиты при абдоминальном родоразрешении беременных с гипертензивными нарушениями, с позиции «безопасности» матери, плода и новорожденного.

ВЫВОДЫ

1. Общие закономерности регулирования сердечно-сосудистой системы при беременности, осложненной хронической артериальной гипертензией, определяются напряжением процессов адаптации в регуляции артериального давления, ритма сердца, амплитуды пульсации аорты и микрососудов. Для тяжелой преэклампсии характерно истощение адаптивных механизмов регуляции ритма сердца, фракции выброса, амплитуды пульсации аорты и дисрегуляция дистального сосудистого русла.

2. Спинальная анестезия у беременных с гипертензивными нарушениями в сравнении с общей анестезией сопровождается благоприятными гемодинамическими сдвигами, особенно на пренатальном этапе, при оптимальной реализации механизмов адаптации, в то время как, ингаляционная анестезия севофлураном характеризуется угнетением механизмов адаптации в регуляции ударного объема и неэффективным напряжением регуляции дистального сосудистого русла.

3. Отклонение параметров гемодинамики и выраженность адаптивных реакций системы кровообращения у пациенток с гипертензивными состояниями при абдоминальном родоразрешении в условиях общей и спинальной анестезии зависит от исходного состояния системы кровообращения. Общая анестезия на основе севофлурана сопровождается более выраженными нарушениями адаптивных процессов гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией, в то время как, спинальная анестезия характеризуется сохранностью механизмов адаптации в группах с гипертензивными нарушениями.

4. Гипертензивные состояния при беременности характеризуются признаками нарушения адаптации системы гемостаза к периоду гестации. При абдоминальном родоразрешении изменения в системе гемостаза выражаются в активации прокоагулянтного звена, увеличении маркеров свертывания и угнетении фибринолитической активности крови во всех исследованных группах.

В условиях общей анестезии напряжение системы гемостаза в группе тяжелой преэклампсии выражено в большей степени.

5. Спинальная и общая анестезия на основе севофлурана эффективно ограничивают эндокринные проявления и системную воспалительную реакцию при абдоминальном родоразрешении у беременных с гипертензивными состояниями.

6. Течение периода ранней неонатальной адаптации детей, родившихся от матерей с хронической артериальной гипертензией способом операции кесарева сечения, зависит от метода анестезиологической защиты. Применение общей анестезии севофлураном достоверно увеличивает риск оценки новорожденных по шкале Апгар менее 7 баллов на 1-й минуте жизни в 4,46 раза, повышает риск рождения детей в асфиксии умеренной и средней степени тяжести в 4,96 раза и требует проведения респираторной поддержки в родовом зале в 5,34 раза чаще, чем при спинальной анестезии. У новорожденных от матерей с гипертензивными нарушениями метод анестезиологического обеспечения не влияет на формирование перинатальной патологии.

7. По совокупности эффектов влияния на основные системы жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного, спинальная анестезия обеспечивает оптимальное течение адаптационных процессов матери и ребенка, что позволяет считать её методом выбора анестезиологической защиты беременных с гипертензивными нарушениями при абдоминальном родоразрешении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем беременным с гипертензивными состояниями необходимо до родоразрешения проведение комплексного обследования гемодинамики неинвазивным методом с определением АДс, АДд, АДср, ЧСС, УО, МОК, СИ, ФВ, ИДК и ОПСС.

2. С целью определения состояния процессов адаптации целесообразно проведение спектрального анализа variability комплекса параметров центральной и периферической гемодинамики, включающего variability ритма сердца (РС), variability АДср, variability УО, variability АПА и variability АПМ.

3. Необходимо расширение стандартного гемодинамического мониторинга интраоперационно у пациенток с тяжелой преэклампсией, наряду с регистрацией абсолютных величин АДс, АДд, АДср, ЧСС, УО, МОК, СИ, ФВ, ИДК и ОПСС, целесообразно определение variability параметров АДср, РС, УО, АПА и АПМ для своевременного предупреждения осложнений и их коррекции.

4. Беременным с гипертензивными нарушениями необходимо проведение комплексного динамического периоперационного контроля показателей системы гемостаза методом ТЭГ, с целью своевременного выявления нарушений гемостаза и оценки эффективности их коррекции.

5. При абдоминальном родоразрешении беременных с гипертензивными расстройствами спинальная анестезия является методом выбора по совокупности эффектов на состояние основных систем жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного.

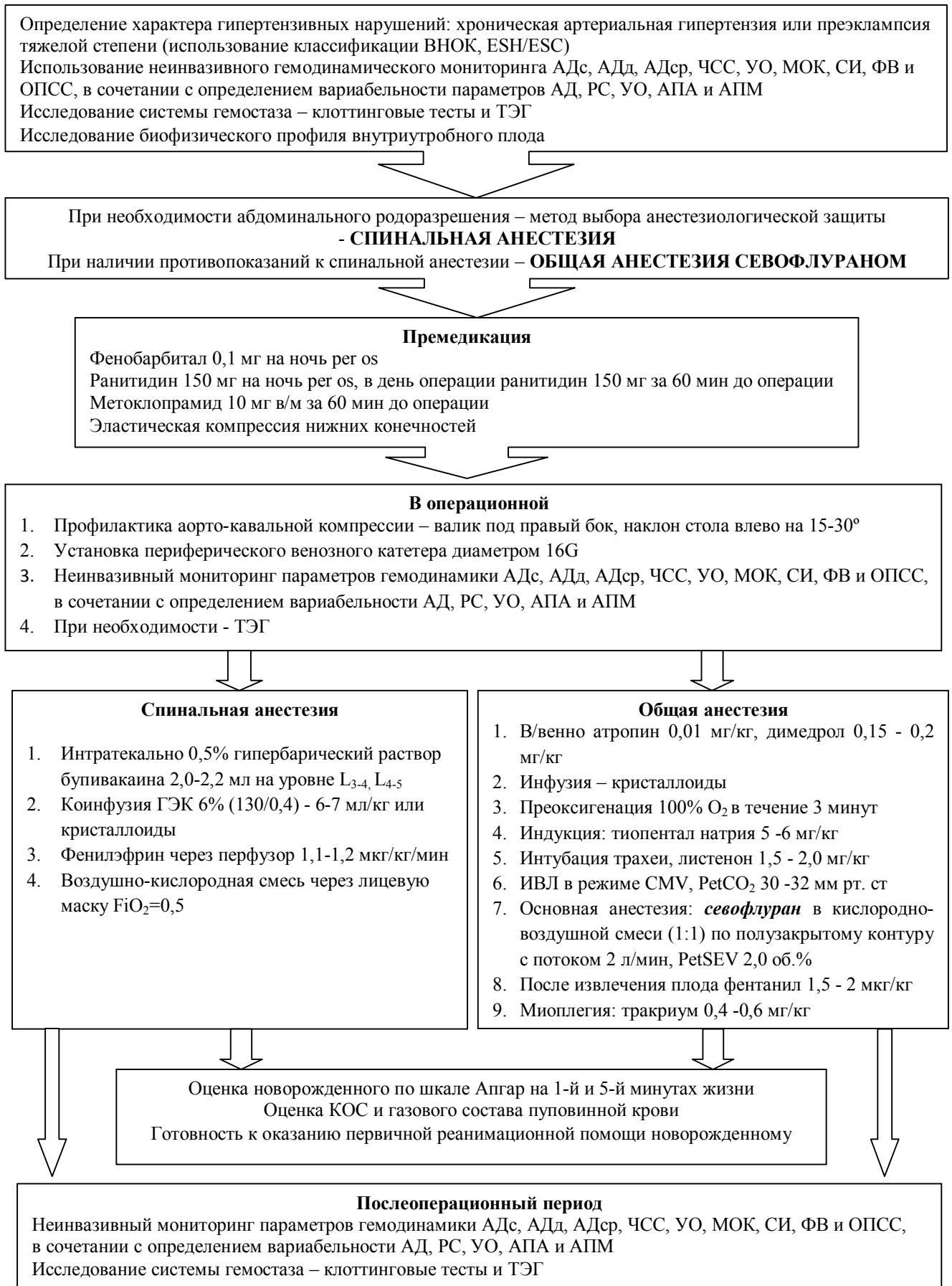
6. При наличии противопоказаний к выполнению регионарных методов анестезии возможно выполнение общей анестезии на основе севофлурана в соответствии с разработанной нами медицинской технологией.

7. Повышенный риск неблагоприятных исходов у детей, рожденных в условиях общей анестезии, требует особого внимания неонатолога и готовности к

оказанию реанимационной помощи и респираторной поддержки в родильном зале.

8. Разработанный алгоритм периоперационного ведения беременных с гипертензивными состояниями рекомендован для практического применения в работе акушерских стационаров.

Алгоритм периоперационного ведения пациенток с гипертензивными нарушениями при беременности



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АДд	артериальное давление диастолическое
АДс	артериальное давление систолическое
АДср	артериальное давление среднее
АПА	амплитуда пульсации аорты
АПМ	амплитуда пульсации микрососудов пальца
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВНОК	Всероссийское научное общество кардиологов
ВРС	вариабельность ритма сердца
ВЧ	высокочастотный диапазон
ВТЭО	венозные тромбоэмболические осложнения
ГЭК	гидроксиэтилкрахмал
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИДК	индекс доставки кислорода
ИМТ	индекс массы тела
ИТП	индекс тромбодинамического потенциала
КОС	кислотно – основное состояние
МНО	международное нормализованное отношение
МОК	минутный объём кровообращения
НЧ	низкочастотный диапазон
ОА	общая анестезия
ОНЧ	очень низкочастотный диапазон
ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	объём циркулирующей крови
ПДФ	продукты деградации фибрина
РДС	респираторный дистресс синдром
РС	ритм сердца
РФМК	растворимые фибрин-мономерные комплексы
СА	спинальная анестезия
СДР	синдром дыхательных расстройств
СЗРП	синдром задержки роста плода
СИ	сердечный индекс
СП	спектральная плотность
СПМ	спектральная плотность мощности (общая мощность спектра)
СРБ	С – реактивный белок
ССС	сердечно-сосудистая система
ТЭГ	тромбоэластограмма
УНЧ	ультранизкочастотный диапазон
УО	ударный объём левого желудочка сердца
УИ	ударный индекс
ФА	фибринолитическая активность
ФВ	фракция выброса левого желудочка сердца

ХАГ	хроническая артериальная гипертензия
ХФПН	хроническая фетоплацентарная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ASA	American Society of Anaesthesiologists (Американская ассоциация анестезиологов)
BE_{ef}	дефицит оснований
МА	максимальная амплитуда наибольшего расхождения ТЭГ
ME	константа эластичности образования сгустка
OR	отношение шансов
P_1	мощность ультранизкочастотного диапазона
P_2	мощность очень низкочастотного диапазона спектра
P_3	мощность низкочастотной части спектра
P_4	мощность высокочастотного диапазона
$PaCO_2$	парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови
PaO_2	парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PAI-1	ингибитор активатора плазминогена I типа
$PetCO_2$	напряжение углекислого газа в выдыхаемом воздухе
$PvCO_2$	парциальное напряжение углекислого газа в венозной крови
PvO_2	парциальное напряжение кислорода в венозной крови
SaO_2	насыщение кислородом артериальной крови
SpO_2	сатурация кислорода
SvO_2	насыщение кислородом венозной крови
FiO_2	фракция кислорода во вдыхаемом воздухе
HCO_3	актуальный бикарбонат плазмы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э. К. Гестоз : теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. - Москва : МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.
2. Айламазян, Э. К. Материнская смертность вследствие эклампсии - чему можно научиться? / Э. К. Айламазян, М. А. Репина // Журнал акушерства и женских болезней. - 2013. - № 3. - С. 3-8.
3. Акушерские осложнения при различных формах артериальной гипертензии у беременных / В. Ф. Долгушина, В. С. Чулков, Н. К. Вереина [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 10. - С. 33-39.
4. Астахов, А. А. Методический подход к исследованиям медленноволновых процессов у здоровых и больных / А. А. Астахов, Ал. А. Астахов, И. А. Астахов // Инжиниринг в медицине: материалы науч. - практич. конф. - Челябинск, 2004. - С. 132-145.
5. Астахов, А. А. Увеличение объёмрегуляторных и вазомоторных влияний как механизм адаптации гемодинамики к увеличению преднагрузки у здоровых / А. А. Астахов, Н. С. Давыдова // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2011. - № 3 (36). - С. 67-71.
6. Астахов, А. А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы «Кентавр») : учебное пособие для врачей-анестезиологов : в 2 т. / А. А. Астахов. - Челябинск, 1996. - 334 с.
7. Ахмадеева, Э. Н. Особенности ранней адаптации новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения / Э. Н. Ахмадеева, Ю. Д. Еникеева // Практическая медицина. - 2009. - № 7. - С. 5-8.
8. Ахмерова, Ф. Г. Состояние здоровья детей после кесарева сечения (в катамнезе) / Ф. Г. Ахмерова // Вопросы современной педиатрии. - 2005. - Т. 4, Приложение № 1. - С. 22-23.

9. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма : теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - № 3. - С. 120-127.
10. Байбарина, Е. Н. Особенности адаптации новорожденных в зависимости от вида анестезии при кесаревом сечении / Е. Н. Байбарина, Л. М. Комисарова, Е. Г. Катюхина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - № 4. - С. 8-11.
11. Баранова, Е. И. Артериальная гипертензия у беременных / Е. И. Баранова // Артериальная гипертензия. - 2006. - Т. 12, № 1. - С. 7-15.
12. Барашнев, Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. - Москва : Триада-Х, 2011. - 672 с.
13. Бебякова, Н. А. Взаимосвязь периферической вазоконстрикции с полиморфизмом T-786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота / Н. А. Бебякова, А. В. Хромова, О. М. Феликсова // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 12, Ч. 2. - С. 176-179.
14. Бобров, В. А. Метаболизм оксида азота и эндотелиальная дисфункция у больных с эссенциальной гипертензией с признаками ремоделирования левого желудочка / В. А. Бобров, И. Г. Фирсова // Украинский кардиологический журнал. - 2010. - № 3. - С. 15-18.
15. Буланов, А. Ю. Гемостаз при острой кровопотере : патогенез изменений, контроль и коррекция / А. Ю. Буланов // Тольяттинский медицинский консилиум. - 2011. - № 3-4. - С. 27-29.
16. Быков, А. С. Ауторегуляция системной гемодинамики при различных вариантах анестезии / А. С. Быков, К. Ю. Репин, Н. С. Давыдова // Уральский медицинский журнал. - 2007. - № 6. - С. 64-70.
17. Бышевский, А. Ш. Гемостаз при физиологической беременности, беременности с артериальной гипертензией и преэклампсией / А. Ш. Бышевский, В. А. Полякова, А. Ю. Рудзевич // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2010. - № 4. - С. 13-30.

18. Бышевский, А. Ш. Непрерывное внутрисосудистое свертывание крови у беременных с артериальной гипертензией до и после операции кесарево сечение / А. Ш. Бышевский, А. Ю. Рудзевич // *Фундаментальные исследования*. - 2011. - № 6. - С. 42-44.
19. Ванданов, Б. К. Сравнительный анализ влияния различных методов общей анестезии на иммунитет и интерлейкины / Б. К. Ванданов, З. Г. Пантелеймонова, С. И. Воротницкий // *Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы 2-го Конгресса*. - Москва, 2009. - С. 33-35.
20. Вереина, Н. К. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности / Н. К. Вереина, С. П. Сеницын, В. С. Чулков // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2012. - № 2. - С. 43-45.
21. Видеркер, Т. В. Клинические, инструментальные и биохимические маркеры гипоксии плода в прогнозировании поражений центральной нервной системы у новорожденного / Т. В. Видеркер, О. В. Ремнева, Н. И. Фадеева // *Российский вестник акушерства и гинекологии*. - 2008. - № 6. - С. 4-8.
22. Вихляева, Е. М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдалённые последствия преэклампсии / Е. М. Вихляева // *Акушерство и гинекология*. - 2009. - № 1. - С. 3-6.
23. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде / Ю. С. Александрович, О. В. Рязанова, Э. А. Муриева [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. - 2011. - № 1. - С. 15-18.
24. Влияние гипергомоцистеинемии на тяжесть гипертензии у беременных и перинатальные исходы / Л. Е. Мурашко, Ф. С. Бадоева, Л. З. Файзуллин [и др.] // *Акушерство и гинекология*. - 2010. - № 3. - С. 24-27.
25. Влияние севофлурана на спонтанную биоэлектрическую активность мозга у нейрохирургических больных / Д. А. Моцев, О. Б. Сазонова, А. А. Огурцова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. - 2008. - № 2. - С. 11-15.

26. Гайсин, И. Р. Артериальная гипертензия у беременных - новый кардиоренальный континуум / И. Р. Гайсин // Терапевтический архив. - 2012. - Т. 84, № 1. - С. 48-53.
27. Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия : клинический протокол / ФГБУ «НЦ АГиП им. акад. Кулакова» ; Минздравсоцразвития России ; Институт Здоровья семьи ; Проект «Мать и дитя». - Москва, 2012. - 44 с.
28. Громада, Н. Е. Изменения уровня цитокинов и показателей кариометрии у новорожденных с перинатальной гипоксией / Н. Е. Громада // Российский иммунологический журнал. - 2008. - № 2-3. - С. 87-91.
29. Давыдова, Н. С. Новые подходы к оптимизации анестезиологической защиты операций у лиц пожилого и старческого возраста : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / Давыдова Надежда Степановна; Уральская гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2002. - 264 с.
30. Дементьева, И. И. Патология системы гемостаза / И. И. Дементьева, М. А. Чарная, Ю. А. Мороз. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 283 с.
31. Джанашия, П. Х. Артериальная гипертензия / П. Х. Джанашия, Н. Г. Потешкина, Г. Б. Селиванова. - Москва : Миклош, 2010. - 168 с.
32. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации. - Москва : Всероссийское научное общество кардиологов, 2010. - 40 с.
33. Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / под ред. Н. Н. Петрищева. - Санкт-Петербург : НИЦ ВМА, 2007. - 296 с.
34. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. - Тверь : Триада, 2005. - 227 с.
35. Евсюкова, И. И. Патогенез перинатальной патологии у новорожденных детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии при плацентарной недостаточности / И. И. Евсюкова // Журнал акушерства и женских болезней. - 2009. - № 2. - С. 26-29.

36. Интенсивная терапия родильниц, перенесших тяжелые осложнения беременности / С. В. Баринов, В. Н. Лукач, С. И. Блауман [и др.] // Омский научный вестник. - 2013. - № 1 (118). - С. 153-156.
37. Исследования вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического полета / Р. М. Баевский, Е. С. Лучицкая, И. И. Фунтова [и др.] // Физиология человека. - 2013. - Т. 39. № 5. - С. 42-52.
38. Каюмова, Л. Х. Гемостаз при физиологической и осложненной беременности / Л. Х. Каюмова // Медицинский альманах. - 2009. - № 4. - С. 63-66.
39. Кирилочев О. К. Шкале Апгар 60 лет / О. К. Кирилочев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2012. - № 2. - С. 9-11.
40. Кирющенко, П. А. Уровень Д-димера как один из основных показателей системы гемостаза при физиологической беременности и в раннем послеродовом периоде / П. А. Кирющенко, М. А. Тамбовцева, Е. В. Андамова // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2011. - № 2. - С. 65-69.
41. Клещеногов, С. А. Особенности нейровегетативной регуляции при нормальной и осложненной беременности (на основе спектрального компьютерного анализа кардиоритма матери) : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Клещеногов Сергей Александрович ; НИИ комплекс. проб. гигиены и проф. заболеваний СО РАМН (г. Новокузнецк). - Новосибирск, 2002. - 30 с.
42. Клещеногов, С. А. Прогностические критерии гестоза беременных по данным variability ритма сердца матери / С. А. Клещеногов // Бюллетень СО РАМН. - 2012. - Т. 32, № 6. - С. 22-28.
43. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство : в 2 т. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012.
44. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония : ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 864 с.
45. Кобалава, Ж. Д. Инновационные подходы к лечению артериальной гипертонии / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская // Врач. - 2010. - № 4. - С. 2-7.

46. Ковтун, О. П. Перинатальное программирование артериальной гипертензии у ребенка / О. П. Ковтун, П. Б. Цывьян // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2013. - № 6. - С. 34-38.
47. Ковтун, О. П. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы у детей / О. П. Ковтун, Н. Е. Громада. - Екатеринбург : Изд-во : УГМА, 2011. - 274 с.
48. Козлов, И. А. Севофлуран: основные свойства и применение в кардиоанестезиологии / И. А. Козлов, Л. А. Кричевский // Вестник интенсивной терапии. - 2008. - № 1. - С. 14-20.
49. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия операции кесарева сечения: суммирование пороков или их коррекция? / С. В. Сокологорский, Е. М. Шифман, А. В. Бурлев [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2010. - Т. 4. № 3. - С. 34-37.
50. Крупаткин, А. И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. - Москва : Либроком, 2013. - 489 с.
51. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник. - Чита, 2010. - 832 с.
52. Куликов А. В. Прогнозирование и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии. Выбор тактики интенсивной терапии : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / Куликов Александр Вениаминович ; Уральская гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2003. - 39 с.
53. Ланг, Т. Двадцать ошибок статистического анализа, которые вы сами можете обнаружить в биомедицинских статьях / Т. Ланг // Международный журнал медицинской практики. - 2005. - № 1. - С. 21-31.
54. Лебединский, К. М. Гемодинамические осложнения и критические инциденты при центральных нейроаксиальных блокадах : эпидемиология и механизмы развития / К. М. Лебединский, Д. А. Шевкуленко // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 4. - С. 76-78.

55. Лебединский, К. М. Прогностическое моделирование реакции кровообращения на спинальную анестезию / К. М. Лебединский, Д. А. Шевкуленко // Анестезиология и реаниматология. - 2005. - № 4. - С. 23-26.
56. Лечебно-диагностическая тактика ведения больных с артериальной гипертонией в России : доклад рабочей группы Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по высокому артериальному давлению при беременности. - Москва, 2007. - 22 с.
57. Логутова, Л. С. Пути снижения частоты оперативного родоразрешения в современном акушерстве / Л. С. Логутова, К. Н. Ахвледиани // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 8. - С. 57-61.
58. Любошевский, П. А. Роль эпидуральной анестезии в ограничении периоперационных нарушений гемостаза при абдоминальных операциях / П. А. Любошевский, А. М. Овечкин, А. В. Забусов // Новости хирургии. - 2011. - Т. 19, № 5. - С. 109-111.
59. Любошевский, П. А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / Любошевский Павел Александрович ; ГБОУ ВПО Ярославская гос. мед. акад. - Ярославль, 2012. - 46 с.
60. Мазурская, Н. М. Клинико-функциональные особенности показателей системной гемодинамики у беременных, рожениц и родильниц с артериальной гипертензией : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Мазурская Наталья Михайловна ; ГУЗ Московский обл. НИИ акуш. и гинек. МЗ МО. - Москва, 2007. - 48 с.
61. Макаров, О. В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? / О. В. Макаров, Н. Н. Николаев, Е. В. Волкова.- Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 176 с.
62. Макаров, О. В. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии / О. В. Макаров, Е. В. Волкова, М. А. Пониманская // Лечебное дело. - 2011. - № 1. - С. 49-55.

63. Макаров, О. В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты / О. В. Макаров, О. Н. Ткачева, Е. В. Волкова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 136 с.
64. Макаров, Р. А. Выбор метода анестезиологического пособия у беременных с хронической артериальной гипертензией при оперативном родоразрешении : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / Макаров Роман Александрович ; Уральская гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2011. - 147 с.
65. Матковский, А. А. Низкопоточный метод анестезии ксеноном в акушерской и гинекологической практике : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Матковский Андрей Анатольевич ; Уральский НИИ охраны материнства и младенчества, Уральская гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2007. - 20 с.
66. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство, гинекология и перинатология) : 10-й пересмотр. - Москва, 2004.
67. Международные стандарты безопасности анестезиологической практики (редакция 2008 г.): редакционная статья // Анестезиология и реаниматология. - 2009.- № 6. - С. 4-10.
68. Мишина, И. Е. Роль сердечно-сосудистой патологии в развитии ишемического инсульта и течении его острого периода / И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2012. - Т. 17, № 1. - С. 71-72.
69. Мониторинг состояния центральной и вегетативной нервной системы при тотальной внутривенной анестезии / Е. Д. Надькина, С. В. Брагина, А. М. Овезов [и др.] // Эфферентная терапия. - 2011. - Т. 17, № 3. - С. 99-100.
70. Моцев, Д. А. Применение севофлурана в нейроанестезиологии / Д. А. Моцев, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. - 2006.- № 2. - С. 25-31.
71. Мурашко, Л. Е. Оксид азота в генезе преэклампсии / Л. Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 6. - С. 24-27.

72. Мурашко, Л. Е. Содержание гомоцистеина, фолатов и витамина В12 в крови беременных с преэклампсией / Л. Е. Мурашко, Л. З. Файзуллин, Ф. С. Бадоева // *Акушерство и гинекология*. - 2012. - № 4. - С. 22-25.
73. Наумова, В. В. Особенности variability комплекса параметров гемодинамики у больных АГ / В. В. Наумова, Е. С. Земцова // *Кардиология*. - 2009. - № 3. - С. 20-24.
74. Наумова, В. В. Особенности медленных колебаний гемодинамики у мужчин и женщин / В. В. Наумова, Е. С. Земцова // *Физиология человека*. - 2009. - № 5. - С. 47-53.
75. Неонатология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н. Н. Володина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 848 с.
76. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии : краткое руководство / под ред. В. Н. Серова. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 254 с.
77. Неотложные состояния в акушерстве : руководство для врачей / В. Н. Серов, Г. Т. Сухих, И. И. Баранов [и др.]. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 775 с.
78. Низкопоточная ингаляционная анестезия на основе севофлюрана в акушерстве : методические рекомендации для последипломного образования врачей / А. И. Грицан, Г. В. Грицан, Е. Н. Сивков [и др.]. - Красноярск, 2006. - 35 с.
79. Номоконов, Г. Г. Низкие дозы бупивакаина для спинальной анестезии при операции кесарева сечения и состояние материнской гемодинамики / Г. Г. Номоконов, А. А. Астахов (мл.), А. В. Куликов // *Уральский медицинский журнал*. - 2009. - № 9 (63). - С. 89-93.
80. О материнской смертности в Российской Федерации в 2012 году : методическое письмо / под ред. Е. Н. Байбаринной. - Москва, 2013. - 37 с.
81. Овечкин, А. М. Возможности и особенности проведения нейроаксиальной анестезии у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией /

А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2009. - Т. 3, № 3. - С. 36-47.

82. Особенности профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в связи с беременностью и родами : российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений / Флебология. - 2010. - Т. 4, Вып. 2, № 1. - С. 2-37.

83. Оценка качества низкопоточной анестезии на основе севофлюрана при абдоминальном родоразрешении / А. И. Грицан, Г. В. Грицан, Е. Н. Сивков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2009. - № 1. - С. 56-59.

84. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина, А. Л. Унанян [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 2. - С. 35-40.

85. Первичная и реанимационная помощь новорожденным детям [Электронный ресурс] : методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 15-4/10/2-3204 от 21.04.2010 г. - Режим доступа : <http://www.bestpravo.ru>. - 22.05.2013.

86. Попова, А. А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А. А. Попова, С. Д. Маянская, Е. Н. Березикова // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - № 4. - С. 7-11.

87. Попова, И. Г. Клинико-лабораторная оценка функции эндотелия при развитии перинатальных поражений ЦНС у новорожденных от матерей с гестозом / И. Г. Попова, Т. В. Чаша, Г. Н. Кузьменко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - Т. 55, № 4. - С. 18-19.

88. Посисеева, Л. В. Иммунология ранних сроков беременности : подготовка эндометрия к имплантации (обзор литературы) / Л. В. Посисеева, М. С. Тулупова, Е. А. Калинина // Доктор. Ру. - 2013. - Т. 7, № 85. - С. 74-78.

89. Практическая коагулология / М. А. Пантелеев, С. А. Васильев, Е. И. Синуаридзе [и др.]. - Москва : Практическая медицина, 2011. - 192 с.

90. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве : медицинская технология / ФГУ «НЦАГиП им. акад. В. И. Кулакова МЗ России. - Москва, 2010. - 20 с.
91. Пырегов, А. В. Дифференцированное анестезиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения беременных высокого риска : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37, 14.00.01 / Пырегов Алексей Викторович ; Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. - Москва, 2007. - 48 с.
92. Пырегов, А. В. Операционно-анестезиологический риск и оптимизация анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения / А. В. Пырегов // Анестезиология и реаниматология. - 2007.- № 6. - С. 30-33.
93. Рациональная фармакоанестезиология : руководство для практикующих врачей / под ред. А. А. Бунатяна, В. М. Мизикова. - Москва : Литтерра, 2006. - 800 с.
94. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIGA / О. Ю. Реброва. - 3-е изд. - Москва : МедиаСфера, 2006. - 312 с.
95. Региональные аспекты материнской смертности в Российской Федерации. Российское общество акушеров-гинекологов : учебное пособие / Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, О. Г. Фролова [и др.]. - Москва : Изд-во: Российское общество акушеров-гинекологов, 2010. - 32 с.
96. Результаты Российского многоцентрового эпидемиологического исследования «Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России “ДИАЛОГ II”» / Г. Т. Сухих, Р. Г. Оганов, О. Н. Ткачёва [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2010. - Т. 16, № 1. - С. 45-51.
97. Рейнольдс, Ф. Влияние анестезии в родах на ребенка / Ф. Рейнольдс // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. - Вып.13. - Архангельск, 2007. - С. 93-100.
98. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [и др.]; пер. с англ. Российского медицинского общества по артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал. - 2014. - Т. 1, № 105. - С. 7-94.

99. Репина, М. А. Преэклампсия и материнская смертность / М. А. Репина. - Санкт-Петербург : СПбМАПО, 2005. - 208 с.
100. Рудзевич, А. Ю. Нарушения процессов агрегации и реакции высвобождения тромбоцитов, непрерывного внутрисосудистого свертывания крови, их коррекция антиоксидантами при артериальной гипертензии у беременных : автореферат дис. ... д-ра биохим. наук : 03.01.04 / Рудзевич Алексей Юрьевич ; Тюменская гос. мед. акад. - Тюмень, 2011. - 43 с.
101. Рудзевич, А. Ю. Непрерывное внутрисосудистое свертывание у беременных с артериальной гипертензией / А. Ю. Рудзевич, Е. М. Шаповалова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2008. - №. 2. - С. 71-74.
102. Сабилов, Д. М. Факторы анестезиологического риска при спинальной анестезии в акушерстве / Д. М. Сабилов, Б. Д. Дурманов, А. А. Ходжаева // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - № 6. - С. 38-40.
103. Савельева, Г. М. Реально ли снижение частоты кесарева сечения в акушерстве / Г. М. Савельева // Мать и дитя : материалы VIII Всероссийского форума. - Москва, 2006. - С. 220-221.
104. Серов, В. Н. Профилактика материнской смертности / В. Н. Серов // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 7-1. - С. 4-10.
105. Сидельникова, В. М. Гемостаз и беременность / В. М. Сидельникова, П. А. Кирющенко. - Москва : Триада-Х, 2004. - 206 с.
106. Сидельникова, В. М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 352 с.
107. Сидорова, И. С. Современный взгляд на проблему преэклампсии: аргументы и факты / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 5. - С. 10-15.
108. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике / А. Д. Макацария, А. Л. Мищенко, В. О. Бицадзе [и др.]. - Москва : Триада-Х, 2002. - 496 с.

109. Согомоян, К. А. Безопасность регионарной анестезии на фоне применения антикоагулянтов. Анализ национальных протоколов / К. А. Согомоян, С. В. Григорьев, И. Б. Заболотских // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2008. - Т. II, № 4. - С. 5-10.

110. Состояние здоровья новорожденных, родившихся у женщин с плацентарной недостаточностью и инфекцией / Е. Н. Байбарина, В. В. Зубков, О. И. Михайлова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - № 5. - С. 14-19.

111. Состояние системы гемостаза в условиях различных видов анестезии при родоразрешении у беременных с гестозами / В. П. Музыченко, С. Ю. Тимохова, И. Б. Заболотских [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2012. - № 5. - С. 70-72.

112. Спинальная анестезия при оперативном разрешении у беременных с эклампсией / В. А. Белоцерковский, А. В. Кириченко, Д. Ю.Абрамов [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2009. - Т. III, № 4. - С. 27-30.

113. Спорные вопросы артериальной гипертензии в период беременности / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, Н. А. Чухарева [и др.] // Фарматека. - 2012. - № 4. - С. 20-26.

114. Субарахноидальная анестезия при экстренном абдоминальном родоразрешении / В. Г. Краснов, П. А. Кириенко, И. И. Суханов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - № 6. - 2007. - С. 33-35.

115. Суханов, В. А. Принципы мониторинга системы гемостаза и медикаментозной коррекции свёртывания крови у реанимационных больных / В. А. Суханов, О. Ю. Петрова // Интенсивная терапия. - 2009. - № 3. - С. 176-178.

116. Сухих, Г. Т. Преэклампсия : руководство / Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. - Москва : ГЭОТАОР-Медиа, 2010. - 576 с.

117. Ткачева, О. Н. Артериальная гипертензия у беременных. Антагонисты кальция / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина. - Москва : Медпрактика, 2010. - 148 с.

118. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике : руководство для врачей / под ред. А. Д. Макацария. - Москва : МИА, 2011. - 1056 с.
119. Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 384 с.
120. Флейшман, А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики : нелинейные феномены в клинической практике / А. Н. Флейшман. - Новосибирск: СО РАН, 2009. - 194 с.
121. Хачатурян, С. Л. Сравнительный анализ периода адаптации новорожденных от матерей, получавших разные виды обезболивания в родах / С. Л. Хачатурян, Л. И. Ипполитова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2009. - Т. 8, № 1. - С. 91-94.
122. Ходжаева, З. С. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика / З. С. Ходжаева, А. М. Холин, Е. М. Вихляева // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 10. - С. 4-11.
123. Шабалов, Н. П. Неонатология / Н. П. Шабалов. - Москва : МЕДпресс-информ, 2006. - 1268 с.
124. Шехтман, М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. - Москва : Триада-Х, 2011. - 896 с.
125. Широкова, В. И. О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году : методическое письмо / В. И. Широкова, О. С. Филиппов, Е. В. Гусева. - Москва : Минздравсоцразвития РФ, 2011. - 23 с.
126. 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. - Т. 1, № 0. - С. 35-53.
127. Шифман, Е. М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP- синдром / Е. М. Шифман. - Петрозаводск : ИнтелТек, 2002. - 432 с.
128. Шифман, Е. М. Спинальная анестезия в акушерстве / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович. - Петрозаводск : ИнтелТек, 2005. - 558 с.

129. Шифман, Е. М. Спинальная анестезия у беременных с преэклампсией / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович // *Общая реаниматология*. - 2007. - № 5-6. - С. 80-84.
130. Эклампсия в современном акушерстве / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, М. А. Курцер [и др.] // *Акушерство и гинекология*. - 2010. - № 6. - С. 4-9.
131. Эндотелиальная дисфункция и генез перинатальной патологии / Г. Т. Сухих, Е. М. Вихляева, Л. В. Ванько [и др.] // *Акушерство и гинекология*. - 2008. - № 5. - С. 3-7.
132. Юрченко, Л. Н. Состояние системы гемостаза при осложнениях беременности и родов / Л. Н. Юрченко, И. Д. Медвинский, В. В. Ковалев. - Екатеринбург : Изд-во: ФГУ "УрНИИ ОММ Росмедтехнологий", 2009. - 106 с.
133. 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) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertens.* - 2013. - Vol. 31, № 7. - P. 1281-1357.
134. A prospective study of awareness and recall associated with general anaesthesia for caesarean section / M. J. Paech, K. L. Scott, O. Clavisi [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2008. - Vol. 17, № 4. - P. 298-303.
135. A randomised comparison of the effects of low-dose spinal or general anaesthesia on umbilical cord blood gases during caesarean delivery of growth-restricted foetuses with impaired Doppler flow / K. Jain, N. Bhardwaj, A. Sharma [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2013. - Vol. 30, № 1. - P. 9-11.
136. A randomized comparative trial of combinational methods for preventing post-spinal hypotension at elective cesarean delivery / M. Jabalameli, H. A. Soltani, J. Hashemi [et al.] // *J. Res. Med. Sci.* - 2011. - Vol. 16, № 9. - P. 1129-1138.
137. A randomized comparison of low doses of hyperbaric bupivacaine in combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery / S. Leo, B. L. Sng, Y. Lin [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 5. - P. 1600-1605.
138. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean

delivery : the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control / W. D. Ngan Kee, A. Lee, K. S. Khaw [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2008. - Vol. 107, № 4. - P. 1295-1302.

139. A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery / S. M. Siddik-Sayyid, V. G. Nasr, S. K. Taha [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 4. - P. 1219-1224.

140. A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery / T. K. Allen, H. A. Muir, R. B. George [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2009. - Vol. 18, № 4. - P. 356-361.

141. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy / E. M. Graham, K. A. Ruis, A. L. Hartman [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2008. - Vol. 199, № 6. - P. 587-595.

142. Abnormal placentation, angiogenic factors, and the pathogenesis of preeclampsia. Review / M. Silasi, B. Cohen, S. A. Karumanchi [et al.] // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* - 2010. - Vol. 37, № 2. - P. 239-253.

143. ACOG Committee Opinion. Use and abuse of the Apgar score. Number 174-July 1996 (replaces №49, November 1986). Committee on Obstetric Practice and American Academy of Pediatrics : Committee on Fetus and Newborn. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* - 1996. - Vol. 54, № 3. - P. 303-305.

144. ACOG Practice Bulletin № 125 : Chronic hypertension in pregnancy / American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* - 2012. - Vol. 119, № 2, Pt. 1. - P. 396-407.

145. Adigun, T. A. Comparison of intravenous ephedrine with phenylephrine for the maintenance of arterial blood pressure during elective caesarean section under spinal anaesthesia / T. A. Adigun, S. D. Amanor-Boadu, O. A. Soyannwo // *Afr. J. Med. Med. Sci.* - 2010. - Vol. 39, № 1. - P. 13-20.

146. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension : a prospective study / L. C. Chappel, S. Enye, P. Seed [et al.] // *Hypertension.* - 2008. - Vol. 51, № 4. - P. 1002-1009.

147. Aetiology and physiopathology of preeclampsia and related forms / S. Lorquet, C. Pequeux, C. Munaut [et al.] // *Acta Clin. Belg.* - 2010. - Vol. 65, № 4. - P. 237-241.
148. Afolabi, B. B. Regional versus general anaesthesia for caesarean section [Electronic resource] / B. B. Afolabi, F. E. Lesi // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2012. - Vol. 17, № 10. - CD004350.
149. Ahmed, A. New insights into the etiology of preeclampsia : identification of key elusive factors for the vascular complications / A. Ahmed // *Thromb. Res.* - 2011. - Vol. 127, Suppl. 3. - P. 72-75.
150. Akselrod, S. Components of heart rate variability / S. Akselrod // *Heart rate variability.* - N. Y. : Armonk, 1995. - P. 146-164.
151. Alexander, J. M. Hypertensive emergencies of pregnancy / J. M. Alexander, K. L. Wilson // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* - 2013. - Vol. 40, № 1. - P. 89-101.
152. Alternations of maternal and cord plasma hemostasis in preeclampsia before and after delivery / Y. Xiong, S. F. Zhou, R. Zhou [et al.] // *Hypertens. Pregnancy.* - 2011. - Vol. 30, № 3. - P. 347-358.
153. Anaesthesia mode for caesarean section and mortality in very preterm infants : an epidemiologic study in the EPIPAGE cohort / V. Laudenbach, F. J. Mercier, J. C. Rozé [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2009. - Vol. 18, № 2. - P. 142-149.
154. Anaesthetic management of patients with pre-eclampsia / eclampsia and perinatal outcome / U. V. Okafor, E. R. Efetie, W. Igwe [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2009. - Vol. 22, № 8. - P. 688-692.
155. Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery : a 2005 French national survey / D. Benhamou, H. Bouaziz, D. Chassard [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 26, № 8. - P. 694-700.
156. Anesthesia-related maternal mortality in the United States : 1979-2002 / J. L. Hawkins, J. Chang, S. K. Palmer [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 2011. - Vol. 117, № 1. - P. 69-74.

157. Anesthetic management as a risk factor for postpartum hemorrhage after cesarean deliveries / C. C. Chang, I. T. Wang, Y. H. Chen [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2011. - Vol. 205, № 5. - P. 462.
158. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction [Electronic resource] / J. M. Dodd, A. McLeod, R. C. Windrim [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - Vol. 7. - CD006780.
159. Armstrong, L. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn / L. Armstrong, B. J. Stenson // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* - 2007. - Vol. 92, № 6. - P. 430-434.
160. Artificial neural network for normal, hypertensive, and preeclamptic pregnancy classification using maternal heart rate variability indexes / E. Tejera, M. J. Areias, A. I. Rodrigues [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* - 2011. - Vol. 24, № 9. - P. 1147-1151.
161. Arulkumaran, N. Severe pre-eclampsia and hypertensive crises / N. Arulkumaran, L. Lightstone // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* - 2013. - Vol. 27, № 6. - P. 877-884.
162. Arzola, C. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean delivery : systematic review and meta-analysis / C. Arzola, P. M. Wiczorek // *Br. J. Anaesth.* - 2011. - Vol. 107, № 3. - P. 308-318.
163. Assessment of coagulation with 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 in cesarean section / C. S. Oh, T. Y. Sung, S. H. Kim [et al.] // *Korean J. Anesthesiol.* - 2012. - Vol. 62, № 4. - P. 337-342.
164. Assessment of the effect of rapid crystalloid infusion on stroke volume variation and pleth variability index after a preoperative fast / Z. Wajima, T. Shiga, K. Imanaga [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* - 2010. - Vol. 24, № 5. - P. 385-389.
165. Baraka, A. Can we minimize hypotension following spinal anesthesia for cesarean section? / A. Baraka // *Middle East J. Anesthesiol.* - 2010. - Vol. 20, № 5. - P. 619-620.

166. Benhamou, D. Neuraxial anesthesia for cesarean delivery : what criteria define the "optimal" technique? / D. Benhamou, C. Wong // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 5. - P. 1370-1373.
167. Best neonatal outcome following emergency cesarean delivery in nonreassuring fetal heart rate : General or a low-dose spinal anesthesia / V. Ahuja, K. Jain, B. Ghai [et al.] // *J. Obstet. Anaesth. Crit. Care.* - 2011. - Vol. 1, № 2. - P. 67-72.
168. Birnbach, D. J. Anesthesia for obstetrics / D. J. Birnbach, I. M. Browne // R. D. Miller // *Anesthesia.* - Philadelphia : Churchill-Livingston Elsevier, 2010. - P. 2203-2240.
169. Biro, P. Difficult intubation in pregnancy. Review / P. Biro // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2011. - Vol. 24, № 3. - P. 249-254.
170. Bjørnstad, E. Wrapping of the legs versus phenylephrine for reducing hypotension in parturients having epidural anaesthesia for caesarean section : a prospective, randomized and double-blind study / E. Bjørnstad, O. E. Iversen, J. Raeder // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 26, № 10. - P. 842-846.
171. Blood pressure and heart rate variability complexity analysis in pregnant women with hypertension / E. Tejera, M. J. Areias, A. I. Rodrigues [et al.] // *Hypertens. Pregnancy.* - 2012. - Vol. 31, № 1. - P. 91-106.
172. Butwick, A. What's new in obstetric anesthesia in 2011? Reducing maternal adverse outcomes and improving obstetric anesthesia quality of care / A. Butwick // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 115, № 5. - P. 1137-1145.
173. Campbell, J. Regional anaesthesia for caesarean section : a choice of three techniques / J. Campbell, P. Sultan // *Br. J. Hosp. Med.* - 2009. - Vol. 70, № 10. - P. 605.
174. Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane, and propofol in coronary surgery patients : a randomized controlled study / V. Yildirim, S. Doganci, A. Aydin [et al.] // *Heart. Surg. Forum.* - 2009. - Vol. 1, № 12. - P. 1-9.
175. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia : systematic review and meta-analysis / M. C. Brown, K. E. Best, M. S. Pearce [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* - 2013. - Vol. 28, № 1. - P. 1-19.

176. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies : a systematic review / E. F. Davis, M. Lazdam, A. J. Lewandowski [et al.] // *Pediatrics*. - 2012. - Vol. 129, № 6. - P. 1552-1561.
177. Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy : a cohort study / W. Hermes, A. Franx, M. G. van Pampus [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2013. - Vol. 208. - P. 474-478.
178. Cardiovascular risk, lipids and pregnancy: preeclampsia and the risk of later life cardiovascular disease / F. Charlton, J. Tooher, K. A. Rye [et al.] // *Heart Lung. Circ.* - 2014. - Vol. 23, № 3. - P. 203-212.
179. Carty, D. M. Preeclampsia and future maternal health / D. M. Carty, C. Delles, A. F. Dominiczak // *J. Hypertens.* - 2010. - Vol. 28, № 7. - P. 1349-1355.
180. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mothers' Lives : reviewing maternal deaths to make motherhood safer : 2006-08. The Eighth Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom / R. Cantwell, T. Clutton-Brock, G. Cooper [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 2011. - Vol. 118, Suppl. 1. - P. 1-203.
181. Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits? Review / K. D. Gregory, S. Jackson, L. Korst [et al.] // *Am. J. Perinatol.* - 2012. - Vol. 29, № 1. - P. 7-18.
182. Changes in haemodynamic and autonomous nervous system parameters measured non-invasively throughout normal pregnancy / M. G. Moertl, D. Ulrich, K. I. Pickel [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2009. - Vol. 144, Suppl. 1. - P. 179-183.
183. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia / R. Hanss, H. Ohnesorge, M. Kaufmann [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2007. - Vol. 51, № 10. - P. 1297-1304.
184. Chatmongkolchart, S. Supplemental oxygen for caesarean section during regional anaesthesia [Electronic resource] / S. Chatmongkolchart, S. Prathep // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - Vol. 6. - CD006161.

185. Chockalingam, A. Worldwide epidemic of hypertension / A. Chockalingam, N. R. Campbell, J. G. Fodor // *Can. J. Cardiol.* - 2006. - Vol. 22, № 7. - P. 553-555.
186. Coagulation and fibrinolysis related cytokine imbalance in preeclampsia : the role of placental trophoblasts / Y. C. Teng, Q. D. Lin, J. H. Lin [et al] // *J. Perinat. Med.* - 2009. - Vol. 37, № 4. - P. 343-348.
187. Coagulation and fibrinolytic system protein profiles in women with normal pregnancies and pregnancies complicated by hypertension / S. A. Hale, B. Sobel, A. Benvenuto [et al.] // *Pregnancy Hypertens.* - 2012. - Vol. 2, № 2. - P. 152-157.
188. Comparison between pulse waveform analysis and thermodilution cardiac output determination in patients with severe pre-eclampsia / R. A. Dyer, J. L. Piercy, A. R. Reed [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2011. - Vol. 106, № 1. - P. 77-81.
189. Comparison between the effects of Ringer`s lactate and hydroxyethyl starch on hemodynamic parameters after spinal anesthesia : a randomized clinical trial / M. Fathi, F. Imani, M. Joudi [et al.] // *Anesth. Pain Med.* - 2013. - Vol. 2, № 3. - P. 127-133.
190. Comparison of neonatal outcome in women with severe pre-eclampsia undergoing caesarean section under spinal or general anaesthesia / S. Dasgupta, B. Chakraborty, D. Saha [et al.] // *J. Indian Med. Assoc.* - 2011. - Vol. 109, № 3. - P. 166-170.
191. Comparison of the effects of general vs spinal anesthesia on neonatal outcome / S. A. Solangi, S. M. Siddiqui, M. S. Khaskheli [et al.] // *Anaesth. Pain Intens. Care.* - 2012. - Vol. 16, № 1. - P. 18-23.
192. Complications of anesthesia for cesarean delivery / S. L. Bloom, C. Y. Spong, S. J. Weiner [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 2005. - Vol. 106, № 2. - P. 281-287.
193. Contraindications to regional anaesthesia in obstetrics : a survey of German practice / U. M. Stamer, F. Stuber, R. Wiese [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2007. - Vol. 16, № 4. - P. 328-335.
194. Cooper, D. W. Caesarean delivery vasopressor management / D. W. Cooper // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2012. - Vol. 25, № 3. - P. 300-308.

195. Correlation between umbilical cord pH and Apgar score in high-risk pregnancy / M. Ahmadpour-Kacho, N. Asnafi, M. Javadian [et al.] // *Iran. J. Pediatr.* - 2010. - Vol. 20, № 4. - P. 401-406.
196. C-reactive protein and fibrinogen levels as determinants of recurrent preeclampsia : a prospective cohort study / B. B. van Rijn, J. H. Veerbeek, L. C. Scholtens [et al.] // *J. Hypertens.* - 2014. - Vol. 32, № 2. - P. 408-414.
197. Cyna, A. M. Clinical update : obstetric anaesthesia / A. M. Cyna, J. Dodd // *Lancet.* - 2007. - Vol. 370. - P. 640-642.
198. Dahl, V. Anaesthesia for urgent (grade 1) caesarean section / V. Dahl, U. J. Spreng // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 22, № 3. - P. 352-356.
199. Davies, J. R. Hemostatic function in healthy pregnant and preeclamptic women : an assessment using the platelet function analyser (PFA-100[®]) and tromboelastograph[®] / J. R. Davies, R. Fernando, S. P. Hallworth // *Anesth. Analg.* - 2007. - Vol. 104, № 2. - P. 416-420.
200. De Hert, S. G. Cardioprotection by volatile anesthetics : what about noncardiac surgery? / S. G. De Hert // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2011. - Vol. 25, № 6. - P. 899-901.
201. De Hert, S. G. Update on inhalational anaesthetics. Review / S. G. De Hert, B. Preckel, W. S. Schlack // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 22, № 4. - P. 491-495.
202. Dennis, A. T. Management of pre-eclampsia : issues for anaesthesists / A. T. Dennis // *Anaesth.* - 2012. - Vol. 67, № 9. - P. 1009-1020.
203. Descriptive epidemiology of chronic hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia in New York state, 1995-2004 / D. A. Savitz, V. A. Danilack, S. M. Engel [et al.] // *Matern. Child. Health J.* - 2014. - Vol. 18, № 4. - P. 829-838.
204. Diagnosis and treatment of hypertensive disorders during pregnancy / I. G. Fabry, T. Richart, X. Chengz [et al.] // *Acta Clin. Belg.* - 2010. - Vol. 65, № 4. - P. 229-236.

205. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy / L. A. Magee, M. Helewa, J. M. Moutquin [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* - 2008. - Vol. 30, № 3, Suppl. 1. - P. 1-48.
206. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries / M. Pereira, N. Lunet, A. Azevedo [et al.] // *J. Hypertens.* - 2009. - Vol. 27, № 5. - P. 963-975.
207. Difficult and failed intubation: Incident rates and maternal, obstetrical, and anesthetic predictors / D. M. McKeen, R. B. George, C. M. O'Connell [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 2011. - Vol. 58, № 6. - P. 514-524.
208. Djabatey, E. A. Difficult and failed intubation in 3430 obstetric general anaesthetics / E. A. Djabatey, P. M. Barclay // *Anaesth.* - 2009. - Vol. 64, № 11. - P. 1168-1171.
209. Do all deliveries with elective caesarean section need paediatrician attendance? / F. Ozlu, H. Yapıcıoğlu, B. Ulu [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2012. - Vol. 25, № 12. - P. 2766-2768.
210. Do induced hypertension and hypotension affect stroke volume variation in man? / Z. Wajima, T. Shiga, K. Imanaga [et al.] // *J. Clin. Anesth.* - 2012. - Vol. 24, № 3. - P. 207-211.
211. Does heart rate variability predict hypotension and bradycardia after induction of general anaesthesia in high risk cardiovascular patients? / R. Hanss, J. Renner, C. Ilies [et al.] // *Anaesth.* - 2008. - Vol. 63, № 2. - P. 129-135.
212. Does route of delivery affect maternal and perinatal outcome in women with eclampsia? A randomized controlled pilot study / S. L. Seal, D. Ghosh, G. Kamilya [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2012. - Vol. 206, № 6. - P. 484.e1-7.
213. Duley, L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy [Electronic resource] / L. Duley, S. Meher, L. Jones // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - Vol. 7. - CD001449.
214. Duley, L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension [Electronic resource] / L. Duley // *Clin. Evid. (Online)*. - 2011. - Vol. 2011. - pii : 1402. Available at : [http : // www. ncbi. nlm. nih. gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov). - 10.02.2012.

215. Duley, L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia / L. Duley // *Semin. Perinatol.* - 2009. - Vol. 33, № 3. - P. 130-137.
216. Dyer, R. A. Spinal hypotension during elective cesarean delivery : closer to a solution / R. A. Dyer, A. R. Reed // *Anesth. Analg.* - 2010. - Vol. 111, № 5. - P. 1093-1095.
217. Eastabrook, G. The origins and end-organ consequence of pre-eclampsia / G. Eastabrook, M. Brown, I. S. Argent // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* - 2011. - Vol. 25, № 4. - P. 435-447.
218. Ebert, T. J. Physiology of the cardiovascular effect of general anesthesia in the elderly [Electronic resource] / T. J. Ebert. - *Syllabus on Geriatric Anesthesiology, American Society of Anesthesiologists*, 2002. - Available at : [http : // www. asahq. org.](http://www.asahq.org) - 03.11.2009.
219. ED₅₀ of hyperbaric bupivacaine with fentanyl for cesarean delivery under combined spinal epidural in normotensive and preeclamptic patients / A. Tyagi, A. Kakkar, S. Kumar [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2012. - Vol. 37, № 1. - P. 40-44.
220. Effect of administration of pre-warmed intravenous fluids on the frequency of hypothermia following spinal anesthesia for Cesarean delivery / K. Yokoyama, M. Suzuki, Y. Shimada [et al.] // *J. Clin. Anesth.* - 2009. - Vol. 21, № 4. - P. 242-248.
221. Effect of intravenous vasopressor on spread of spinal anaesthesia and fetal acid-base equilibrium / D. W. Cooper, S. C. Gibb, T. Meek [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2007. - Vol. 98, № 5. - P. 649-656.
222. Effect of pre-exposure to sevoflurane on the bispectral index in women undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia / W. J. Choi, S. H. Kim, W. U. Koh [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2012. - Vol. 108, № 6. - P. 990-997.
223. Effect on fetal umbilical arterial blood of administration of vasopressors for hypotension after spinal anesthesia during cesarean section / Y. Ando, Y. Fukushima, Y. Shindo [et al.] // *Masui.* - 2012. - Vol. 61, № 8. - P. 875-879.
224. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women - 2011 update : a Guideline from the American Heart Association / L. Mosca, E. J. Benjamin, K. Berra [et al.] // *Circulation.* - 2011. - Vol. 123, № 4. - P. 1243-1262.

225. Effects of intravenous vasopressor on spread of spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine for caesarean delivery / T. Sakuma, M. Sato, K. Sato [et al.] // *Masui*. - 2010. - Vol. 59, № 6. - P. 691-695.
226. Effects of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Cesarean delivery under general anesthesia / K. Y. Yoo, C. W. Jeong, B. Y. Park [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2009. - Vol. 102, № 6. - P. 812-819.
227. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section / S. Yalcin, H. Aydoğan, H. H. Yuce [et al.] // *Wien. Klin. Wochenschr.* - 2013. - Vol. 125, № 15-16. - P. 467-473.
228. Endothelin-1 and leptin as markers of intrauterine grow restriction / M. Nezar, A. el-Baky, O. Soliman [et al.] // *Indian. J. Pediatr.* - 2009. - Vol. 76, № 5. - P. 485-488.
229. Epidemiology of anesthesia-related complications in labor and delivery, New York State, 2002-2005 / K. Cheesman, J. E. Brady, P. Flood [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 4. - P. 1174-1181.
230. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism : a population-based study in Canada / S. Liu, J. Rouleau, K. S. Joseph [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* - 2009. - Vol. 31, № 7. - P. 611-620.
231. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy on the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart. J.* - 2011. - Vol. 32, № 24. - P. 3147-3197.
232. Estimating the rate of cesarean section by maternal request : anonymous survey of obstetricians in Australia / S. J. Robson, W. S. Tan, A. Adeyemi [et al.] // *Birth.* - 2009. - Vol. 36, № 3. - P. 208-212.
233. Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min / A. Locatelli, M. Incerti, A. Ghidini [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2008. - Vol. 139, № 2. - P. 146-150.

234. Failed tracheal intubation in obstetric anaesthesia: 2 yr national case-control study in the UK / A. C. Quinn, D. Milne, M. Columb [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2013. - Vol. 110, № 1. - P. 74-80.
235. Fetsch, N. I. Anesthetic management of parturients with pre-eclampsia and eclampsia / N. I. Fetsch, D. H. Bremerich // *Anaesthesist.* - 2008. - Vol. 57, № 1. - P. 87-102.
236. Garovic, V. D. Preeclampsia and the future risk of hypertension : the pregnant evidence / V. D. Garovic, P. August // *Curr. Hypertens. Rep.* - 2013. - Vol. 15, № 2. - P. 114-121.
237. General versus spinal anaesthesia for elective caesarean sections : effects on neonatal short-term outcome. A prospective randomised study / A. Mancuso, A. De Vivo, A. Giacobbe [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2010. - Vol. 23, № 10. - P. 1114-1118.
238. George, E. M. Endothelin : key mediator of hypertension in preeclampsia / E. M. George, J. P. Granger // *Am. J. Hypertens.* - 2011. - Vol. 24, № 9. - P. 964-969.
239. Georgieva, A. Umbilical cord gases in relation to the neonatal condition : the EveREst plot / A. Georgieva, M. Moulden, C. W. Redman // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2013. - Vol. 168, № 2. - P. 155-160.
240. Ghulmiyah, L. Maternal mortality from preeclampsia / eclampsia / L. Ghulmiyah, B. Sibai // *Semin. Perinatol.* - 2012. - Vol. 36, № 1. - P. 56-59.
241. Global burden of hypertension : analysis of worldwide data / P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // *Lancet.* - 2005. - Vol. 365, № 9455. - P. 217-223.
242. Gogarten, W. Preeclampsia and anaesthesia / W. Gogarten // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2009. - Vol. 22, № 3. - P. 347-351.
243. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand / S. A. Lowe, M. A. Brown, G. Dekker [et al.] // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* - 2009. - Vol. 49, № 3. - P. 242-246.

244. Guidelines to the practice of anesthesia revised edition 2013 / R. Merchant, D. Chartrand, S. Dain [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 2013. - Vol. 60, № 1. - P. 60-84.
245. 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 anesthesia / A. S. Habib // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 114, № 2. - P. 377-390.
246. Hadavi, S. M. Evaluation of the adequacy of general anesthesia in cesarean section by bispectral index / S. M. Hadavi, E. Allahyary, S. Asadi // *Iran. J. Med. Sci.* - 2013. - Vol. 38, № 3. - P. 240-247.
247. Haemodynamics in women with untreated pre-eclampsia / A. T. Dennis, J. Castro, C. Carr [et al.] // *Anaesth.* - 2012. - Vol. 67, № 10. - P. 1105-1118.
248. Haemostatic reference intervals in pregnancy / P. B. Szecsi, M. Jorgensen, A. Klajnbard [et al.] // *Thromb. Haemost.* - 2010. - Vol. 103, № 4. - P. 718-727.
249. Heart rate variability : a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care / A. T. Mazzeo, E. La Monaca, R. Di Leo [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2011. - Vol. 55, № 7. - P. 797-811.
250. Heart rate variability as a predictor of hypotension after spinal anesthesia in hypertensive patients / T. D. Kweon, S. Y. Kim, S. A. Cho [et al.] // *Korean. J. Anesthesiol.* - 2013. - Vol. 65, № 4. - P. 317-21.
251. Heart rate variability explored in the frequency domain : a tool to investigate the link between heart and behavior / N. Montano, A. Porta, C. Cogliati [et al.] // *Neurosci. Biobehav. Rev.* - 2009. - Vol. 33, № 2. - P. 71-80.
252. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology / No authors listed // *Eur. Heart. J.* - 1996. - Vol. 17, № 3. - P. 354-381.
253. Heart rate variability-guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery / R. Hanss, B. Bein, H. Francksen [et al.] // *Anesthesiol.* - 2006. - Vol. 104, № 4. - P. 635-643.

254. Heilmann, L. Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia / L. Heilmann, W. Rath, K. Pollow // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* - 2007. - Vol. 13, № 3. - P. 285-291.
255. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia / R. A. Dyer, J. L. Piercy, A. R. Reed [et al.] // *Anesthesiol.* - 2008. - Vol. 108, № 5. - P. 802-811.
256. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery / R. A. Dyer, A. R. Reed, D. van Dyk [et al.] // *Anesthesiol.* - 2009. - Vol. 111, № 4. - P. 753-765.
257. Hetastarch co-loading is as effective as pre-loading for the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery / B. Carvalho, F. J. Mercier, E. T. Riley [et al.] // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2009. - Vol. 18, № 2. - P. 150-155.
258. Hogeveen, M. Maternal homocysteine and small-for-gestational-age offspring : systematic review and meta-analysis / M. Hogeveen, H. J. Blom, M. den Heijer // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2012. - Vol. 95, № 1. - P. 130-136.
259. Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes : the Generation R Study / N. E. Bergen, V. W. Jaddoe, S. Timmermans [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* - 2012. - Vol. 119, № 6. - P. 739-751.
260. How to manage hypertension in pregnancy effectively / L. A. Magee, E. Abalos, P. von Dadelszen [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* - 2011. - Vol. 72, № 3. - P. 394-401.
261. Huang, C. J. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery : a population-based study / C. J. Huang, Y. C. Fan, P. S. Tsai // *Br. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 105, № 6. - P. 818-826.
262. Hutcheon, J. A. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy / J. A. Hutcheon, S. Lisonkova, K. S. Joseph // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* - 2011. - Vol. 25, № 4. - P. 391-403.

263. Hypertension in pregnancy : a comprehensive update / B. Jim, S. Sharma, T. Kebede [et al.] // *Cardiol. Rev.* - 2010. - Vol. 18, № 4. - P. 178-189.
264. Hypertension in pregnancy : the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines, No. 107. [Electronic resource] // National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). - London : RCOG Press, 2010. - 296 p. Available at : [http : // www. ncbi. nlm. nih. gov.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) - 27.04.11.
265. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy / American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy // *Obstet. Gynecol.* - 2013. - Vol. 122, № 5. - P. 1122-1131.
266. Hypotension during cesarian delivery : role of impedance cardiography / K. E. You-Ten, N. Terblanche, B. Borges [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 2008. - Vol. 55, № S1. - P. 475.
267. Immediate post-anaesthesia recovery 2013 : Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland / D. K. Whitaker Chair, H. Booth, P. Clyburn [et al.] // *Anaesth.* - 2013. - Vol. 68, № 3. - P. 288-297.
268. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section / W. Somboonviboon, O. Kyokong, S. Charuluxananan [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* - 2008. - Vol. 91, № 2. - P. 181-187.
269. Intraoperative heart rate variability of a cardiac surgeon himself in coronary artery bypass grafting surgery / M. Song, Y. Tokuda, T. Nakayama [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2009. - Vol. 8, № 6. - P. 639-641.
270. Intrauterine growth restriction and pregnancy outcome / L. Driul, A. P. Londero, M. Della Martina [et al.] // *Minerva Ginecol.* - 2008. - Vol. 60, № 3. - P. 231-238.
271. Ismail S. An observational study of anaesthesia and surgical time in elective caesarean section : spinal compared with general anaesthesia / S. Ismail, A. Huda // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2009. - Vol. 18, № 4. - P. 352-355.

272. James, J. L. Pre-eclampsia : fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces / J. L. James, G. S. Whitley, J. E. Cartwright // *J. Pathol.* - 2010. - Vol. 221, № 4. - P. 363-378.
273. Kajdy, A. Homocysteine metabolism disorders as a potential predictor of preeclampsia / A. Kajdy, T. Niemiec // *Ginecol. Pol.* - 2008. - Vol. 79, № 11. - P. 775-779.
274. Kanasaki, K. The biology of preeclampsia / K. Kanasaki, R. Kalluri // *Kidney Int.* - 2009. - Vol. 76, № 8. - P. 831-837.
275. Kariya, N. Spinal anesthesia for cesarean section - safe and effective anesthetic management / N. Kariya, C. Tashiro // *Masui.* - 2010. - Vol. 59, № 3. - P. 311-318.
276. Karthikeyan, V. J. Endothelial damage / dysfunction and hypertension in pregnancy / V. J. Karthikeyan, G. Y. Lip // *Front. Biosci.* - 2011. - Vol. 3. - P. 1100-1108.
277. Kinsella, S. M. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 caesarean sections / S. M. Kinsella // *Anaesth.* - 2008. - Vol. 63, № 8. - P. 822-832.
278. Kozek-Langenecker, S. A. Effects of hydroxyethyl starches on hemostasis / S. A. Kozek-Langenecker, G. Scharbert // *Transfus. Altern. Transfus. Med.* - 2007. - Vol. 9, № 3. - P. 173-181.
279. Kozek-Langenecker, S. A. Perioperative coagulation monitoring / S. A. Kozek-Langenecker // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2010. - Vol. 24, № 1. - P. 27-40.
280. Kuczkowski, K. M. A review of obstetric anesthesia in the new millennium : where we are and where is it heading? / K. M. Kuczkowski // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* - 2010. - Vol. 22, № 6. - P. 482-486.
281. Lamarca, B. Endothelial dysfunction. An important mediator in the pathophysiology of hypertension during pre-eclampsia / B. Lamarca // *Minerva Ginecol.* - 2012. - Vol. 64, № 4. - P. 309-320.
282. Langesaeter, E. 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 / E. Langesaeter, L. A. Rosseland, A. Stubhaug // *Anesthesiol.* - 2008. - Vol. 109. - P. 856-863.

283. Langesaeter, E. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section / E. Langesaeter, R. A. Dyer // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2011. - Vol. 24, № 3. - P. 242-248.

284. Levels of immunoreactive cytokines in serum of women with preeclampsia or severe pregnancy hypertension / U. Tarnowska-Madra, J. Leibschang, B. Kowalska [et al.] // *Ginekol. Pol.* - 2010. - Vol. 81, № 3. - P. 192-196.

285. Lewis, G. Reviewing maternal deaths to make pregnancy safer / G. Lewis // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* - 2008. - Vol. 22, № 3. - P. 447-463.

286. Lo, J. O. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality / J. O. Lo, J. F. Mission, A. B. Caughey // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* - 2013. - Vol. 25, № 2. - P. 124-132.

287. Longitudinal measurement of cytokines in pre-eclamptic and normotensive pregnancies / C. S. Kronborg, J. Gjedsted, E. Vittinghus [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* - 2011. - Vol. 90, № 7. - P. 791-796.

288. Loubert, C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia : continuing professional development / C. Loubert // *Can. J. Anaesth.* - 2012. - Vol. 59, № 6. - P. 604-619.

289. Low Apgar scores at 5 minutes in a low risk population : maternal and obstetrical factors and postnatal outcome / E. M. Salustiano, J. A. Campos, S. M. Ibidi [et al.] // *Rev. Assoc. Med. Bras.* - 2012. - Vol. 58, № 5. - P. 587-593.

290. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women / G. Mello, E. Parretti, C. Fatini [et al.] // *Hypertension.* - 2005. - Vol. 45, № 1. - P. 86-91.

291. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia [Electronic resource] / L. Duley, A. M. Gulmezoglu, D. J. Henderson-Smart [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2010. - Vol.11. - CD000025.

292. Malin, G. L. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes : systematic review and meta-analysis [Electronic resource] / G. L. Malin, R. K. Morris, K. S. Khan . - BMJ. - 2010. - Vol. 340. - c1471. - Available at : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. - 15.05.2013.
293. Management of the difficult and failed airway in obstetric anesthesia / G. M. Vasdev, B. A. Harrison, M. T. Keegan [et al.] // J. Anesth. - 2008. - Vol. 22, № 1. - P. 38-48.
294. Marino, P. L. The ICU Book / P. L. Marino. – Philadelphia : Lippincot Williams&Wilkins, 2007. - 1065 p.
295. Markers of cardiovascular disease risk after hypertension in pregnancy / G. J. Mangos, J. J. Spaan, S. Pirabhahar [et al.] // J. Hypertens. - 2012. - Vol. 30, № 2. - P. 351-358.
296. Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery : a randomised study / S. Prakash, V. Pramanik, H. Chellani [et al.] // Int. J. Obstet. Anesth. - 2010. - Vol. 19, № 1. - P. 24-30.
297. Maternal and neonatal outcome after cesarean section : the impact of anesthesia / F. Gori, A. Pasqualucci, F. Corradetti [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2007. - Vol. 20, № 1. - P. 53-57.
298. Maternal and umbilical cord oxygen content and acid-base balance in relation to general, epidural or subarachnoid anesthesia for term elective cesarean section / C. Staikou, A. Tsaroucha, P. Vakas [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. - 2013. - Vol. 40, № 3. - P. 367-371.
299. Maternal cardiac autonomic function and fetal heart rate in preeclamptic compared to normotensive pregnancies / M. Swansburg, C. Brown, S. Hains [et al.] // Can. J. Cardiovasc. Nurs. - 2005. - Vol. 15, № 3. - P. 42-52.
300. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery : a randomized controlled trial / S. McDonald, R. Fernando, K. Ashpole [et al.] // Anesth. Analg. - 2011. - Vol. 113, № 4. - P. 803-810.

301. Maternal haemodynamics in pre-eclampsia compared with normal pregnancy during caesarean delivery / K. Tihtonen, T. Koobi, A. Yli-Hankala [et al.] // *BJOG*. - 2006. - Vol. 113, № 6. - P. 657-663.
302. Maternal heart rate variability and fetal behavior in hypertensive and normotensive pregnancies / C. A. Brown, C. T. Lee, S. M. Hains [et al.] // *Biol. Res. Nurs.* - 2008. - Vol. 10, № 2. - P. 134-144.
303. Maternal hypotension during elective cesarean section and short-term neonatal outcome / A. Maayan-Metzger, I. Schushan-Eisen, L. Todris [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2010. - Vol. 202, № 1. - P. 1-5.
304. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. Review / F. J. Mercier, M. Augè, C. Hoffmann [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* - 2013. - Vol. 79, № 1. - P. 62-73.
305. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders : a Brazilian multicenter surveillance study / E. Zanette, M. A. Parpinelli, F. G. Surita [et al.] // *Reprod. Health.* - 2014. - Vol. 11, № 1. - P. 4.
306. Maternal near miss and maternal death in the World Health Organization's 2005 global survey on maternal and perinatal health / J. P. Souza, J. G. Cecatti, A. Faundes [et al.] // *Bull. World Health Organ.* - 2010. - Vol. 88, № 2. - P. 113-119.
307. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes [Electronic resource] / C. H. Backes, K. Markham, P. Moorehead [et al.] // *J. Pregnancy.* - 2011. - Vol. 2011.- P. 2141365. Available at : [http : // www. ncbi. nlm. nih. gov.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) - 15.05.2013.
308. Maynard, S. E. Angiogenic factors and preeclampsia / S. E. Maynard, S. A. Karumanchi // *Semin. Nephrol.* - 2011. - Vol. 31, № 1. - P. 33-46.
309. Measures of cardiovascular risk and subclinical atherosclerosis in a cohort of women with a remote history of preeclampsia / S. D. McDonald, J. Ray, K. Teo [et al.] // *Atherosclerosis.* - 2013. - Vol. 229, № 1. - P. 234-239.
310. Moen, V. Neurological complications following central neuraxial blockades in obstetrics / V. Moen, L. Irestedt // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2008. - Vol. 21, № 3. - P. 275-280.

311. Mokarami, P. Hidden acidosis : an explanation of acid-base and lactate changes occurring in umbilical cord blood after delayed sampling / P. Mokarami, N. Wiberg, P. Olofsson // BJOG. - 2013. - Vol. 120, № 8. - P. 996-1002.
312. Moodley, J. Maternal deaths associated with hypertensive disorders of pregnancy : a population-based study / J. Moodley // Hypertens. Pregnancy. - 2004. - Vol. 23, № 3. - P. 247-256.
313. Mortality of mothers from cardiovascular and non-cardiovascular causes following pregnancy complications in first delivery / J. A. Lykke, J. Langhoff-Roos, C. J. Lockwood [et al.] // Pediatr. Perinat. Epidemiol. - 2010. - Vol. 24, № 4. - P. 323-330.
314. Mounier-Vehier, C. Pregnancy-related hypertension : a cardiovascular risk situation / C. Mounier-Vehier, P. Delsart // Presse. Med. - 2009. - Vol. 38, № 4. - P. 600-608.
315. Muraskas, J. K. A proposed evidence-based neonatal work-up to confirm or refute allegations of intrapartum asphyxia / J. K. Muraskas, J. C. Morrison // Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol. 116, № 2. - P. 261-268.
316. Murphy, M. M. Homocysteine in pregnancy / M. M. Murphy, J. D. Fernandez-Ballart // Adv. Clin. Chem. - 2011. - Vol. 53. - P. 105-137.
317. Nakatsuka, I. Changes in heart rate variability in sevoflurane and nitrous oxide anesthesia: Effects of respiration and depth of anesthesia / I. Nakatsuka, R. Ochiai, J. Takeda // J. Clin. Anesth. - 2002. - Vol. 14, № 3. - P. 196-200.
318. Nakayama, T. Comparison between essential hypertension and pregnancy-induced hypertension : a genetic perspective / T. Nakayama, T. Yamamoto // Endocr. J. - 2009. - Vol. 56, № 8. - P. 921-934.
319. Neonatal outcomes of late preterm deliveries with pre-eclampsia / S. Masoura, I. Kalogiannidis, C. Margioulas-Siarkou [et al.] // Minerva Ginecol. - 2012. - Vol. 64, № 2. - P. 109-115.
320. Ngan Kee, W. D. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section / W. D. Ngan Kee // Curr. Opin. Anaesthesiol. - 2010. - Vol. 23, № 3. - P. 304-309.

321. Nitrous oxide and long-term morbidity and mortality in the ENIGMA trial / K. Leslie, P. S. Myles, M. T. Chan [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2011. - Vol. 112, № 2. - P. 387-393.
322. Othman, M. Global hemostasis in pregnancy : are we using thromboelastography to its full potential? / M. Othman, B.J. Falcón, R. Kadir // *Semin. Thromb. Hemost.* - 2010. - Vol. 36, № 7. - P. 738-746.
323. Outcome of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy / A. R. Laptook, S. Shankaran, N. Ambalavanan [et al.] // *Pediatrics.* - 2009. - Vol. 124, № 6. - P. 1619-1626.
324. Ouzounian, J. G. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery / J. G. Ouzounian, U. Elkayam // *Cardiol. Clin.* - 2012. - Vol. 30, № 3. - P. 317-329.
325. Peisajovich, A. C-reactive protein at the interface between innate immunity and inflammation / A. Peisajovich // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* - 2008. - Vol. 4, № 3. - P. 379-390.
326. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation : a population-based cohort study / M. Khashu, M. Narayanan, S. Bhargava [et al.] // *Pediatrics.* - 2009. - Vol. 123, № 1. - P. 109-113.
327. Perioperative fasting in adults and children : guidelines from the European Society of Anaesthesiology / I. Smith, P. Kranke, I. Murat [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2011. - Vol. 28, № 8. - P. 556-569.
328. Pettit, F. The management of pre-eclampsia : what we think we know / F. Pettit, M. A. Brown // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2012. - Vol. 160, № 1. - P. 6-12.
329. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section : therapeutic versus prophylactic doses / J. F. das Neves, G. A. Monteiro, J. R. de Almeida [et al.] // *Rev. Bras. Anesthesiol.* - 2010. - Vol. 60, № 4. - P. 391-398.
330. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery / W. D. Ngan Kee, K. S. Khaw, P. E. Tan [et al.] // *Anesthesiol.* - 2009. - Vol. 111, № 3. - P. 506-512.

331. Podymow, T. Antihypertensive drugs in pregnancy / T. Podymow, P. August // *Semin. Nephrol.* - 2011. - Vol. 31, № 1. - P. 70-85.
332. Pourrat, O. Medical assessment after a pre-eclampsia : why? for whom? when? how? for what purpose? / O. Pourrat, F. Pierre // *Rev. Med. Interne.* - 2010. - Vol. 31, № 11. - P. 766-771.
333. Practice guidelines for obstetric anesthesia : an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia // *Anesthesiol.* - 2007. - Vol. 106, № 4. - P. 843-863.
334. Predicting pH at birth in pregnancies with abnormal pulsatility index and positive end-diastolic velocity in the umbilical artery / R. L. Ribeiro, R. P. Francisco, S. Miyadahira [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2012. - Vol. 25, № 9. - P. 1742-1745.
335. Pre-eclampsia / E. A. Steegers, P. von Dadelszen, J. J. Duvekot [et al.] // *Lancet.* - 2010. - Vol. 376, № 9741. - P. 631-644.
336. Preeclampsia : No longer solely a pregnancy disease / A. L. Tranquilli, B. Landi, S. R. Giannubilo [et al.] // *Pregnancy Hypertens.* - 2012. - Vol. 2. - P. 350-357.
337. Pre-eclampsia : pathophysiology, diagnosis, and management / J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne [et al.] // *Vasc. Health Risk Manag.* - 2011. - Vol. 7. - P. 467-474.
338. Preeclampsia and long-term risk of cardiovascular disease : what do obstetrician-gynecologists know? [Electronic resource] / M. B. Heidrich, D. Wenzel, C. S. von Kaisenberg [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* - 2013. - Vol. 13. - P. 61. Available at : [http : // www. ncbi. nlm. nih. gov.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) - 20.11.2013.
339. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life : systematic review and meta-analysis / L. Bellamy, J. P. Casas, A. D. Hingorani [et al.] // *BMJ.* - 2007. - Vol. 335, № 7627. - P. 974-985.
340. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes : a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health / E. Abalos, C. Cuesta, G. Carroli [et al.] // *BJOG.* - 2014. - Vol. 121, Suppl. 1. - P. 14-24.

341. Pregnancy-related mortality in the United States 1998 – 2005 / C. J. Berg, W. M. Callaghan, C. Syverson [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 2010. - Vol. 116, № 6. - P. 1302-1309.
342. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery : a meta-analysis / A. Banerjee, R. M. Stocche, P. Angle [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 57, № 1. - P. 24-31.
343. Preloading with HES 130/0.4 versus normal saline solution to prevent hypotension during spinal anaesthesia for elective caesarean section / M. Bouchnak, M. Magouri, S. Abassi [et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* - 2012. - Vol. 31, № 6. - P. 523-527.
344. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section : 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) versus lactated Ringer's solution / S. Madi-Jebara, A. Ghosn, G. Sleilaty [et al.] // *J. Med. Liban.* - 2008. - Vol. 56, № 4. - P. 203-207.
345. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period [Electronic resource] / E. Bain, A. Wilson, R. Tooher [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2014. - Vol. 2. - CD001689.
346. Prospective longitudinal study of tromboelastography and standard haemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy / O. Karlsson, T. Sporrang, A. Hillarp [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2012. - Vol. 115, № 4. - P. 890-898.
347. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a non-reassuring fetal heart trace / R. A. Dyer, I. Els, J. Farbas [et al.] // *Anesthesiol.* - 2003. - Vol. 99, № 3. - P. 561-569.
348. Publications Committee. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation / Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, B. M. Sibai // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2011. - Vol. 205, № 3. - P. 191-198.
349. Redman, C. W. Immunology of pre-eclampsia / C. W. Redman, I. L. Sargent // *Am. J. Reprod. Immunol.* - 2010. - Vol. 63, № 6. - P. 534-543.

350. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation : the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK / W. Harrop-Griffiths, T. Cook, H. Gill [et al.] // *Anaesth.* - 2013. - Vol. 68, № 9. - P. 966-972.
351. Regional anesthesia in patients with pregnancy induced hypertension / S. P. Ankichetty, K. J. Chin, V. W. Chan [et al.] // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* - 2013. - Vol. 29, № 4. - P. 435-444.
352. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy : American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition) / T. T. Horlocker, D. J. Wedel, J. C. Rowlingson [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2010. - Vol. 35, № 1. - P. 64-101.
353. Regional block versus general anaesthesia for caesarean section and neonatal outcomes : a population-based study / C. S. Algert, J. R. Bowen, W. B. Giles [et al.] // *BMC Med.* - 2009. - Vol. 7. - P. 7-20.
354. Reynolds, F. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status : a meta-analysis / F. Reynolds, P. T. Seed // *Anaesth.* - 2005. - Vol. 60, № 7. - P. 636-653.
355. Reynolds, F. Labour analgesia and the baby : good news is no news / F. Reynolds // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2011. - Vol. 20, № 1. - P. 38-50.
356. Roberts, J. M. If we know so much about preeclampsia, why haven't we cured the disease? / J. M. Roberts, M. J. Bell // *J. Reprod. Immunol.* - 2013. - Vol. 99, № 1-2. - P. 1-9.
357. Roofthoof, E. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension / E. Roofthoof, M. Van de Velde // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2008. - Vol. 21, № 3. - P. 259-262.
358. Russell, R. Failed intubation in obstetrics: a self-fulfilling prophecy? / R. Russell // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2007. - Vol. 16, № 1. - P. 1-3.
359. Scazziochio, E. Contemporary prediction of preeclampsia / E. Scazziochio, F. Figueras // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* - 2011. - Vol. 23, № 2. - P. 65-71.

360. Seely, E. W. Chronic hypertension in pregnancy / E. W. Seely, J. Ecker // *Circulation*. - 2014. - Vol. 129, № 11. - P. 1254-1261.
361. Serum levels of tumor necrosis factor- α , interleukin-15 and interleukin-10 in patients with pre-eclampsia in comparison with normotensive pregnant women / F. Kalantar, S. Rajaei, A. B. Heidari [et al.] // *Iran. J. Nurs. Midwifery Res.* - 2013. - Vol. 18, № 6. - P. 463-466.
362. Seth, B. Umbilical artery pH at birth and neurobehavioral outcome in early preterm infants : A cohort study / B. Seth, V. Datta, B. K. Bhakhri // *J. Pediatr. Neurosci.* - 2014. - Vol. 9, № 1. - P. 7-10.
363. Sevoflurane anesthesia decreases cardiac vagal activity and heart rate variability / C. Paisansathan, M. Lee, W. E. Hoffman [et al.] // *Clin. Auton. Res.* - 2007. - Vol. 17, № 6. - P. 370-374.
364. Shamshirsaz, A. A. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation [Electronic resource] / A. A. Shamshirsaz, M. Paidas, G. Krikun // *J. Pregnancy*. - 2012. . - Vol. 2012. - ID 374047. - 6 p. Available at : [http : // www. ncbi. nlm. nih. gov.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov) - 10.02.2013.
365. Sharwood-Smith, G. Hypotension in obstetric spinal anaesthesia : a lesson from pre-eclampsia / G. Sharwood-Smith, G. B. Drummond // *Br. J. Anaesth.* - 2009. - Vol. 102, № 3. - P. 291-294.
366. Sibai, B. M. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. Review / B. M. Sibai, C. L. Stella // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2009. - Vol. 200, № 5. - P. 481.e1-7.
367. Sibai, B. M. Imitators of severe pre-eclampsia / B. M. Sibai // *Semin. Perinatol.* - 2009. - Vol. 33, № 3. - P. 196-205.
368. Sibai, B. M. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension / pre-eclampsia / B. M. Sibai // *Semin. Perinatol.* - 2011. - Vol. 35, № 5. - P. 292-296.
369. Soltanifar, S. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update : implications for the anaesthetist / S. Soltanifar, R. Russell // *Int. J. Obstet. Anesth.* - 2012. - Vol. 21, № 3. - P. 264-272.

370. Spectral analysis of heart rate variability for early prediction of pregnancy-induced hypertension / G. K. Pal, P. Shyma, S. Habeebullah [et al.] // Clin. Exp. Hypertens. - 2009. - Vol. 31, № 4. - P. 330-341.

371. Survey on the adequacy of depth of anaesthesia with bispectral index and isolated forearm technique in elective Caesarean section under general anaesthesia with sevoflurane / F. Zand 1, S. M. Hadavi, A. Chochedri [et al.] // Br. J. Anaesth. - 2014. - Vol. 112 (5). - P. 871-878.

372. Sympathovagal effects of spinal anaesthesia with intrathecal or intravenous fentanyl assessed by heart rate variability / Y. Fujiwara, S. Kurokawa, Y. Shibata [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2009. - Vol. 53, № 4. - P. 476-482.

373. Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis / R. Introna, E. Yodlowski, J. Pruett [et al.] // Anest. Analg. - 1995. - Vol. 80, № 2. - P. 315-321.

374. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section [Electronic resource] / A. M. Cyna, M. Andrew, R. S. Emmett [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. - 2006. - Vol. 18, № 4. - CD002251.

375. Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia / G. N. Smith, J. Pudwell, M. Walker [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2012. - Vol. 34, № 9. - P. 830-835.

376. Teoh, W. H. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery : the effects on maternal cardiac output / W. H. Teoh, A. T. Sia // Anesth. Analg. - 2009. - Vol. 108, № 5. - P. 1592-1598.

377. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation / I. Brosens, R. Pijnenborg, L. Vercruysse [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol. 204, № 3. - P. 193-201.

378. The accuracy of reporting of general anaesthesia for childbirth : a validation study / C. L. Roberts, J. B. Ford, S. Lain [et al.] // Anaesth. Intensive Care. - 2008. - Vol. 36, № 3. - P. 418-424.

379. The association between nitrous oxide and postoperative mortality and morbidity after noncardiac surgery / A. Turan, E. J. Mascha, J. You [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2013. - Vol. 116, № 5. - P. 1026-1033.

380. The comparison of stroke volume variation and arterial pressure based cardiac output with standard hemodynamic measurements during cardiac surgery [Electronic resource] / H. Liu, M. Konia, Z. Li [et al.] // *Internet J. Anesthesiol.* - 2009. - Vol. 22, № 2. - Available at : [http : // www. ispub. com.](http://www.ispub.com) - 05.03.2011.

381. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) Saving mothers' lives : reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005. The seventh report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom [Electronic resource] // In : Lewis G., editor. - London : The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health, 2007. - Available at : [http : // www. cmqcc. org.](http://www.cmqcc.org) - 05.03.2011.

382. The contribution of anaesthesia modus on reducing blood loss during caesarean section / V. Liberis, P. Tsikouras, T. Vogiatzaki [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* - 2009. - Vol. 36, № 2. - P. 105-109.

383. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) / A. L. Tranquilli, M. A. Brown, G. G. Zeeman [et al.] // *Pregnancy Hypertens.* - 2013. - Vol. 3, № 1. - P. 44-47.

384. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia / A. Stewart, R. Fernando, S. McDonald [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2010. - Vol. 111, № 5. - P. 1230-1237.

385. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia : a randomized trial / P. Tamilselvan, R. Fernando, J. Bray [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 6. - P. 1916-1921.

386. The effects of surgical levels of sevoflurane and propofol anaesthesia on heart rate variability / M. Mäenpää, J. Penttilä, T. Laitio [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2007. - Vol. 24, № 7. - P. 626-633.

387. The Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. The recommendations of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [Electronic resource] / S. A. Lowe, L. Bowyer, K. Lust [et al.] // SOMANZ. - 2014. - 52 p. Available at : <http://www.somanz.org>. - 20.04.2014.

388. The maternal and neonatal affects of the volatile anaesthetic agents desflurane and sevoflurane in caesarean section : a prospective, randomized clinical study / S. Karaman, F. Akercan, O. Aldemir [et al.] // J. Int. Med. Res. - 2006. - Vol. 34, № 2. - P. 183-192.

389. The prognosis for children of mothers with preeclampsia. Part : long-term effects / L. A. Díaz-Martínez, M. Día Pedraza Ndel, N. C. Serrano Díaz [et al.] // Arch. Argent. Pediatr. - 2011. - Vol. 109, № 6. - P. 519-524.

390. Thornton, P. Coagulation in pregnancy / P. Thornton, J. Douglas // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2010. - Vol. 24, № 3. - P. 339-352.

391. Time-varying spectral analysis revealing differential effects of sevoflurane anaesthesia : non-rhythmic-to-rhythmic ratio / Y. T. Lin, H. T. Wu, J. Tsao [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2014. - Vol. 58, № 2. - P. 157-167.

392. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes / A. T. N. Tita, M. B. Landon, C. Y. Spong [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2009. - Vol. 360. - P. 111-120.

393. Too, G. T. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period / G. T. Too, J. B. Hill // Semin. Perinatol. - 2013. - Vol. 37, № 4. - P. 280-287.

394. Tranquilli, A. L. Introduction to ISSHP new classification of preeclampsia / A. L. Tranquilli // Pregnancy Hypertens. - 2013. - Vol. 3, № 2. - P. 58-59.

395. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007 : reasons for concern? / E.V. Kuklina, X. Tong, P. Bansil [et al.] // Stroke. - 2011. - Vol.42, №9. - P.2564 - 2570.

396. Trogstad, L. Pre-eclampsia : Risk factors and causal models / L. Trogstad, P. Magnus, C. Stoltenberg // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2011. - Vol. 25, № 3. - P. 329-342.

397. Tsen, L. Anesthesia for obstetric care and gynecologic surgery. Chapter 61 / L. Tsen // *Anesthesiology* / In : Longnecker D. E., editor. - N.Y.: The McGraw-Hill Companies, 2009. - P. 1471-1501.
398. Turner, J. A. Diagnosis and management of pre-eclampsia : an update / J. A. Turner // *Int. J. Womens Health*. - 2010. - Vol. 2. - P. 327-337.
399. Turner, J. A. Severe preeclampsia : anesthetic implications of the disease and its management / J. A. Turner // *Am. J. Ther.* - 2009. - Vol. 16, № 4. - P. 284-288.
400. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitor heart rate : a potential marker for gestational hypertension in at-risk women / C. J. Booker, W. C. Dodson, A. R. Kunselman [et al.] // *Am. J. Perinatol.* - 2012. - Vol. 29, № 5. - P. 339-346.
401. Umbilical artery Doppler study as a predictive marker of perinatal outcome in preterm small for gestational age infants / Y. J. Byun, H. S. Kim, J. I. Yang [et al.] // *Yonsei. Med. J.* - 2009. - Vol. 50, № 1. - P. 39-44.
402. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. ACOG Committee Opinion №348. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* - 2006. - Vol. 108, № 5. - P. 1319-1322. (Reaffirmed 2012)
403. Umbilical cord blood lactate : a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis / A. C. Gjerris, J. Staer-Jensen, J. S. Jørgensen [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2008. - Vol. 139, № 1. - P. 16-20.
404. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia / D. Chamchad, V. A. Arkoosh, J. C. Horrow [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2004. - Vol. 99, № 6. - P. 1818-1821.
405. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis / M. Veaser, T. Hofmann, R. Roth [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2012. - Vol. 56, № 7. - P. 810-816.
406. Vetter, T. R. Comparing apples to oranges: just say no to N₂O? / T. R. Vetter, G. McGwin Jr // *Anesth. Analg.* - 2013. - Vol. 116, № 5. - P. 959-961.

407. Wang, C. Strategies and experimental models for evaluating anesthetics : effects on the developing nervous system / C. Wang, W. J. Slikker // *Anesth. Analg.* - 2008. - Vol. 106, № 6. - P. 1643-1658.
408. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. - Geneva : World Health Organization, 2011. - 48 p.
409. Winther, L. P. Inconsistencies in clinical guidelines for obstetric anaesthesia for Caesarean section : a comparison of the Danish, English, American, and German guidelines with regard to developmental quality and guideline content / L. P. Winther, A. U. Mitchell, A. M. Møller // *Acta Anaesthesiol. Scand.* - 2013. - Vol. 57, № 2. - P. 141-149.
410. Women's perception of future risk following pregnancies complicated by preeclampsia / M. C. Brown, R. Bell, C. Collins [et al.] // *Hypertens. Pregnancy.* - 2013. - Vol. 32, № 1. - P. 60-73.
411. Wong, L. Gathering the evidence : cord gases and placental histology for births with low Apgar scores / L. Wong, A. H. Maclennan // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* - 2011. - Vol. 51, № 1. - P. 17-21.

Приложение А

Таблица 3.2 – Спектральный анализ варибельности параметров гемодинамики в группах исходно, Ме (Q25;Q75)

Показатель	Характеристика	Группа			Уровень значимости		
		I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
АД ср, (мм Нг) ² /Гц	М	88,0 (82,75; 94,25)	107,0 (100,5; 115,0)	116,0 (110,75; 121,0)	<0,0001	<0,0001	0,0001
	СПМ	2,05 (1,17; 2,79)	3,61 (1,72; 5,66)	3,18 (2,02; 4,96)	0,0002	0,0001	0,918
	P ₁	0,29 (0,12; 0,53)	0,50 (0,12; 0,77)	0,31 (0,15; 0,77)	0,127	0,370	0,795
	P ₂	0,81 (0,43; 1,01)	1,11 (0,56; 2,06)	0,86 (0,61; 1,59)	0,003	0,036	0,461
	P ₃	0,67 (0,35; 0,97)	1,16 (0,60; 1,86)	1,18 (0,93; 1,92)	<0,0001	<0,0001	0,239
	P ₄	0,14 (0,08; 0,23)	0,23 (0,09; 0,46)	0,22 (0,04; 0,47)	0,011	0,047	0,660
	α	1,55 (0,81; 2,02)	1,07 (0,64; 1,88)	0,96 (0,55; 1,43)	0,116	0,003	0,185
	β	4,54 (3,65; 5,92)	5,42 (3,12; 10,46)	6,43 (4,14; 22,85)	0,191	0,001	0,119
РС, (1/мин) ² /Гц	М	82,0 (74,75; 94,0)	83,0 (76,0; 94,0)	67,0 (59,75; 79,25)	0,761	<0,0001	<0,0001
	СПМ	36,02 (21,11; 55,29)	30,78 (16,88; 47,81)	21,45 (11,28; 37,67)	0,091	0,0001	0,012
	P ₁	5,26 (3,2; 9,24)	4,2 (1,72; 9,76)	2,90 (1,35; 6,33)	0,152	0,002	0,118
	P ₂	12,95 (8,92; 23,92)	10,62 (6,42; 19,94)	8,06 (4,29; 13,23)	0,056	0,0001	0,045
	P ₃	9,74 (4,88; 15,39)	9,1 (4,22; 13,80)	5,37 (2,46; 9,19)	0,343	0,0007	0,010
	P ₄	2,91 (1,35; 5,27)	2,20 (1,28; 4,10)	2,09 (1,10; 6,13)	0,118	0,353	0,660
	α	1,67 (1,15; 2,63)	1,36 (0,62; 2,82)	1,24 (0,73; 2,21)	0,439	0,062	0,531
	β	3,09 (1,68; 5,12)	3,51 (1,90; 5,88)	1,96 (1,02; 4,11)	0,334	0,023	0,001
УО, мл ² /Гц	М	77,0 (69,0; 84,0)	75,0 (67,5; 86,0)	71,50 (62,0; 86,0)	0,495	0,135	0,465
	СПМ	66,12 (38,07; 90,06)	66,49 (43,07; 105,42)	56,58 (34,36; 81,78)	0,240	0,696	0,126
	P ₁	6,62 (2,91; 13,36)	5,62 (2,92; 13,39)	3,86 (2,77; 12,41)	0,973	0,302	0,316
	P ₂	20,25 (10,66; 32,66)	17,05 (10,51; 34,15)	17,66 (9,76; 26,25)	0,990	0,436	0,450
	P ₃	18,32 (11,77; 29,06)	21,56 (13,61; 36,52)	20,73 (12,38; 38,59)	0,056	0,180	0,568
	P ₄	6,61 (3,89; 11,66)	10,74 (5,58; 16,28)	6,79 (4,41; 11,17)	0,062	0,677	0,146
	α	0,89 (0,54; 1,61)	0,82 (0,41; 1,09)	0,82 (0,45; 1,18)	0,096	0,185	0,722
	β	2,65 (1,74; 3,90)	2,81 (1,25; 3,68)	2,84 (1,84; 4,86)	0,423	0,402	0,162

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.2

Показатель	Характеристика	Группа			Уровень значимости		
		I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)	P _{I-II}	P _{I-III}	P _{II-III}
ФВ, % ² /Гц	М	58,0 (56,0; 59,0)	58,0 (56,0; 59,0)	59,0 (57,0; 61,0)	0,966	0,014	0,008
	СПМ	5,56 (2,84; 10,65)	6,79 (4,16; 10,17)	4,10 (1,65; 8,20)	0,122	0,053	0,0006
	P ₁	0,34 (0,17; 1,37)	0,41 (0,19; 0,86)	0,26 (0,11; 0,52)	0,990	0,061	0,037
	P ₂	1,41 (0,67; 3,45)	1,84 (0,87; 2,83)	1,23 (0,37; 1,96)	0,483	0,122	0,015
	P ₃	1,83 (1,04; 4,34)	2,71 (1,93; 4,29)	1,88 (1,04; 3,59)	0,062	0,525	0,008
	P ₄	0,62 (0,26; 1,33)	0,98 (0,45; 2,13)	0,51 (0,14; 1,18)	0,035	0,136	<0,0001
	α	0,63 (0,40; 1,28)	0,52 (0,33; 0,86)	0,57 (0,36; 0,77)	0,928	0,159	0,928
	β	3,67 (1,96; 5,27)	2,55 (1,84; 4,61)	4,37 (2,75; 12,52)	0,125	0,10	0,0008
АПА, МОм ² /Гц	М	145,5 (124,5; 170,25)	111,0 (85,0; 142,0)	103,0 (80,0; 121,75)	<0,0001	<0,0001	0,077
	СПМ	289,45 (182,99; 440,87)	180,97 (77,31; 379,97)	194,07 (133,44; 305,57)	0,002	0,008	0,481
	P ₁	13,52 (6,09; 31,07)	8,23 (2,56; 19,76)	7,99 (3,30; 16,96)	0,015	0,018	0,938
	P ₂	55,6 (30,29; 89,16)	29,40 (14,16; 63,81)	31,01 (16,54; 62,34)	0,002	0,004	0,709
	P ₃	112,28 (66,25; 170,80)	78,98 (26,06; 155,82)	96,35 (57,05; 161,76)	0,013	0,284	0,155
	P ₄	94,75 (45,77; 151,07)	68,73 (22,60; 134,06)	59,68 (28,49; 105,16)	0,015	0,006	0,919
	α	0,32 (0,23; 0,57)	0,32 (0,21; 0,42)	0,25 (0,17; 0,40)	0,445	0,089	0,309
	β	1,15 (0,86; 1,76)	1,24 (0,95; 1,66)	1,50 (0,98; 2,82)	0,682	0,014	0,034
АПМ, МОм ² /Гц	М	35,5 (24,0; 53,0)	47,0 (29,0; 66,0)	36,0 (26,75; 54,5)	0,012	0,705	0,036
	СПМ	29,26 (12,69; 64,78)	47,26 (20,69; 110,96)	18,18 (8,78; 41,54)	0,025	0,013	<0,0001
	P ₁	4,70 (1,72; 14,51)	7,79 (3,47; 20,79)	2,37 (0,61; 7,54)	0,071	0,008	<0,0001
	P ₂	9,40 (3,50; 22,15)	15,5 (6,29; 48,50)	5,16 (1,44; 14,36)	0,020	0,012	<0,0001
	P ₃	4,39 (2,68; 10,39)	7,30 (3,45; 14,15)	3,17 (1,38; 8,09)	0,120	0,017	0,0003
	P ₄	4,76 (2,83; 10,63)	8,60 (3,52; 17,99)	4,13 (2,40; 9,12)	0,037	0,213	0,002
	α	1,63 (0,56; 2,64)	1,46 (0,61; 3,48)	0,87 (0,41; 1,52)	0,619	0,030	0,009
	β	0,84 (0,59; 1,47)	0,76 (0,52; 1,40)	0,59 (0,40; 1,02)	0,629	0,011	0,084

Примечания. P_{I-II} – достоверность отличий показателей I и II групп; P_{I-III} – достоверность отличий показателей I и III групп; P_{II-III} – достоверность отличий показателей II и III групп.

Приложение А

Таблица 3.6 – Спектральный анализ вариабельности параметров гемодинамики на этапах операции в I группе на фоне общей и спинальной анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
Адр, (мм Hg) ² /Гц	ОА (n=30)	М	87,0 (83,0; 95,0)	113 (98,0; 123,0)*	83,0 (72,0; 90,0)*	81,0 (76,0; 86,0)*	84,0 (82,0; 93,5)	80,0 (76,8; 83,3)*
		СПМ	2,01 (1,09; 2,95)	16,21 (10,2; 23,9)*	2,65 (2,31; 2,93)*	1,53 (1,05; 2,11)	1,61 (0,91; 1,83)	1,02 (0,61; 1,17)*
		P ₁	0,33 (0,11; 0,53)	4,39 (2,37; 5,42)*	0,92 (0,24; 1,37)*	0,32 (0,12; 0,43)	0,13 (0,10; 0,29)	0,12 (0,05; 0,17)*
		P ₂	0,77 (0,37; 0,97)	8,55 (3,85; 10,11)*	1,23 (0,61; 1,42)*	0,53 (0,38; 0,66)	0,41 (0,30; 0,60)	0,46 (0,27; 0,60)
		P ₃	0,7 (0,35; 1,02)	2,12 (1,47; 4,29)*	0,46 (0,25; 0,87)	0,40 (0,12; 0,50)*	0,76 (0,35; 1,13)	0,35 (0,18; 0,44)*
		P ₄	0,14 (0,02; 0,30)	0,79 (0,26; 0,99)*	0,17 (0,02; 0,34)	0,08 (0,02; 0,12)	0,05 (0,01; 0,17)	0,02 (0,0; 0,04)*
		α	1,35 (0,65; 2,09)	3,86 (2,66; 6,34)*	3,64 (1,9; 7,13)*	1,74 (0,55; 6,57)	0,62 (0,43; 1,35)	1,91 (1,34; 2,72)
		β	4,28 (3,45; 5,89)	3,74 (2,05; 5,22)	3,18 (2,58; 13,0)	4,28 (2,84; 6,33)	18,0 (6,54; 37,83)*	12,8 (10,4; 28,0)*
	СА (n=35)	М	88,0 (81,5; 92,0)	88,0 (83,5; 95,0)	90,0 (85,0; 94,0)	82,0 (78,0; 89,5)	84,5 (81,3; 89,8)	77,3 (76,8; 83,3)*
		СПМ	2,15 (1,32; 2,52)	2,26 (1,19; 3,25)	1,83 (1,18; 2,4)	1,24 (0,72; 1,56)*	1,34 (0,89; 1,82)*	0,91 (0,73; 1,38)*
		P ₁	0,25 (0,17; 0,52)	0,62 (0,21; 0,88)	0,4 (0,18; 0,58)	0,16 (0,08; 0,22)*	0,16 (0,05; 0,23)*	0,16 (0,07; 0,29)*
		P ₂	0,82 (0,48; 1,01)	1,1 (0,45; 1,57)	0,78 (0,4; 0,96)	0,44 (0,30; 0,66)*	0,43 (0,27; 0,63)*	0,46 (0,33; 0,6)*
		P ₃	0,66 (0,45; 0,93)	0,38 (0,21; 0,65)*	0,45 (0,26; 0,55)*	0,50 (0,24; 0,65)*	0,65 (0,37; 0,88)	0,29 (0,24; 0,42)*
		P ₄	0,14 (0,08; 0,22)	0,02 (0,0; 0,07)*	0,04 (0,0; 0,06)*	0,03 (0,01; 0,08)*	0,05 (0,01; 0,17)*	0,01 (0,0; 0,03)*
		α	1,67 (1,18; 1,89)	3,08 (1,73; 5,93)*	2,19 (1,15; 3,53)	1,15 (0,74; 1,92)	0,79 (0,41; 1,38)*	1,85 (1,07; 2,65)
		β	4,6 (3,91; 6,58)	15,0 (8,97; 35,17)*	12,33 (8,83; 23,6)*	13,0 (8,13; 45,8)*	11,92 (4,4; 41,0)*	22,45 (9,33; 43,5)*
	P	P (М)	0,403	<0,0001	0,002	0,334	0,611	0,162
		P (СПМ)	0,691	<0,0001	0,0002	0,140	0,299	0,840
		P (P ₁)	0,470	<0,0001	0,0049	0,036	0,624	0,258
		P (P ₂)	0,369	<0,0001	0,021	0,399	0,766	0,963
		P (P ₃)	0,834	<0,0001	1,000	0,047	0,706	0,949
P (P ₄)		0,840	<0,0001	0,014	0,038	0,710	0,561	
P (α)		0,136	0,296	0,053	0,123	0,919	0,854	
P (β)		0,233	<0,0001	0,0004	<0,0001	0,477	0,174	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.6

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
РС, (1/мин) ² /Гц	ОА (n=30)	М	83,0 (73,0; 99,0)	116,0(103,0; 129,0)*	96,0 (89,0; 106,0)*	95,0 (86,0; 107,0)*	74,0 (68,5;79,0)*	75,5 (65,0; 79,3)*
		СПМ	32,8 (25,6; 54,1)	67,0 (32,5; 124,0)*	5,42 (3,83; 14,06)*	5,85 (3,68; 1,71)*	34,47 (23,4; 78,7)	23,04 (15,0; 32,5)*
		P ₁	4,8 (2,98; 8,97)	19,65 (10,45; 55,9)*	1,83 (0,67; 6,6)*	2,38 (0,87; 4,12)*	5,49 (2,57; 10,77)	1,87 (1,17; 3,01)*
		P ₂	12,47 (9,63; 21,86)	35,92 (16,3; 60,56)*	3,04 (1,56; 7,04)*	28,2 (1,55; 4,64)*	11,43 (7,85; 21,87)	6,57 (3,61; 8,82)*
		P ₃	10,87 (5,68; 18,86)	3,16 (1,94; 7,56)*	0,35 (0,25; 1,54)*	0,41 (0,20; 1,28)*	10,21 (3,04; 22,52)	7,06 (2,63; 11,5)*
		P ₄	3,35 (1,98; 5,09)	1,20 (0,33; 2,46)*	0,30 (0,06; 0,85)*	0,21 (0,04; 1,29)*	8,38 (4,36; 12,65)*	6,98 (2,97; 9,41)*
		α	1,49 (1,15; 1,99)	10,45 (5,94; 16,26)*	7,46 (2,15; 12,44)*	7,27 (3,03; 10,72)*	0,92 (0,59; 1,51)*	0,63 (0,41; 1,02)*
		β	2,99 (1,38; 4,8)	5,18 (1,6; 15,84)	2,45 (0,91; 6,25)	1,56 (0,53; 7,24)	1,22 (0,76; 1,77)*	0,99 (0,79; 1,47)*
	СА (n=35)	М	81,0 (75,0; 92,0)	68,0 (53,5; 84,5)*	76,0 (62,5; 87,0)*	71,0 (63,5; 85,0)*	70,0 (62,3; 73,0)*	71,0 (63,0; 75,5)*
		СПМ	38,8 (20,9; 55,8)	50,12 (24,8; 95,1)*	21,53 (12,6; 34,9)*	20,13 (10,6; 30,1)*	18,96 (7,15; 38,4)*	14,75 (7,3; 24,7)*
		P ₁	5,47 (3,61; 9,90)	7,32 (2,31; 25,9)	2,82 (1,26; 7,73)*	1,80 (0,97; 3,79)*	1,80 (0,56; 4,73)*	1,34 (0,58; 3,22)*
		P ₂	13,35 (8,04; 24,38)	17,39 (5,12; 35,98)	7,82 (3,92; 12,9)*	5,62 (3,46; 8,78)*	6,46 (2,39; 14,56)*	3,77 (1,73; 7,13)*
		P ₃	8,28 (4,8; 14,97)	12,02 (5,85; 25,53)*	5,15 (3,9; 7,48)*	5,45 (3,60; 7,86)*	6,46 (1,60; 8,73)*	3,65 (1,98; 6,88)*
		P ₄	2,23 (1,3; 5,79)	5,05 (1,89; 10,84)*	2,38 (1,23; 4,97)	3,25 (1,58; 5,38)	2,37 (1,37; 6,86)	2,62 (1,73; 4,98)
		α	2,02 (1,21; 2,76)	1,61 (0,69; 3,32)	1,70 (0,6; 3,35)	0,77 (0,44; 1,60)*	0,78 (0,46; 1,73)*	0,71 (0,4; 1,24)*
		β	3,2 (1,61; 6,83)	2,47 (1,22; 5,19)	1,84 (0,98; 3,21)	1,74 (0,99; 2,61)*	1,31 (0,7; 2,57)*	1,40 (0,86; 2,25)*
	P	P (M)	0,517	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,018	0,451
		P(СПМ)	0,856	0,349	<0,0001	<0,0001	0,014	0,013
		P (P ₁)	0,618	0,004	0,081	0,819	0,019	0,248
		P (P ₂)	0,984	0,030	0,007	0,005	0,022	0,029
		P (P ₃)	0,296	0,001	<0,0001	<0,0001	0,032	0,099
		P (P ₄)	0,309	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,002	0,006
		P (α)	0,189	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,706	0,769
		P (β)	0,691	0,022	0,585	0,952	0,353	0,114

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.6

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
УО, мл ² /Гц	ОА (n=30)	М	75,0 (68,0; 83,0)	53,0 (49,0; 62,0)*	72,0 (65,0; 85,0)	72,0 (61,0; 82,0)	83,0 (69,0; 91,0)*	79,5 (75,0; 85,0)*
		СПМ	43,7 (33,3; 88,2)	34,72 (18,8; 68,8)	18,0 (11,4; 21,6)*	38,94 (28,1; 73,1)	56,29 (32,6; 117,2)	22,38 (11,6; 37,5)*
		P ₁	5,72 (1,41; 10,17)	4,75 (3,08; 8,6)	1,14 (0,31; 2,28)*	2,37 (1,40; 6,31)	6,92 (3,5; 14,73)	1,76 (1,22; 3,41)*
		P ₂	14,3 (9,5; 23,9)	11,72 (6,93; 14,09)	3,36 (2,05; 5,58)*	8,29 (4,37; 20,13)*	17,37 (10,4; 37,2)	5,82 (3,87; 8,45)*
		P ₃	17,23 (11,09; 25,5)	8,86 (4,11; 12,73)*	4,83 (4,09; 8,31)*	18,23 (12,6; 21,46)	26,27 (14,1; 47,3)	7,52 (6,1; 15,33)*
		P ₄	4,6 (3,67; 9,76)	6,99 (3,72; 16,24)	4,34 (2,69; 9,5)	12,66 (7,82; 17,3)*	8,33 (2,85; 22,0)	3,17 (1,26; 5,61)
		α	0,8 (0,5; 1,44)	0,93 (0,56; 1,61)	0,41 (0,23; 0,64)*	0,35 (0,25; 0,87)*	0,63 (0,42; 1,35)	0,64 (0,38; 0,96)
		β	3,38 (2,18; 4,22)	1,19 (0,66; 1,68)*	1,07 (0,59; 1,51)*	1,37 (1,13; 2,29)*	3,41 (2,39; 4,39)	2,69 (1,67; 4,14)
	СА (n=35)	М	78,0 (71,0; 85,0)	89,0 (83,0; 101,5)*	93,0 (87,0; 101,5)*	89,0 (79,5; 96,0)*	90,0 (78,5; 96,8)*	86,5 (82,0; 94,3)*
		СПМ	68,2 (43,3; 100,9)	107,0(68,0; 128,5)*	56,59 (31,4; 97,4)	57,54 (33,0; 108,0)	86,09 (39,9; 148,5)	22,04 (17,5; 38,4)*
		P ₁	7,33 (3,22; 15,59)	7,29 (6,31; 16,22)	3,65 (1,4; 9,25)*	4,07 (1,40; 8,0)*	4,83 (2,93; 13,23)	3,20 (1,59; 5,57)*
		P ₂	23,2 (13,0; 34,9)	29,65 (19,9; 45,92)*	15,86 (8,28; 25,25)	16,73 (8,06; 30,86)	21,51 (11,1; 42,3)	6,97 (4,09; 12,4)*
		P ₃	19,77 (12,5; 33,6)	34,7 (26,93; 65,28)*	23,86 (14,6; 37,7)	23,61 (13,5; 50,3)	39,42 (17,7; 76,7)*	10,12 (5,9; 20,4)*
		P ₄	7,33 (4,81; 17,6)	11,0 (6,63; 20,8)	8,09 (4,93; 13,54)	8,97 (5,26; 13,75)	13,91 (5,82; 18,54)	3,35 (1,72; 6,45)*
		α	0,97 (0,59; 1,92)	0,79 (0,48; 1,0)	0,50 (0,32; 0,86)*	0,56 (0,40; 0,95)*	0,61 (0,37; 1,09)*	0,75 (0,45; 1,73)
		β	2,17 (1,65; 3,45)	3,73 (2,37; 5,47)*	2,77 (1,86; 4,06)	2,35 (1,79; 3,62)	3,84 (2,61; 5,27)*	3,17 (2,35; 6,18)*
	P	P (М)	0,225	<0,0001	<0,0001	<0,001	0,088	0,032
		P(СПМ)	0,155	<0,0001	<0,0001	0,037	0,338	0,463
		P (P ₁)	0,275	0,024	0,0007	0,777	0,722	0,083
		P (P ₂)	0,126	<0,0001	<0,0001	0,315	0,532	0,441
		P (P ₃)	0,356	<0,0001	<0,0001	0,093	0,303	0,601
P (P ₄)		0,136	0,034	0,019	0,220	0,542	0,942	
P (α)		0,504	0,147	0,260	0,036	0,571	0,313	
P (β)		0,133	<0,0001	<0,0001	0,001	0,376	0,304	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.6

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
ФВ, % ² /Гц	ОА (n=30)	М	58,0 (56,0; 59,0)	56,0 (54,0; 58,0)	57,0 (56,0; 59,0)	57,0 (56,0; 59,0)	59,0 (57,5; 60,0)	59,0 (56,0; 60,0)
		СПМ	6,49 (2,97; 10,65)	13,63 (9,8; 25,1)*	1,49 (0,97; 2,73)*	1,73 (1,79; 5,42)*	4,25 (1,74; 5,94)*	1,88 (1,49; 2,42)*
		P ₁	0,30 (0,20; 1,44)	1,70 (0,65; 3,26)*	0,28 (0,13; 0,63)*	0,18 (0,07; 0,23)*	0,26 (0,14; 0,65)	0,16 (0,09; 0,26)*
		P ₂	1,38 (0,76; 3,46)	4,31 (3,2; 8,62)*	0,34 (0,17; 0,9)*	0,34 (0,31; 0,74)*	0,94 (0,59; 2,11)	0,49 (0,36; 0,63)*
		P ₃	1,58 (1,14; 4,39)	3,47 (2,15; 7,66)*	0,56 (0,33; 0,88)*	1,35 (0,70; 2,10)	1,54 (0,65; 2,59)	1,01 (0,6; 1,29)*
		P ₄	0,61 (0,28; 2,02)	3,65 (1,77; 5,67)*	0,32 (0,14; 0,50)*	0,76 (0,47; 1,31)	0,29 (0,15; 0,37)*	0,20 (0,06; 0,3)*
		α	0,71 (0,45; 1,16)	0,85 (0,49; 1,49)	0,44 (0,23; 0,97)	0,35 (0,23; 0,45)*	0,86 (0,46; 1,42)	0,49 (0,42; 0,84)
		β	3,71 (1,78; 5,09)	1,23 (0,95; 1,35)*	1,54 (0,81; 2,55)*	1,98 (1,09; 2,78)*	5,19 (3,52; 8,96)*	5,06 (3,11; 11,3)*
	СА (n=35)	М	58,0 (56,0; 59,0)	60,0 (59,0; 61,0)*	60,0 (59,0; 61,5)*	60,0 (59,0; 61,0)*	59,0 (58,0; 60,0)*	59,0 (58,0; 60,3)*
		СПМ	5,09 (2,63; 10,73)	4,29 (2,57; 8,56)	3,06 (1,87; 5,35)*	3,39 (2,30; 8,19)	3,27 (1,42; 7,59)	1,48 (0,95; 2,60)*
		P ₁	0,38 (0,14; 1,27)	0,43 (0,23; 0,81)	0,08 (0,03; 0,19)	0,28 (0,11; 0,48)	0,23 (0,08; 0,68)	0,11 (0,03; 0,33)*
		P ₂	1,5 (0,59; 3,24)	1,34 (0,58; 2,61)	0,90 (0,53; 1,74)	1,0 (0,56; 2,06)	0,98 (0,4; 2,87)	0,40 (0,22; 0,66)*
		P ₃	1,88 (1,03; 4,01)	1,98 (1,23; 3,89)	1,11 (0,81; 2,21)*	1,70 (1,09; 2,76)	1,35 (0,75; 2,82)	0,69 (0,4; 1,46)*
		P ₄	0,63 (0,25; 1,27)	0,27 (0,15; 0,79)	0,27 (0,11; 0,53)*	0,28 (0,18; 0,79)	0,19 (0,09; 0,63)*	0,16 (0,06; 0,31)*
		α	0,52 (0,36; 1,3)	0,70 (0,47; 1,08)	0,68 (0,46; 1,29)	0,59 (0,32; 1,0)	0,71 (0,48; 1,41)	0,48 (0,29; 0,87)
		β	3,61 (2,3; 5,45)	6,09 (2,8; 11,66)*	5,30 (3,56; 9,17)*	4,71 (2,50; 8,39)	7,25 (4,83; 9,75)*	5,76 (3,66; 9,41)*
	P	P (М)	0,426	0,0001	<0,0001	<0,0001	0,532	0,128
		P (СПМ)	0,557	<0,0001	0,001	0,113	0,873	0,378
		P (P ₁)	0,466	0,0002	0,0004	0,052	0,822	0,581
		P (P ₂)	0,466	<0,0001	0,0004	0,009	0,816	0,279
		P (P ₃)	0,936	0,008	<0,0001	0,177	0,896	0,673
P (P ₄)		0,557	<0,0001	0,557	0,029	0,977	0,626	
P (α)		0,430	0,531	0,021	0,009	0,442	0,497	
P (β)		0,508	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,384	0,804	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.6

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПА, МОМ ² /Гц	ОА (n=30)	М	136,0(123,0; 167,0)	97,0 (82,0; 145,0)*	139,0(110,0; 183,0)	132,0(110,0; 178,0)	137,0(117,5; 162,5)	138,0(116,3; 171,8)
		СПМ	266,5(173,2; 383,4)	294,3(184,3; 506,4)	213,3(144,6; 281,0)	228,8(149,3; 490,6)	393,4(269,6; 557,5)*	364,3(185,1; 491,6)
		P ₁	13,27 (6,33; 20,47)	37,5 (10,3; 64,6)*	11,48 (5,06; 35,61)	11,17 (4,48; 14,39)	27,17 (16,8; 74,8)*	20,62 (12,1; 25,7)*
		P ₂	53,9 (26,5; 67,8)	80,52 (42,0; 147,9)*	33,19 (15,9; 89,2)	38,69 (19,69; 59,5)	99,98 (45,6; 165,6)*	86,37 (40,1; 117,2)*
		P ₃	102,7(62,6; 131,9)	59,6 (43,31; 92,45)	59,9 (43,5; 89,1)*	91,9 (65,0; 182,6)	139,0(109,2; 243,6)*	138,8(85,2; 212,8)*
		P ₄	89,0 (41,5; 143,0)	104,9 (78,3; 177,8)	70,27 (54,1; 102,4)	93,53 (60,5; 170,8)	97,88 (46,4; 157,6)	92,48 (40,5; 134,0)
		α	0,32 (0,22; 0,47)	0,69 (0,29; 1,2)*	0,33 (0,19; 0,66)	0,23 (0,14; 0,29)*	0,46 (0,29; 0,66)	0,45 (0,38; 0,53)*
		β	1,11 (0,8; 1,4)	0,68 (0,42; 1,2)*	0,84 (0,47; 1,15)*	0,97 (0,62; 1,16)	1,75 (1,41; 2,57)*	1,60 (1,24; 2,35)*
	СА (n=35)	М	154,0(127,0; 171,5)	176,0(156,5; 198,5)*	178,0(162,5; 207,5)*	170,0(144,5; 185,5)	153,5(127,8; 178,3)	159,0(139,0; 191,0)
		СПМ	363,6(213,6; 500,9)	602,7(314,9; 977,5)*	547,8(354,1; 1001,0)*	271,6(209,0; 547,3)	464,2(288,3; 817,4)*	358,7(237,5; 683,9)
		P ₁	13,57 (5,90; 38,12)	30,7 (11,0; 72,1)*	32,21 (12,8; 62,3)*	15,32 (6,03; 27,23)	27,72 (13,1; 53,6)*	23,2 (12,1; 46,6)
		P ₂	65,8 (33,2; 106,2)	121,6(69,4; 231,4)*	91,15 (56,9; 203,0)*	43,72 (32,65; 82,4)	115,5 (50,1; 170,2)*	67,5 (35,9; 190,5)
		P ₃	133,3(71,8; 196,0)	281,3(146,2; 455,1)*	223,1(143,5; 451,7)*	110,7 (77,0; 227,0)	169,1(126,4; 355,4)*	134,8(72,6; 267,7)
		P ₄	98,0 (52,5; 176,2)	146,8 (80,5; 242,5)	162,3 (90,9; 210,1)*	101,6 (58,3; 142,8)	100,1 (64,1; 176,4)	109,1 (26,2; 143,8)
		α	0,31 (0,23; 0,59)	0,38 (0,31; 0,5)	0,35 (0,25; 0,48)	0,29 (0,20; 0,41)	0,39 (0,26; 0,55)	0,38 (0,28; 0,61)
		β	1,23 (0,88; 2,08)	1,76 (1,2; 3,2)*	1,57 (1,32; 2,53)*	1,55 (1,01; 2,15)	1,85 (1,38; 2,58)*	1,93 (1,25; 3,21)*
	P	P (M)	0,562	<0,0001	0,0062	0,008	0,137	0,086
		P(СПМ)	0,126	0,001	<0,0001	0,309	0,360	0,755
		P (P ₁)	0,407	0,898	0,025	0,086	0,794	0,545
		P (P ₂)	0,126	0,030	0,0004	0,099	0,591	0,847
		P (P ₃)	0,119	<0,0001	<0,0001	0,136	0,223	0,854
P (P ₄)		0,671	0,101	0,0003	0,479	0,303	0,883	
P (α)		0,741	0,133	0,962	0,037	0,296	0,582	
P (β)		0,369	<0,0001	<0,0001	0,001	0,919	0,279	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.6

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПМ, МОм ² / Гц	ОА (n=30)	М	36,0 (22,0; 53,0)	96,0 (55,0; 120,0)*	109,0 (100,2; 140,0)*	90,0 (53,0; 118,0)*	49,0 (38,0; 72,0)*	70,0 (52,5; 96,0)*
		СПМ	31,4 (10,6; 66,9)	576,8(218,2; 860,6)*	460,6(293,0; 645,5)*	167,4 (79,0; 225,6)*	48,95(34,6; 116,6)*	170,5(157,5;231,5)*
		P ₁	4,54 (1,09; 20,29)	135,6 (49,3; 303,0)*	152,4 (78,3; 213,6)*	41,54 (14,6; 64,8)*	5,71 (2,64; 19,63)	35,37 (25,7; 47,3)*
		P ₂	10,38 (4,03; 21,6)	258,5(109,1; 395,0)*	184,9 (97,6; 323,9)*	71,92 (24,3; 108,0)*	19,05 (7,92; 40,46)	98,54 (84,3; 113,8)*
		P ₃	4,83 (2,65; 12,32)	47,09 (22,1; 84,15)*	37,91 (25,19; 67,87)*	28,71 (15,2; 39,4)*	12,14 (5,31; 37,0)*	21,27 (7,76; 34,68)*
		P ₄	6,39 (2,55; 14,61)	23,55 (8,18; 71,32)*	24,16 (12,06; 38,10)*	22,48 (11,8; 29,4)*	11,4 (6,87; 39,35)*	13,67 (5,02; 25,6)*
		α	1,08 (0,56; 2,94)	5,36 (3,33; 10,52)*	0,33 (0,19; 0,66)*	2,09 (0,93; 2,95)	0,86 (0,49; 1,88)	3,96 (1,67; 11,18)*
		β	0,78 (0,53; 1,14)	1,68 (1,0; 2,79)*	0,84 (0,47; 1,15)*	1,31 (0,66; 1,64)	0,70 (0,52; 1,27)	1,55 (1,09; 2,12)*
	СА (n=35)	М	33,0 (25,0; 52,5)	126,0(103,0; 158,0)*	133,0(114,5; 167,0)*	147,0(114,5; 175,5)*	39,0 (32,0; 52,0)	71,0 (48,5; 94,0)*
		СПМ	28,3 (14,0; 52,8)	241,2(132,8; 365,5)*	113,1 (60,2; 137,6)*	127,5 (59,9; 161,6)*	30,43 (20,48; 66,4)	153,2(86,0; 185,3)*
		P ₁	7,21 (1,83; 12,36)	51,2 (22,0; 92,9)*	12,48 (5,26; 17,85)	7,48 (3,59; 18,19)	3,57 (1,27; 9,19)	35,59 (7,12; 55,6)*
		P ₂	8,16 (3,3; 21,6)	98,35 (36,1; 148,8)*	27,58 (13,24; 33,8)*	25,56 (10,6; 33,4)*	8,82 (2,56; 19,36)	83,65 (36,7; 95,9)*
		P ₃	4,32 (2,91; 10,17)	32,75 (22,9; 66,8)*	28,67 (10,58; 36,49)*	29,58 (12,8; 46,9)*	5,94 (2,88; 9,36)	22,31 (9,51; 25,62)*
		P ₄	4,74 (3,23; 8,83)	38,58 (18,55; 52,66)*	36,02 (16,18; 44,49)*	48,68 (24,1; 70,6)*	12,74(6,09; 16,51)*	10,1 (5,54; 19,3)*
		α	1,82 (0,73; 2,5)	1,6 (1,28; 2,45)	0,35 (0,25; 0,48)*	0,57 (0,18; 0,64)*	0,50 (0,34; 0,98)*	3,12 (1,91; 4,39)*
		β	1,01 (0,61; 1,57)	1,42 (0,68; 2,13)	1,57 (1,32; 2,53)	0,62 (0,47; 0,89)*	0,57 (0,32; 0,99)*	1,6 (0,88; 3,03)*
	P	P (М)	0,642	0,006	0,067	0,0001	0,059	0,769
		P(СПМ)	0,951	0,013	<0,0001	0,081	0,035	0,106
		P (P ₁)	0,882	0,003	<0,0001	0,0005	0,071	0,673
		P (P ₂)	0,909	0,001	<0,0001	0,0005	0,010	0,064
		P (P ₃)	0,691	0,952	0,020	0,513	0,015	0,699
P (P ₄)		0,671	0,415	0,302	0,003	0,296	0,557	
P (α)		0,531	<0,0001	0,962	<0,0001	0,074	0,331	
P (β)		0,356	0,370	<0,0001	0,001	0,139	0,486	

Примечание. P – достоверность отличий показателей между подгруппами ОА и СА на этапах исследования;

* – достоверность отличий от исходного этапа <0,05.

Приложение А

Таблица 3.7 – Спектральный анализ вариабельности параметров гемодинамики на этапах операции во II группе на фоне общей и спинальной анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
Адр, (мм Hg) ² /Гц	ОА (n=33)	М	105,0(101,0; 111,8)	126,0(118,5; 138,5)*	96,0 (86,5; 102,0)*	96,0 (89,3; 103,3)*	105,0(100,0; 115,0)	97,0 (92,0; 103,0)*
		СПМ	2,79 (1,57; 5,74)	16,28 (9,35; 28,6)*	2,13 (1,39; 2,99)	2,10 (0,98; 2,91)	2,46 (1,70; 3,94)	1,80 (1,34; 2,61)*
		P ₁	0,28 (0,11; 0,66)	4,15 (3,46; 6,42)*	0,37 (0,13; 0,98)	0,41 (0,12; 0,82)	0,24 (0,09; 0,37)	0,21 (0,10; 0,34)
		P ₂	0,96 (0,56; 1,92)	9,15 (4,38; 14,18)*	0,69 (0,46; 1,18)	0,64 (0,35; 1,14)	0,71 (0,47; 1,37)	0,63 (0,53; 1,05)
		P ₃	1,01 (0,58; 2,28)	1,97 (1,23; 3,08)*	0,54 (0,19; 1,03)*	0,61 (0,22; 0,96)*	1,21 (0,84; 1,75)	0,69 (0,51; 1,39)
		P ₄	0,20 (0,08; 0,50)	0,69 (0,18; 1,11)*	0,13 (0,05; 0,37)	0,17 (0,05; 0,35)	0,05 (0,01; 0,17)	0,05 (0,02; 0,10)*
		α	0,92 (0,66; 1,32)	4,64 (2,09; 8,89)*	2,04 (1,23; 3,82)*	1,32 (0,58; 2,53)	0,92 (0,46; 1,49)	1,01 (0,68; 1,53)
		β	6,32 (4,02; 10,85)	3,23 (1,98; 5,85)*	2,98 (1,99; 9,54)	3,75 (2,08; 5,58)*	7,46 (4,67; 12,3)	11,8 (6,19; 28,17)*
	СА (n=33)	М	110,0(100,0; 119,0)	105,0 (97,0; 114,5)	103,0(97,0; 110,0)*	100,0(94,0; 108,5)*	105,5(95,3; 109,5)*	96,0 (89,3; 98,0)*
		СПМ	3,69 (2,16; 4,87)	3,91 (2,13; 5,79)	2,11 (1,39; 3,83)*	2,05 (1,39; 2,93)*	1,69 (1,08; 2,78)*	1,84 (1,31; 2,89)*
		P ₁	0,59 (0,12; 1,0)	1,07 (0,50; 1,55)*	0,38 (0,18; 0,69)	0,14 (0,09; 0,38)*	0,25 (0,10; 0,38)*	0,27 (0,10; 0,34)
		P ₂	1,30 (0,68; 2,21)	1,68 (0,99; 3,16)	0,90 (0,47; 1,50)*	0,61 (0,43; 0,99)*	0,66 (0,31; 1,05)*	0,75 (0,54; 1,14)*
		P ₃	1,30 (0,75; 1,85)	0,99 (0,58; 1,31)	0,82 (0,41; 1,09)*	0,88 (0,46; 1,43)	0,75 (0,39; 0,94)*	0,54 (0,43; 0,95)*
		P ₄	0,32 (0,10; 0,45)	0,08 (0,03; 0,18)*	0,07 (0,02; 0,18)*	0,13 (0,04; 0,31)*	0,06 (0,02; 0,21)*	0,05 (0,03; 0,12)*
		α	1,25 (0,63; 2,32)	2,98 (1,55; 4,75)*	1,56 (0,85; 3,66)	0,76 (0,41; 1,77)	1,19 (0,64; 1,94)	1,40 (1,02; 2,49)
		β	4,43 (2,64; 10,31)	12,9 (6,25; 23,08)*	10,75 (5,74; 24,33)*	4,70 (3,29; 13,27)	7,60 (5,36; 27,25)*	8,96 (6,29; 24,5)*
	P	P (M)	0,177	<0,0001	0,012	0,269	0,446	0,270
		P (СПМ)	0,367	<0,0001	0,980	0,679	0,136	0,943
		P (P ₁)	0,208	<0,0001	0,418	0,006	0,412	0,549
		P (P ₂)	0,188	<0,0001	0,647	0,479	0,766	0,861
		P (P ₃)	0,612	0,0002	0,226	0,136	0,016	0,231
P (P ₄)		0,400	<0,0001	0,087	0,589	0,034	0,465	
P (α)		0,164	0,016	0,347	0,044	0,230	0,277	
P (β)		0,444	<0,0001	0,002	0,032	0,306	0,244	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
РС, (1/мин) ² /Гц	ОА (n=33)	М	81,5 (76,0; 92,5)	117,5(105,5; 124,0)*	97,0 (91,5; 107,0)*	97,5 (85,8; 106,0)*	72,5 (63,3; 79,8)*	78,0 (67,5; 81,5)
		СПМ	27,9 (16,1; 49,8)	47,13 (18,1; 71,5)	6,02 (3,37; 10,89)*	6,03 (2,97; 12,01)*	15,71 (8,69; 29,7)*	16,10 (10,6; 26,3)*
		P ₁	3,19 (1,57; 9,16)	17,55 (3,47; 27,0)*	1,25 (0,54; 3,45)*	1,39 (0,45; 3,65)*	1,38 (0,79; 4,46)*	1,74 (1,09; 2,96)*
		P ₂	9,03 (5,59; 17,22)	22,03 (7,68; 41,81)*	2,47 (1,05; 4,80)*	2,01 (0,85; 5,55)*	6,50 (3,35; 12,3)	4,69 (3,50; 8,91)*
		P ₃	8,26 (4,38; 14,34)	1,45 (0,87; 2,84)*	0,28 (0,18; 0,52)*	0,24 (0,06; 0,78)*	4,42 (2,33; 7,29)*	3,55 (2,65; 6,69)*
		P ₄	2,0 (0,74; 4,2)	0,53 (0,20; 2,91)*	0,30 (0,10; 1,18)*	0,64 (0,14; 1,68)*	1,87 (1,10; 3,17)	2,54 (1,73; 5,30)
		α	1,30 (0,57; 2,82)	11,08 (4,40; 25,35)*	6,42 (1,70; 15,33)*	3,41 (0,90; 11,74)*	1,47 (0,98; 2,3)	0,78 (0,44; 1,70)
	β	3,49 (1,88; 6,16)	2,49 (0,53; 11,63)	0,88 (0,34; 3,27)*	0,39 (0,11; 3,38)*	2,23 (1,11; 4,19)	1,35 (0,79; 2,84)*	
	СА (n=33)	М	84,0 (76,0; 96,0)	73,0 (65,0; 89,0)*	78,0 (71,5; 88,5)*	76,0 (69,5; 86,0)*	70,0 (62,3; 73,0)*	77,0 (70,0; 82,8)*
		СПМ	34,0 (20,8; 47,6)	37,07 (21,6; 68,2)	15,86 (9,03; 25,2)*	15,32 (8,16; 22,2)*	17,49 (10,1; 26,6)*	15,53 (10,9; 22,0)*
		P ₁	4,97 (1,85; 10,28)	5,42 (2,52; 23,8)	2,91 (0,87; 5,19)*	1,54 (0,9; 4,8)*	2,08 (1,26; 3,79)*	1,43 (0,97; 2,66)*
		P ₂	13,61 (7,12; 21,52)	14,89 (6,58; 32,46)	7,35 (3,53; 13,27)*	4,81 (2,74; 9,06)*	6,33 (3,65; 11,49)*	5,62 (3,46; 9,30)*
		P ₃	11,12 (4,2; 13,26)	8,85 (4,70; 12,05)	3,49 (2,05; 6,42)*	4,93 (2,24; 7,73)*	4,34 (3,18; 6,79)*	4,48 (2,84; 9,94)*
		P ₄	2,3 (1,54; 3,64)	3,36 (1,64; 5,48)	1,03 (0,52; 2,32)*	2,24 (1,32; 3,17)	2,79 (1,85; 4,25)	1,64 (0,92; 2,98)
		α	1,54 (0,79; 2,78)	1,41 (0,77; 5,16)	2,41 (1,21; 3,83)	1,15 (0,5; 1,78)*	1,07 (0,74; 2,15)	0,92 (0,59; 1,52)*
	β	4,35 (1,97; 5,72)	3,10 (1,37; 4,77)	2,91 (1,89; 5,86)	2,36 (0,97; 3,56)*	1,83 (0,99; 3,02)*	3,14 (1,62; 5,78)	
	P	P (М)	0,459	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,087	0,774
		P (СПМ)	0,463	0,802	0,0003	0,003	0,618	0,278
		P (P ₁)	0,254	0,270	0,278	0,430	0,306	0,498
		P (P ₂)	0,192	0,643	0,003	0,017	0,834	0,861
		P (P ₃)	0,841	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,753	0,898
P (P ₄)		0,564	<0,0001	0,002	0,0001	0,070	0,014	
P (α)		0,480	<0,0001	0,002	0,002	0,168	0,416	
P (β)	0,851	0,792	0,003	0,019	0,172	0,006		

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
УО, мл ² /Гц	ОА (n=33)	М	73,5 (68,3; 84,8)	50,5 (44,0; 56,3)*	72,5 (58,8; 79,0)	72,0 (60,5; 78,5)	77,0 (62,5; 87,0)	75,0 (67,0; 83,0)
		СПМ	59,6 (43,0; 89,7)	86,29 (41,2; 159,0)	29,58 (17,6; 47,4)*	56,68 (28,3; 79,7)	50,12 (29,7; 86,9)	26,46 (17,4; 41,2)*
		P ₁	5,09 (2,76; 8,6)	8,92 (3,81; 31,8)*	1,43 (0,48; 3,90)*	3,19 (1,20; 5,34)*	3,07 (1,34; 6,48)	2,33 (0,93; 3,18)*
		P ₂	14,96 (10,4; 20,6)	24,51 (11,1; 74,3)	4,73 (2,93; 9,32)*	9,17 (4,75; 13,08)*	12,26 (7,45; 21,9)	5,61 (3,76; 12,57)*
		P ₃	19,41 (12,79; 38,5)	19,29 (8,72; 28,72)	8,13 (5,81; 17,99)*	18,57 (11,5; 35,77)	18,16 (10,4; 30,4)	12,94 (8,01; 22,0)*
		P ₄	8,01 (6,06; 14,07)	15,42 (11,9; 25,7)*	7,77 (4,8; 15,8)	16,74 (9,6; 28,2)*	8,70 (5,3; 13,6)	4,55 (2,8; 8,7)*
		α	0,6 (0,4; 0,88)	0,86 (0,41; 2,14)	0,39 (0,18; 0,69)*	0,33 (0,14; 0,61)*	0,72 (0,32; 1,09)	0,41 (0,30; 0,86)
		β	3,13 (2,16; 3,85)	1,13 (0,78; 1,66)*	1,09 (0,78; 2,07)*	1,30 (0,66; 2,22)*	1,74 (1,58; 3,45)*	2,39 (1,74; 4,89)
	СА (n=33)	М	76,0 (67,0; 86,0)	88,0 (79,5; 101,0)*	87,0 (78,0; 101,0)*	82,0 (74,0; 97,0)*	80,0 (71,0; 103,3)	81,5 (74,0; 93,0)
		СПМ	71,5 (44,9; 119,9)	111,9 (72,4; 136,1)	51,38 (19,5; 70,8)*	42,07 (31,3; 67,5)*	72,67 (39,6; 116,9)	38,56 (25,7; 81,4)*
		P ₁	10,19 (3,78; 14,15)	8,28 (3,99; 21,36)	2,90 (1,54; 7,48)*	2,89 (1,69; 3,42)*	6,80 (3,27; 11,31)	3,15 (1,11; 7,32)*
		P ₂	23,2 (12,2; 37,9)	29,08 (16,2; 39,1)	11,79 (4,08; 15,7)*	7,98 (6,68; 15,58)*	20,37 (9,48; 34,9)	9,80 (5,96; 22,3)*
		P ₃	22,21 (18,9; 35,4)	38,05 (22,5; 59,2)*	19,0 (7,39; 31,34)	16,40 (13,7; 24,0)	21,04 (13,3; 62,1)	19,35 (10,8; 27,1)
		P ₄	13,54 (5,57; 17,75)	15,4 (9,8; 22,4)	9,36 (4,1; 13,7)	6,13 (5,5; 11,5)*	8,07 (4,0; 21,5)	6,45 (4,8; 10,6)
		α	0,87 (0,49; 1,44)	0,61 (0,34; 1,21)	0,55 (0,34; 0,79)*	0,47 (0,31; 0,70)*	0,70 (0,40; 1,42)	0,45 (0,30; 0,86)*
		β	2,28 (1,12; 3,2)	2,28 (1,46; 3,15)	2,03 (1,53; 3,18)	2,38 (1,54; 3,09)	3,07 (2,29; 4,04)*	3,13 (1,80; 4,01)
	P	P (М)	0,697	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,062	0,135
		P (СПМ)	0,483	0,475	0,021	0,073	0,338	0,073
		P (P ₁)	0,060	0,985	0,022	0,856	0,002	0,188
		P (P ₂)	0,118	0,851	0,006	0,744	0,017	0,202
		P (P ₃)	0,286	0,003	0,008	0,243	0,052	0,177
P (P ₄)		0,380	0,452	0,665	0,0001	0,948	0,219	
P (α)		0,362	0,184	0,114	0,018	0,270	0,555	
P (β)		0,175	<0,0001	0,001	0,0008	0,005	0,924	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
ФВ, % ² /Гц	ОА (n=33)	М	58,0 (56,0; 58,0)	55,0 (53,0; 56,25)*	59,0 (56,0; 60,0)	57,5 (55,8; 59,3)	59,0 (57,0; 60,0)*	59,0 (57,0; 60,0)*
		СПМ	6,89 (4,18; 8,59)	15,48 (8,3; 24,54)*	3,28 (2,3; 4,62)*	5,69 (3,41; 7,41)	4,53 (3,04; 9,5)	2,79 (2,22; 4,84)*
		P ₁	0,35 (0,17; 1,56)	1,49 (0,62; 3,09)*	0,15 (0,08; 0,32)*	0,20 (0,10; 0,45)	0,46 (0,21; 1,39)	0,31 (0,07; 0,46)
		P ₂	1,54 (0,93; 2,55)	3,86 (2,32; 6,36)*	0,68 (0,41; 0,97)*	0,95 (0,50; 1,52)*	1,22 (0,70; 3,65)	0,73 (0,36; 1,29)*
		P ₃	3,09 (2,1; 3,94)	5,03 (2,42; 7,88)*	1,40 (0,97; 2,31)*	2,22 (1,41; 3,15)	2,22 (1,14; 3,78)	1,63 (1,01; 2,6)*
		P ₄	0,98 (0,4; 2,15)	3,78 (2,02; 6,90)*	1,03 (0,54; 1,23)	1,42 (0,84; 2,40)	0,59 (0,27; 1,34)	0,43 (0,26; 0,86)*
		α	0,49 (0,33; 0,85)	0,63 (0,31; 0,86)	0,35 (0,18; 0,65)*	0,29 (0,23; 0,50)*	0,61 (0,45; 0,86)	0,48 (0,27; 0,79)
		β	3,02 (1,84; 5,10)	1,36 (0,83; 1,56)*	1,80 (1,08; 2,52)*	1,79 (1,08; 2,69)*	3,54 (2,73; 5,17)	4,32 (2,78; 7,29)*
	СА (n=33)	М	58,0 (56,0; 60,0)	59,0 (57,5; 60,0)	60,0 (58,0; 61,0)*	59,0 (57,0; 60,0)	58,0 (57,0; 59,8)	59,0 (57,0; 60,0)
		СПМ	6,79 (4,15; 10,62)	6,95 (3,71; 12,85)	3,29 (1,94; 5,48)*	3,91 (2,91; 7,8)*	4,47 (1,84; 9,23)*	2,78 (2,05; 6,42)*
		P ₁	0,55 (0,23; 1,04)	0,35 (0,20; 1,21)	0,19 (0,09; 0,54)*	0,27 (0,12; 0,45)	0,20 (0,11; 0,86)	0,18 (0,06; 0,39)*
		P ₂	1,94 (0,78; 3,51)	1,85 (0,84; 3,22)	0,65 (0,39; 1,79)*	1,17 (0,69; 2,23)	1,34 (0,45; 2,51)	0,79 (0,40; 1,65)*
		P ₃	2,68 (1,91; 5,73)	2,95 (1,79; 5,43)	1,61 (0,86; 2,73)*	2,0 (1,28; 2,90)*	1,71 (0,94; 4,77)	1,72 (0,72; 3,12)*
		P ₄	1,04 (0,65; 2,06)	0,68 (0,25; 1,85)*	0,42 (0,26; 0,76)*	0,43 (0,22; 0,98)*	0,42 (0,18; 1,10)*	0,42 (0,12; 0,78)*
		α	0,52 (0,33; 0,86)	0,68 (0,34; 1,0)	0,56 (0,31; 0,75)	0,62 (0,38; 0,94)	0,58 (0,35; 1,07)	0,44 (0,36; 0,69)
		β	2,33 (1,89; 4,51)	3,98 (2,36; 9,88)*	3,45 (2,13; 6,15)*	4,15 (2,58; 7,67)*	5,64 (2,64; 8,48)*	4,03 (2,91; 5,84)*
	P	P (М)	0,347	<0,0001	0,041	0,033	0,185	0,949
		P (СПМ)	0,620	<0,0001	0,730	0,214	0,839	0,968
		P (P ₁)	0,082	0,0005	0,318	0,284	0,203	0,193
		P (P ₂)	0,846	0,0005	0,437	0,184	0,995	0,886
		P (P ₃)	0,792	0,009	0,638	0,238	0,865	0,867
P (P ₄)		0,543	<0,0001	0,003	<0,0001	0,276	0,842	
P (α)		0,930	0,556	0,086	<0,0001	0,854	0,924	
P (β)		0,467	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,067	0,513	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПА, мОм ² /Гц	ОА (n=33)	М	113,5(86,5; 134,5)	71,5 (56,0; 86,0)*	100,0 (87,0; 129,0)	104,0 (90,8; 125,0)	95,0 (74,0; 115,5)	111,0 (86,0; 130,0)
		СПМ	160,5(71,2; 385,7)	238,7(127,7; 346,6)	192,3(113,7; 265,7)	209,2(115,6; 331,8)	220,2(110,0; 346,9)	201,9(107,5; 372,6)
		P ₁	6,57 (1,91; 17,02)	15,53 (6,16; 30,9)*	7,42 (3,01; 15,99)	6,50 (2,67; 16,53)	9,93 (3,38; 27,97)	4,88 (1,59; 15,73)
		P ₂	26,13 (13,05; 64,9)	44,34 (16,2; 61,3)	30,76 (16,9; 54,5)	19,88 (13,92; 45,7)	35,15 (15,6; 85,6)	27,29 (10,1; 67,3)
		P ₃	60,69 (25,5; 163,6)	71,24 (39,5; 122,9)	48,6 (36,6; 85,6)	78,62 (42,8; 133,2)	71,6 (41,2; 144,4)	92,25 (44,2; 171,5)
		P ₄	69,2 (27,1; 112,6)	81,89 (49,6; 120,2)	64,57 (43,5; 125,7)	81,82 (35,4; 118,0)	56,15 (36,0; 96,4)	58,71 (29,7; 112,3)
		α	0,32 (0,21; 0,42)	0,31 (0,19; 0,53)	0,32 (0,17; 0,42)	0,21 (0,11; 0,36)	0,36 (0,23; 0,45)	0,22 (0,17; 0,37)
		β	1,34 (0,98; 1,81)	0,89 (0,65; 1,14)*	0,68 (0,45; 1,03)*	1,08 (0,77; 1,55)	1,24 (0,97; 1,81)	1,61 (0,85; 2,98)
	СА (n=33)	М	108,0(85,0; 160,0)	132,0(110,5; 187,5)*	131,0(107,5; 158,5)	117,0 (95,0; 142,5)	112,5 (83,8; 142,0)	122,5 (89,3; 163,0)
		СПМ	181,0 (80,3; 362,6)	400,9(260,2; 561,1)*	335,5(211,9; 501,0)*	274,0(148,4; 398,6)	180,8(110,9; 410,6)	280,4(118,3; 408,8)
		P ₁	10,59 (3,43; 28,86)	16,5 (8,5; 30,9)	12,84 (7,21; 21,65)	11,11 (4,75; 20,76)	13,45 (4,77; 34,29)	7,47 (3,33; 22,8)
		P ₂	36,35 (14,7; 62,53)	68,2 (40,8; 109,3)*	66,29 (34,0; 80,56)*	42,45 (27,63; 84,8)	44,58 (18,6; 110,5)	42,99 (18,9; 96,8)
		P ₃	82,05 (27,6; 121,6)	175,7 (98,5; 258,2)*	167,3 (84,3; 240,9)*	119,1 (63,7; 181,9)*	75,55 (39,3; 181,9)	97,9 (54,5; 154,5)
		P ₄	64,4 (22,0; 136,8)	114,34(74,5; 169,9)*	99,32 (49,1; 170,0)	81,97 (48,5; 115,7)	56,15 (33,12; 94,8)	75,84 (35,6; 120,9)
		α	0,31 (0,21; 0,41)	0,28 (0,20; 0,43)	0,31 (0,19; 0,46)	0,29 (0,20; 0,41)	0,36 (0,23; 0,62)	0,25 (0,18; 0,56)
		β	1,10 (0,92; 1,52)	1,53 (1,04; 2,12)*	1,58 (1,19; 2,42)*	1,36 (1,0; 1,95)*	1,67 (1,13; 2,86)*	1,41 (0,80; 2,07)
	P	P (М)	0,665	<0,0001	0,0003	0,094	0,112	0,384
		P (СПМ)	0,547	0,001	<0,0001	0,022	0,379	0,389
		P (P ₁)	0,272	0,531	0,029	0,032	0,794	0,175
		P (P ₂)	0,590	0,015	0,0001	0,002	0,332	0,134
		P (P ₃)	0,920	<0,0001	<0,0001	0,022	0,379	0,714
P (P ₄)		0,531	0,033	0,117	0,394	0,675	0,453	
P (α)		0,870	0,661	0,910	0,023	0,233	0,165	
P (β)		0,192	0,0001	<0,0001	0,022	0,020	0,503	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.7

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПМ, МОм ² / Гц	ОА (n=33)	М	46,5 (26,0; 68,3)	119,5 (85,8; 134,5)*	148,5(92,0; 168,5)*	104,6(59,0; 155,3)*	52,0 (33,0; 106,5)	117,0(94,0; 155,5)*
		СПМ	40,2 (16,9; 102,4)	607,9(297,4;1066,0)*	196,7 (93,0; 307,6)*	120,9 (76,3; 224,8)*	54,78 (19,3; 238,1)	296,5(124,1;495,9)*
		P ₁	5,87 (1,38; 26,97)	164,8 (79,73; 347,9)*	34,64 (13,7; 76,6)*	14,22 (5,90; 26,76)	12,14 (1,58; 43,46)	52,55 (16,5; 99,8)*
		P ₂	12,21 (3,93; 46,8)	325,0(154,6; 531,7)*	64,4 (29,45; 142,3)*	32,29 (18,2; 51,8)*	27,23 (4,50; 76,87)	163,6 (60,0; 224,2)*
		P ₃	8,11 (2,9; 15,9)	52,27 (26,0; 89,8)*	27,73 (12,0; 43,0)*	26,13 (14,8; 65,4)*	7,69 (2,7; 20,8)	37,42 (33,6; 58,3)*
		P ₄	8,62 (3,92; 14,69)	40,15 (20,58; 69,26)*	27,45 (9,04; 50,45)*	28,73 (15,2; 67,0)*	10,47 (5,73; 26,6)	19,60 (12,62; 35,5)*
		α	1,15 (0,44; 3,02)	5,16 (2,43; 6,67)*	1,76 (0,85; 3,78)	0,78 (0,39; 1,67)	1,44 (0,51; 3,04)	2,73 (1,27; 5,56)*
		β	0,77 (0,47; 1,51)	1,34 (0,81; 1,94)*	1,02 (0,70; 1,95)	0,78 (0,63; 1,04)	0,57 (0,41; 1,69)	1,96 (1,19; 4,21)*
	СА (n=33)	М	47,0 (35,0; 61,0)	125,0(106,7; 168,0)*	151,0(132,5;187,0)*	150,0(77,5; 175,0)*	62,50 (41,8; 89,0)	121,5(71,5; 153,5)*
		СПМ	52,7 (34,8; 127,4)	353,3(139,0; 493,8)*	140,0 (123,3;174,5)*	139,0(112,9; 203,3)*	74,42 (32,3; 180,2)	162,0 (74,2; 196,6)*
		P ₁	12,22 (6,6; 17,1)	96,11 (19,9; 153,9)*	21,77 (18,0; 45,6)*	19,67 (6,51; 25,03)	5,61 (2,65; 32,22)	33,81 (8,30; 49,0)*
		P ₂	19,3 (10,16; 51,3)	133,9 (41,8; 244,8)*	43,11 (32,86; 63,8)*	32,27 (14,9; 45,4)	12,95 (6,04; 58,05)	75,08 (14,3; 93,1)*
		P ₃	5,92 (3,58; 12,83)	43,80 (24,3; 61,3)*	25,81 (22,0; 32,9)*	30,88 (22,5; 42,6)*	12,91 (6,24; 34,4)*	36,06 (14,2; 47,4)*
		P ₄	6,78 (3,44; 24,24)	31,55 (23,5; 50,9)*	37,85 (25,6; 44,2)*	60,68 (33,4; 65,2)*	19,22 (10,9; 37,9)*	18,44 (8,65; 27,3)
		α	1,74 (0,88; 3,93)	2,37 (1,16; 4,63)	0,95 (0,65; 1,53)*	0,63 (0,28; 0,92)*	0,84 (0,33; 1,58)*	1,91 (0,83; 3,2)
		β	0,76 (0,52; 1,33)	1,63 (0,90; 1,79)*	0,65 (0,52; 0,88)	0,62 (0,40; 0,80)	0,75 (0,48; 1,16)	1,87 (1,67; 3,11)*
	Р	Р (М)	0,522	0,110	0,003	0,024	0,859	0,615
		Р (СПМ)	0,224	0,001	0,188	0,679	0,958	0,006
		Р (P ₁)	0,219	0,002	0,016	0,831	0,416	0,074
		Р (P ₂)	0,156	0,0007	0,016	0,744	0,555	0,017
		Р (P ₃)	0,861	0,081	0,890	0,479	0,408	0,219
		Р (P ₄)	0,773	0,071	0,132	0,040	0,093	0,116
		Р (α)	0,083	0,012	0,003	0,126	0,107	0,300
		Р (β)	0,763	0,920	0,003	0,057	0,803	0,886

Примечания. Р – достоверность отличий показателей между группами ОА и СА на этапах исследования;

* – достоверность отличий от исходного этапа <0,05.

Приложение А

Таблица 3.8 – Спектральный анализ variability параметров гемодинамики на этапах операции в III группе на фоне общей и спинальной анестезии, Me (Q25; Q75)

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АДер, мм Hg ² /Гц	ОА (n=30)	М	118,0(111,0; 121,0)	127,0(118,5;135,0)*	98,0 (91,0; 111,0)*	106,0(91,0; 113,0)*	115,0(105,0; 121,0)	105,5(98,8; 109,3)*
		СПМ	3,45 (2,27; 4,99)	10,87 (5,51; 27,3)*	2,08 (1,43; 3,61)	2,61 (1,65; 4,07)	2,79 (2,31; 3,63)	2,33 (1,62; 3,43)
		P ₁	0,32 (0,13; 0,56)	2,92 (1,07; 9,69)*	0,64 (0,22; 1,21)	0,47 (0,22; 1,47)	0,15 (0,09; 0,26)*	0,27 (0,08; 0,55)
		P ₂	0,94 (0,64; 1,46)	4,51 (1,92; 11,69)*	1,08 (0,50; 1,48)	0,91 (0,41; 1,48)	0,76 (0,47; 1,24)	0,83 (0,45; 1,14)
		P ₃	1,18 (0,92; 1,89)	1,15 (0,82; 1,94)	0,42 (0,17; 0,77)*	0,71 (0,34; 1,14)*	1,47 (0,93; 2,18)	1,20 (0,71; 1,79)
		P ₄	0,18 (0,05; 0,44)	0,37 (0,13; 0,64)*	0,08 (0,03; 0,18)	0,17 (0,04; 0,30)	0,24 (0,11; 0,38)	0,05 (0,03; 0,23)*
		α	0,75 (0,55; 1,57)	5,01 (2,24; 9,43)*	2,36 (1,44; 5,30)*	1,46 (0,67; 3,46)*	0,50 (0,31; 0,82)*	0,76 (0,49; 1,84)
		β	7,96 (4,99; 28,08)	3,75 (2,46; 5,86)*	4,0 (3,0; 7,67)*	5,0 (3,22; 8,25)*	7,7 (4,17; 9,6)	16,8 (8,13; 28,19)
	СА (n=35)	М	116,0(110,5; 119,0)	114,0(104,5; 120,5)	105,0(98,0; 113,0)*	107,0(97,0; 114,0)*	114,0(104,8; 118,3)	105,5(94,5; 113,0)*
		СПМ	3,09 (1,92; 4,93)	3,01 (1,65; 4,36)	3,07 (1,54; 3,53)	1,31 (0,91; 2,78)*	2,52 (1,55; 4,34)	1,52 (1,25; 2,43)*
		P ₁	0,28 (0,17; 0,86)	0,52 (0,18; 0,80)	0,42 (0,18; 0,88)	0,12 (0,06; 0,24)*	0,22 (0,13; 0,39)*	0,17 (0,07; 0,33)*
		P ₂	0,83 (0,60; 1,81)	0,97 (0,64; 1,86)	0,90 (0,46; 1,72)	0,44 (0,32; 0,83)*	0,88 (0,57; 1,49)	0,54 (0,33; 0,85)*
		P ₃	1,18 (0,94; 2,04)	1,22 (0,53; 1,90)	0,75 (0,51; 1,36)*	0,57 (0,42; 1,32)*	1,14 (0,8; 2,57)	0,78 (0,48; 1,37)*
		P ₄	0,23 (0,04; 0,62)	0,05 (0,03; 0,16)*	0,04 (0,02; 0,17)*	0,07 (0,03; 0,14)*	0,11 (0,03; 0,39)	0,06 (0,02; 0,23)*
		α	1,03 (0,59; 1,43)	1,31 (0,66; 3,26)	1,69 (0,68; 3,34)*	0,82 (0,56; 1,52)	0,85 (0,50; 1,47)	0,78 (0,41; 1,59)
		β	6,07 (3,86; 18,48)	13,78 (7,47; 25,30)*	12,0 (6,76; 26,25)*	10,67 (6,43; 15,25)	10,6 (5,37; 21,51)	14,60 (5,74; 23,3)
	P	P (М)	0,677	<0,0001	0,088	0,577	0,946	0,801
		P (СПМ)	0,591	<0,0001	0,448	0,020	0,897	0,078
		P (P ₁)	0,340	<0,0001	0,545	0,0008	0,131	0,549
		P (P ₂)	0,888	<0,0001	0,682	0,027	0,331	0,133
		P (P ₃)	0,856	0,181	0,006	0,934	0,509	0,163
P (P ₄)		0,432	<0,0001	0,180	0,041	0,174	0,965	
P (α)		0,621	<0,0001	0,075	0,027	0,047	0,748	
P (β)		0,350	<0,0001	<0,0001	0,0007	0,379	0,196	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
РС, (1/мин) ² /Гц	ОА (n=30)	М	64,0 (59,0; 79,5)	106,0 (99,0; 122,0)*	96,0 (90,0; 99,0)*	91,0 (84,0; 98,0)*	69,0 (63,5; 77,0)	64,5 (56,8; 71,5)
		СПМ	16,91 (11,3; 28,2)	41,54 (19,3; 82,5)*	5,98 (2,05; 14,1)*	5,19 (1,60; 11,39)*	15,09 (12,2; 21,7)	12,59 (6,29; 22,15)
		P ₁	2,22 (0,87; 6,01)	14,18 (5,36; 27,6)*	2,59 (0,33; 5,99)	0,74 (0,25; 4,26)*	2,0 (0,93; 4,51)	0,90 (0,38; 2,15)*
		P ₂	7,07 (3,07; 13,11)	23,72 (9,74; 41,82)*	3,25 (0,61; 8,47)*	2,16 (0,49; 5,67)*	5,51 (3,96; 8,0)	3,81 (1,61; 8,38)*
		P ₃	5,51 (2,60; 7,42)	1,80 (0,80; 2,80)*	0,27 (0,09; 0,55)*	0,27 (0,10; 0,38)*	3,36 (2,05; 5,44)	2,87 (1,86; 5,11)
		P ₄	2,09 (1,38; 6,41)	0,88 (0,40; 1,56)*	0,51 (0,06; 1,30)*	0,49 (0,09; 0,80)*	2,51 (0,75; 3,91)	2,77 (1,11; 5,92)
		α	1,17 (0,69; 2,16)	11,36 (6,03; 35,23)*	9,12 (3,09; 17,09)*	2,34 (1,47; 13,07)*	1,50 (0,66; 3,89)	0,81 (0,51; 1,45)
		β	1,48 (0,83; 3,81)	1,72 (0,74; 6,67)	0,49 (0,16; 4,50)	0,56 (0,13; 1,86)	2,59 (1,07; 3,09)	0,98 (0,61; 2,89)
	СА (n=35)	М	69,0 (61,0; 79,0)	69,0 (63,5; 83,0)	72,0 (61,5; 83,5)	68,0 (61,0; 73,8)	65,0 (59,8; 72,0)	66,5 (60,0; 80,3)
		СПМ	22,23 (11,3; 45,1)	21,19 (12,8; 46,7)	13,02 (7,7; 26,7)	9,30 (5,32; 17,53)*	13,2 (6,56; 17,89)*	15,84 (6,37; 23,8)*
		P ₁	3,96 (2,15; 6,44)	3,13 (1,55; 11,0)	2,73 (1,16; 4,51)	1,35 (0,42; 2,44)*	1,20 (0,60; 2,72)*	2,41 (0,65; 3,42)*
		P ₂	8,95 (5,91; 13,19)	6,54 (4,32; 15,53)	5,73 (2,42; 9,29)	3,34 (1,16; 6,14)*	4,07 (1,84; 8,13)*	4,20 (2,99; 9,57)*
		P ₃	5,23 (2,44; 12,94)	6,42 (2,35; 10,75)	2,61 (1,20; 4,82)*	2,55 (1,29; 5,14)*	4,62 (1,53; 6,3)	2,61 (1,21; 5,76)*
		P ₄	2,13 (0,83; 4,97)	2,08 (1,33; 5,08)	1,10 (0,49; 2,0)	1,40 (0,71; 2,34)	1,31 (0,77; 2,07)	1,45 (0,52; 3,03)
		α	1,24 (0,78; 2,26)	1,55 (0,70; 4,54)	2,24 (0,70; 3,61)	1,11 (0,44; 2,27)	1,04 (0,44; 2,31)	1,27 (0,96; 3,33)
		β	2,53 (1,22; 4,18)	2,76 (1,51; 4,09)	1,42 (0,77; 5,77)	2,38 (0,90; 3,20)	2,59 (1,08; 5,60)	2,51 (0,73; 4,12)
	Р	P (М)	0,424	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,189	0,215
		P (СПМ)	0,432	0,131	0,006	0,003	0,534	0,924
		P (P ₁)	0,197	0,002	0,788	0,821	0,430	0,078
		P (P ₂)	0,333	0,010	0,086	0,082	0,606	0,425
		P (P ₃)	0,350	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,395	0,372
P (P ₄)		0,804	0,0002	0,003	0,0001	0,504	0,029	
P (α)		0,509	<0,0001	0,0007	0,0009	0,564	0,025	
P (β)		0,157	0,672	0,014	0,005	0,208	0,043	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
УО, мл ² /Гц	ОА (n=30)	М	72,0 (62,0; 87,0)	48,0 (41,0; 58,0)*	58,0 (49,0; 70,0)*	64,0 (51,0; 74,0)*	65,0 (56,5; 85,0)	68,5 (60,0; 84,5)
		СПМ	55,34 (30,5; 80,0)	49,45 (28,2; 85,7)	24,47 (11,6; 48,9)*	28,02 (20,9; 49,5)*	47,5 (21,0; 102,7)	41,65 (15,6; 62,5)
		P ₁	3,36 (2,55; 10,7)	6,47 (0,96; 14,13)	1,91 (0,52; 4,73)*	2,03 (0,77; 3,77)*	5,56 (1,78; 9,95)	2,84 (1,33; 4,5)
		P ₂	14,71 (7,09; 25,33)	10,24 (7,8; 28,7)	4,26 (1,83; 10,7)*	5,46 (1,92; 10,23)*	15,46 (5,87; 26,3)	9,30 (5,75; 17,97)*
		P ₃	23,79 (12,28; 38,3)	13,80 (5,86; 22,3)*	7,68 (4,99; 1,92)*	10,29 (5,8; 22,73)*	15,77 (6,3; 40,3)	18,03 (6,10; 29,7)
		P ₄	7,11 (4,45; 11,56)	12,48 (5,4; 25,5)*	8,87 (3,7; 13,95)	8,87 (5,31; 17,20)	4,31 (3,05; 12,1)	5,76 (2,05; 10,06)
		α	0,81 (0,41; 1,12)	0,57 (0,30; 1,67)	0,40 (0,20; 0,76)*	0,22 (0,14; 0,47)*	0,70 (0,42; 1,24)	0,50 (0,38; 1,03)
		β	2,84 (1,71; 5,33)	1,0 (0,73; 1,40)*	1,28 (0,79; 1,70)*	1,26 (0,86; 1,66)*	3,24 (2,30; 4,96)	3,05 (1,91; 4,50)
	СА (n=35)	М	71,0 (62,0; 83,0)	75,0 (67,0; 87,0)	82,0 (68,0; 92,0)	76,5 (70,5; 89,5)	74,0 (62,0; 84,3)	68,5 (62,3; 84,0)
		СПМ	63,83 (38,4; 82,8)	80,8 (34,3; 154,8)	40,03 (26,0; 52,8)*	37,27 (23,4; 67,2)*	33,98 (24,1; 74,1)*	29,19 (19,7; 47,4)*
		P ₁	5,78 (3,05; 13,35)	7,15 (2,20; 22,04)	3,18 (1,90; 6,82)*	3,04 (1,13; 4,69)*	3,50 (1,7; 5,75)*	2,32 (1,16; 3,96)*
		P ₂	18,37 (11,7; 26,3)	24,91 (8,6; 55,8)	8,81 (5,59; 15,7)*	9,52 (5,98; 17,57)*	12,48 (6,1; 19,0)*	7,83 (3,81; 12,84)*
		P ₃	19,51 (12,4; 38,5)	40,13 (13,5; 51,7)	13,41 (11,0; 24,8)	19,55 (9,9; 32,4)	16,44 (10,2; 41,6)	10,57 (7,87; 16,8)*
		P ₄	6,77 (4,52; 10,74)	10,6 (6,59; 23,95)*	6,79 (3,76; 9,89)	5,65 (3,71; 10,35)	5,08 (2,29; 12,46)	3,28 (1,82; 8,31)*
		α	0,84 (0,52; 1,30)	0,70 (0,38; 1,25)	0,52 (0,42; 0,80)*	0,55 (0,31; 0,96)*	0,51 (0,36; 0,74)*	0,48 (0,29; 0,78)*
		β	2,82 (2,01; 3,35)	2,39 (1,38; 4,73)	2,90 (1,48; 4,61)	3,15 (1,67; 4,86)	3,07 (2,45; 6,03)	3,66 (1,97; 4,88)
	P	P (М)	0,819	<0,0001	<0,0001	0,0004	0,172	0,415
		P (СПМ)	0,481	0,009	0,068	0,221	0,727	0,597
		P (P ₁)	0,310	0,292	0,114	0,441	0,211	0,690
		P (P ₂)	0,304	0,036	0,016	0,016	0,509	0,302
		P (P ₃)	0,814	0,0002	0,004	0,024	0,832	0,451
P (P ₄)		0,825	0,732	0,219	0,138	0,927	0,789	
P (α)		0,372	0,995	0,209	0,078	0,154	0,430	
P (β)		0,858	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,915	0,924	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
ФВ, % ² /Гц	ОА (n=30)	М	60,0 (58,0; 61,0)	54,0 (53,0; 56,0)*	56,0 (54,0; 58,0)*	56,0 (55,0; 58,0)*	59,0 (57,0; 60,0)	58,0 (58,0; 59,3)
		СПМ	3,19 (1,15; 7,43)	9,83 (5,55; 11,55)*	3,53 (2,31; 7,63)	4,11 (2,37; 6,99)	4,41 (2,66; 7,69)	2,80 (1,98; 4,67)
		P ₁	0,22 (0,07; 0,42)	0,88 (0,30; 1,25)*	0,25 (0,12; 0,72)	0,25 (0,09; 0,74)	0,27 (0,16; 0,83)	0,20 (0,10; 0,42)
		P ₂	0,92 (0,27; 2,01)	2,10 (1,35; 2,79)*	0,82 (0,43; 2,1)	0,60 (0,39; 1,82)	1,19 (0,66; 1,99)	0,90 (0,51; 1,50)
		P ₃	1,79 (0,73; 3,37)	3,17 (2,04; 4,56)*	1,45 (0,93; 3,07)	1,92 (1,10; 3,07)	2,17 (0,97; 4,28)	1,60 (1,08; 2,15)
		P ₄	0,18 (0,10; 0,70)	2,27 (1,41; 3,34)*	0,64 (0,39; 1,42)*	0,67 (0,35; 1,56)*	0,47 (0,18; 0,91)	0,17 (0,09; 0,50)
		α	0,54 (0,33; 0,77)	0,48 (0,38; 0,96)	0,46 (0,23; 0,69)	0,37 (0,24; 0,66)	0,71 (0,38; 1,04)	0,63 (0,40; 1,01)
		β	5,21 (3,11; 12,63)	1,58 (1,04; 1,88)*	1,98 (1,35; 3,42)*	2,55 (1,63; 3,70)*	4,75 (2,95; 6,95)	6,79 (3,85; 12,55)
	СА (n=35)	М	59,0 (57,0; 60,0)	59,0 (57,0; 60,0)	60,0 (58,0; 61,0)	59,0 (58,0; 60,0)	59,0 (57,0; 60,0)	58,0 (57,3; 60,8)
		СПМ	4,84 (2,19; 8,55)	5,37 (2,22; 9,36)	3,33 (2,27; 5,33)	2,95 (2,0; 4,21)*	6,11 (2,84; 10,45)	3,26 (1,74; 4,94)
		P ₁	0,34 (0,11; 0,57)	0,34 (0,12; 1,03)	0,23 (0,10; 0,76)	0,16 (0,05; 0,44)*	0,43 (0,18; 0,71)	0,19 (0,09; 0,55)
		P ₂	1,35 (0,49; 1,87)	1,58 (0,63; 2,58)	1,10 (0,44; 1,64)	0,81 (0,38; 1,08)*	1,49 (0,91; 2,75)	0,92 (0,42; 1,95)
		P ₃	2,16 (1,09; 4,07)	2,80 (1,30; 3,95)	1,65 (1,10; 2,37)	1,48 (0,8; 2,02)	2,62 (1,30; 5,5)	1,68 (0,87; 2,89)
		P ₄	0,59 (0,16; 1,28)	0,47 (0,25; 1,19)	0,30 (0,15; 0,62)	0,24 (0,12; 0,57)	0,40 (0,19; 1,07)	0,25 (0,15; 0,60)
		α	0,59 (0,39; 0,75)	0,57 (0,36; 1,08)	0,52 (0,28; 1,13)	0,56 (0,33; 0,83)	0,71 (0,44; 1,25)	0,67 (0,45; 0,88)
		β	3,84 (2,61; 6,17)	5,24 (2,23; 7,78)	5,50 (3,09; 9,25)	5,17 (3,34; 10,09)	5,92 (3,63; 9,29)	5,42 (3,39; 11,12)
	P	P (М)	0,190	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,866	0,672
		P (СПМ)	0,227	0,004	0,502	0,070	0,633	0,435
		P (P ₁)	0,337	0,012	0,856	0,053	0,611	0,869
		P (P ₂)	0,193	0,037	0,819	0,626	0,471	0,709
		P (P ₃)	0,440	0,248	0,952	0,163	0,462	0,310
P (P ₄)		0,138	<0,0001	0,0008	0,0004	0,970	0,108	
P (α)		0,509	0,909	0,292	0,263	0,940	0,609	
P (β)		0,293	<0,0001	<0,0001	0,0004	0,225	0,310	

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	Вид анестезии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПА, МОМ ² /Гц	ОА (n=30)	М	102,0 (73,5; 119,0)	62,0 (40,0; 90,0)*	82,0 (54,0; 107,0)	93,0 (68,0; 123,0)	90,0 (54,5; 115,0)	85,5 (53,3; 126,3)
		СПМ	213,2(100,6; 352,0)	157,1(104,5; 243,9)	140,0 (59,6; 221,1)	146,3 (82,1; 368,2)	116,8(54,8; 262,5)	156,1(82,1; 244,4)
		P ₁	6,79 (2,69; 18,08)	8,01 (3,45; 33,7)	4,71 (1,47; 20,73)	8,24 (1,77; 16,96)	7,55 (2,58; 29,2)	7,36 (3,64; 14,42)
		P ₂	33,35 (14,26; 73,7)	28,15 (16,11; 76,57)	15,61 (6,28; 47,0)	25,01 (6,64; 62,2)	22,46 (11,3; 73,3)	30,11 (16,0; 46,0)
		P ₃	98,22 (47,3; 178,5)	44,91 (27,07; 82,6)*	41,91 (20,3; 68,4)*	50,56 (20,6; 106,3)	50,28 (21,9; 83,7)*	62,22 (30,2; 93,1)*
		P ₄	60,58 (19,6; 103,3)	63,61 (43,0; 91,8)	53,78 (29,1; 76,7)	71,75 (33,5; 127,9)	23,99 (12,6; 60,3)	41,52 (13,8; 71,8)
		α	0,25 (0,19; 0,35)	0,42 (0,19; 0,68)*	0,34 (0,14; 0,47)	0,24 (0,15; 0,39)	0,37 (0,28; 0,93)*	0,38 (0,25; 0,54)*
		β	1,81 (1,24; 2,82)	0,74 (0,60; 1,05)*	0,83 (0,58; 1,27)*	0,96 (0,58; 1,23)*	1,76 (1,02; 2,01)	1,73 (1,10; 2,97)
	СА (n=35)	М	104,0 (90,0; 124,0)	108,0 (82,5; 131,5)	107,0 (75,5; 121,5)	98,0 (82,5; 118,0)	97,5 (69,5; 111,3)	102,0 (67,0; 124,0)
		СПМ	191,4(141,7; 294,1)	266,2(127,3; 514,8)	180,8(111,2; 268,9)	139,6 (81,5; 302,9)	183,0(83,4; 261,5)	181,6(69,6; 300,2)
		P ₁	8,72 (3,53; 14,59)	13,8 (3,35; 25,8)	10,14 (3,74; 17,34)	6,88 (3,19; 14,01)	8,72 (2,91; 16,0)	10,42 (3,09; 16,8)
		P ₂	28,76 (16,7; 58,1)	56,36 (19,1; 111,4)	40,65 (16,8; 54,08)	25,72 (17,8; 44,6)	35,26 (12,8; 63,1)	39,89 (15,4; 47,7)
		P ₃	89,13 (57,2; 136,2)	125,6 (63,7; 268,0)	77,73 (42,8; 109,7)	58,13 (32,2; 133,1)	87,01 (46,7; 121,4)	52,67 (25,8; 137,8)
		P ₄	52,1 (31,1; 114,1)	64,4 (36,7; 144,4)	47,71 (23,1; 89,6)	29,91 (17,2; 75,8)*	27,31 (19,0; 69,5)	51,49 (21,7; 83,0)
		α	0,29 (0,16; 0,41)	0,31 (0,17; 0,46)	0,38 (0,22; 0,46)	0,36 (0,17; 0,59)	0,38 (0,25; 0,50)	0,36 (0,26; 0,52)
		β	1,24 (0,89; 2,84)	1,89 (1,20; 2,74)	1,58 (1,05; 2,14)	1,79 (1,18; 2,14)	2,48 (1,85; 3,59)*	1,44 (0,91; 2,35)
	P	P (M)	0,610	<0,0001	0,026	0,268	0,559	0,306
		P (СПМ)	0,941	0,073	0,268	0,891	0,213	0,609
		P (P ₁)	0,330	0,560	0,742	0,923	0,921	0,336
		P (P ₂)	0,762	0,209	0,100	0,492	0,412	0,400
		P (P ₃)	0,722	0,0007	0,009	0,350	0,017	0,671
		P (P ₄)	0,624	0,732	0,416	0,143	0,274	0,381
		P (α)	0,731	0,141	0,456	0,102	0,439	0,883
		P (β)	0,165	<0,0001	0,0001	0,0008	0,008	0,788

Приложение А (продолжение)

Продолжение таблицы 3.8

Показатель	Вид аннезизии	Характеристика	Этап исследования					
			1	2	3	4	5	6
АПМ, МОм ² / Гц	ОА (n=30)	М	38,0 (28,0; 55,5)	149,0(123,0; 170,0)*	151,0(123,0; 170,0)*	110,0(75,0; 165,0)*	48,0 (35,0; 72,0)	115,5(61,8; 134,8)*
		СПМ	22,5 (9,99; 30,7)	556,4(389,2; 914,0)*	214,7 (44,7; 504,3)*	130,9(63,5; 254,3)*	55,5(19,1; 132,4)*	155,8(104,7;280,8)*
		P ₁	2,15 (0,91; 5,12)	142,4(76,13; 250,8)*	42,56 (3,24; 146,2)*	45,22 (3,21; 103,5)*	5,30 (0,92; 13,76)	37,37 (12,6; 63,8)*
		P ₂	5,07 (1,94; 11,5)	238,5(132,6; 507,6)*	104,5(12,56; 240,0)*	51,07 (9,81; 124,1)*	16,66 (4,34; 30,7)*	73,2 (48,9; 109,1)*
		P ₃	4,10 (1,67; 8,95)	58,29 (35,9; 135,6)*	29,27 (19,3; 71,45)*	20,0 (12,7; 30,7)*	12,35 (4,05; 26,9)*	30,30 (11,1; 134,2)*
		P ₄	4,01 (2,62; 9,71)	29,04(21,25; 38,15)*	21,56(11,56; 34,65)*	18,42 (9,81; 30,5)*	13,79 (5,67; 25,4)*	11,33 (8,27; 29,3)*
		α	0,87 (0,37; 1,24)	4,41 (2,11; 6,26)*	2,80 (0,52; 3,97)*	2,71 (0,79; 4,08)*	0,42 (0,25; 1,41)	2,26 (1,31; 4,10)*
		β	0,58 (0,39; 1,04)	1,90 (1,37; 4,04)*	1,71 (1,29; 2,30)*	1,29 (0,75; 1,47)*	0,69 (0,39; 2,10)	2,65 (1,23; 3,27)*
	СА (n=35)	М	35,0 (24,0; 51,0)	149,0(127,0; 162,5)*	163,0(141,5; 173,0)*	135,0(105,8; 155,5)*	43,0 (29,8; 55,5)	62,5 (42,3; 91,0)*
		СПМ	15,98 (8,01; 50,2)	149,5 (91,2; 307,9)*	135,8(108,3; 161,2)*	158,7 (85,0; 243,4)*	36,99 (16,5; 87,4)*	146,8 (83,5; 394,9)*
		P ₁	3,60 (0,43; 9,23)	28,60 (12,0; 106,3)*	25,48 (17,99; 32,5)*	30,59 (6,74; 40,13)*	4,45 (1,27; 12,93)	36,12 (6,39; 83,8)*
		P ₂	5,45 (1,12; 15,7)	74,77 (33,7; 118,2)*	44,07 (24,65; 53,4)*	40,62 (19,9; 56,2)*	10,09 (2,88; 23,29)	44,86 (13,0; 199,3)*
		P ₃	2,52 (1,30; 5,10)	26,64 (20,8; 41,1)*	31,91 (22,3; 47,3)*	32,25 (15,24; 52,2)*	7,17 (2,67; 15,49)*	26,87 (12,32; 70,1)*
		P ₄	4,25 (1,58; 7,52)	35,24 (18,5; 50,82)*	39,78(20,22; 53,83)*	34,58 (23,0; 60,7)*	9,52 (4,32; 18,4)*	27,05 (9,8; 82,53)*
		α	0,88 (0,42; 2,83)	1,48 (0,81; 2,59)	0,79 (0,55; 1,27)	0,95 (0,33; 1,51)	0,82 (0,30; 1,43)	2,01 (0,57; 3,8)
		β	0,68 (0,43; 0,97)	0,76 (0,55; 1,88)	0,75 (0,67; 1,11)	0,70 (0,53; 0,87)	0,68 (0,39; 0,98)	0,92 (0,77; 1,85)*
	Р	P (М)	0,273	0,596	0,036	0,043	0,343	0,131
		P (СПМ)	0,861	<0,0001	0,274	0,690	0,585	0,910
		P (P ₁)	0,643	<0,0001	0,276	0,527	0,738	0,869
		P (P ₂)	0,930	<0,0001	0,121	0,466	0,504	0,376
		P (P ₃)	0,240	<0,0001	0,397	0,043	0,457	0,835
P (P ₄)		0,274	0,909	0,019	0,0002	0,682	0,116	
P (α)		0,425	<0,0001	0,030	0,039	0,750	0,353	
P (β)		0,956	0,0001	<0,0001	0,007	0,421	0,0009	

Примечания. Р – достоверность отличий показателей между группами ОА и СА на этапах исследования;

* – достоверность отличий от исходного этапа <0,05.