

3. При развитии массивного внутрисосудистого гемолиза показано оперативное родоразрешение в условиях глубокого наркоза и проведение продленной ИВЛ в послеоперационном периоде до ликвидации гемолиза и стабилизации водно-электролитного баланса и неврологического статуса.

4. Развитие ренальной формы ОПН требует проведения ультрафильтрации или гемодиализа в первые часы развития гемолиза.

Литература

- Зильбер А. П., Шифман Е. М., Варманов В. Я. HELLP-синдром при тяжелой форме гестоза // Вестн. интенс. тер. 1993. № 2–3. С. 8–12.
- Зильбер А. П., Шифман Е. М. Акушерство глазами анестезиолога: «Этюды критической медицины». Петрозаводск, 1997. Т. 3. 397 с.
- D'Anna R. The HELLP-syndrome: Notes on its pathogenesis and treatment // Minerva Ginecol. 1996. Vol. 48, № 4. P. 147–154.
- Dotsch I., Hohmann M., Kuhl P. G. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal haemolysis elevated liver enzymes and low platelets syndrome // Eur. J. Pediatr. 1997. Vol. 156, № 5. P. 389–391.
- Heller C. S., Elliott J. P. High-order multiple pregnancies complicated by HELLP-syndrome: A report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation // Reprod. Med. 1997. Vol. 42, № 11. P. 743–746.
- Jaleel A., Baseer A. Thrombocytopenia in preeclampsia: an earlier detector of HELLP-syndrome // J. Pak. Med. Assoc. 1997. Vol. 47, № 9. P. 230–232.
- Magann E. F., Perry K. G., Chauhan S. P. et al. Neonatal salvage by week's gestation in pregnancies complicated by HELLP-syndrome // J. Soc. Gynecol. Investig. 1994. Vol. 1, № 3. P. 206–209.
- Malone F. D., Kaufman G. E., Chelmsow D. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy // Am. J. Perinatol. 1998. Vol. 15, № 1. P. 73–77.
- Nagayama K., Izumi N., Miyasaka V., Saito K. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome associated with primary anti-phospholipid antibody syndrome // Intern. Med. 1997. Vol. 36, № 9. P. 661–666.
- Rojas-Zurita R., Viveros-Renteria E., Fernandez-Castro E. et al. HELLP-syndrome: Severe consequence of hypertensive disease induced by pregnancy // Ginecol. Obstet. Med. 1996. Vol. 64, № 12. P. 523–527.

И. Д. Медвинский, А. А. Матковский, Л. Н. Юрченко

Уральский НИИ охраны материнства и младенчества (Екатеринбург)

ГЕЛОФУЗИН В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГЕСТОЗОВ

В настоящее время существуют разнообразные подходы к проведению инфузионной терапии гестоза. Превалирует мнение о том, что в программу инфузионной терапии должны входить коллоиды и кристаллоиды в соотношении 1:1–3:1. Наибольшей популярностью среди клиницистов пользуются естественные коллоиды (свежесмороженная плазма и альбумины) (Дюгеев и др., 1999; Репина, 1986; Mathru et al., 1980). В то же время эти препараты обладают общезвестными негативными эффектами, на которых в настоящей статье мы останавливаться не будем (Дюгеев и др., 1999; Серов и др., 1999). Гелофузин, который относится к синтетическим коллоидам, не нашел широкого применения в акушерской практике, за исключением использования его для коррекции геморрагических осложнений и в качестве волемической предиагрузки при проводниковых анестезиях (Anis et al., 1994; Mathru et al., 1980). Однако анализ литературы и собствен-

ный клинический опыт позволяют утверждать, что данный препарат должен вызвать определенный интерес у клиницистов, проводящих интенсивную терапию гестоза. Это обусловлено особенностью молекулярного строения препарата. Его молекула отличается от многих других синтетических и естественных коллоидов тем, что благодаря своей структуре она не проникает в интерстициальное пространство, и таким образом, инфузия гелофузина не усиливает отеки, характерный для гестоза. В то же время благодаря волемическому коэффициенту гелофузин выполняет функцию экспандера, повышает и стабилизирует ОЦК (Матвиенко и др., 1983; Репина, 1986). Гелофузин является изотоническим и изотоническим плазмозаменителем, содержащим 4% модифицированный жидкий желатин.

Применение гелофузина:

— в целях компенсации операционных потерь крови;

— для лечения и профилактики абсолютной и относительной гиповолемии в шоковом состоянии;

— в качестве заполняющего раствора при экстракорпоральном кровообращении и гемодиализе;

— в целях профилактики гипотензии на фоне проведения регионарной анестезии;

— в целях замещения объема при осуществлении гетерологических кровосохраняющих мер (острая нормоволемическая гемодилюция);

— в качестве раствора-носителя для инсулина.

Клиническая характеристика гелофузина:

- длительность действия - около 3–4 ч;
- незамедлительное увеличение объема циркулирующей крови;
- восстановление нарушений гемодинамики;
- полная деструкция и быстрое выведение продуктов распада;
- увеличение диуреза, с преимущественным выведением препарата через почки;
- совместимость с препаратами крови;
- отсутствие кальция;
- незначительное содержание кальция.

Все вышесказанное, а также собственный клинический опыт авторов обусловили интерес к данному препарату как одному из компонентов инфузионной терапии гестоза.

Целью работы было определение возможности применения гелофузина в интенсивной терапии гестозов средней и тяжелой степени тяжести.

Исследования проводились в группе беременных женщин ($n=20$), в сроке гестации 33–36 недель. Средний возраст составил $24,5 \pm 4,2$ года. Пациентки поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии УНИИ охраны материнства и младенчества с гестозом средней и тяжелой степени тяжести (шкала Г. М. Савельевой). Инфузия гелофузина проводилась на фоне комплексной терапии гестоза один раз в сутки в течение двух дней из расчета 7 мл/кг со скоростью до 150 мл/ч. Исследование предполагало следующие этапы: I этап — до инфузии гелофузина в первые сутки при поступлении больной в РАО, II этап — после инфузии в первые сутки, III этап — до инфузии во вторые сутки, IV этап — после инфузии во вторые сутки. Регистрировали центральную гемодинамику матери и плода эхокардиографическим методом с расчетом удар-

ного индекса (УИ), мл/м²; конечного диастолического объема (КДО), мл; сердечного индекса (СИ), л/(мин·м²); общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), дин·с·см⁵; среднего диастолического давления (АД_{ср}), мм рт. ст.; соотношения скоростей кровотока в артерии пуповины в систолу и диастолу ($S/D_{пуп}$), у. е.; частоты сердечных сокращений плода в минуту ($ЧСС_{пл}$), уд./мин; соотношения скоростей трансмитрального кровотока плода в систолу и диастолу (E/A), у. е. Исследовали газовый гомеостаз в артериальной и венозной крови с определением содержания кислорода (CaO_2 и CvO_2), об%; артериовенозной разницы по кислороду ($a-vO_2$), об%; транспорта кислорода (TaO_2), мл/мин·м². Кроме того, определяли систему гемокоагуляции, протромбиновый индекс (ПТИ), %; тромбоциты, $\times 10^9$ /л; фибриноген, г/л; растворимые фибриномономерные комплексы (РФМК), $\times 10^{-12}$ /л; фибринолиз, %; плазминоген, г/л; вязкость, у. е.; A_2 -антиплазмин, %; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), с; каолиновое время (КВ), с; тромбоиновое время (ТВ), с; антитромбин, %; VIII-фактор, %; VII-фактор, %; X-фактор, %; систему эндотелиоцитов; свободные эндотелиоциты, $\times 10^4$ /л.

На I этапе исследования при поступлении пациенток в РАО зафиксировано высокое общее периферическое сосудистое сопротивление, сопровождающееся снижением СИ и УИ на 30% и 28% соответственно относительно уровня «нормы» беременности, редукцией маточно-плацентарного кровотока с повышением S/D в артерии пуповины на 35% и снижением E/A трансмитрального кровотока в 1,26 раза, что реализовалось в виде плацентарной недостаточности. Клинически такие изменения центральной гемодинамики матери проявлялись артериальной гипертензией (табл. 1). У этой категории пациенток на фоне периферического спазма развивалась циркуляторная гипоксия, характеризующаяся существенным снижением CaO_2 (на 28%) и артериовенозной разницы по кислороду в среднем на 60% (см. табл. 1). Подобные изменения гемодинамики и газового гомеостаза сопровождались существенно низким значением уровня TaO_2 (на 42% ниже уровня «нормы» беременности).

Изменения со стороны эндотелиальной и гемокоагуляционной систем позволяют констатировать выраженное повреждение эндотелия с эксфолиацией клеток и высокой концентрацией их в плаз-

Таблица 1

Гемодинамические показатели матери и плода на фоне проведения инфузионной терапии с включением синтетического коллоида гелофузина (n=20, M±m)

Показатель	Этап исследования			
	I	II	III	IV
КДО, мл	76 ± 3,17	87,4 ± 4,41	82 ± 7,21	90,4 ± 6,78
УП, мл/м²	27,1 ± 1,72 ***	33,9 ± 3,18	29,3 ± 3,28	39,6 ± 2,31
СИ, л/мин·м²	2,46 ± 0,29 ***	2,87 ± 0,33	2,56 ± 0,26	3,26 ± 0,25
ОПСС, дин·с·см⁻⁵	2317,97 ± 147,82 ***	1727,63 ± 118,38	1922,6 ± 157,72	1565,47 ± 139,14
АД _{ср} , мм рт. ст.	106,87 ± 3,17 * ****	93,14 ± 2,08	96,62 ± 3,14	95,62 ± 3,11
СаО₂, об%	13,18 ± 0,27 * ****	18,3 ± 0,31	15,35 ± 0,28	17,6 ± 0,36
a - v O₂, об%	1,97 ± 0,21 * ****	4,01 ± 0,41	3,5 ± 0,36	4,2 ± 0,25
ТаО₂, мл/мин·м²	325,2 ± 21,2 * ****	545,4 ± 34,6	421,1 ± 32,1	560,1 ± 27,3
S/D _{п.мат}	3,40 ± 0,21 * ***	2,85 ± 0,12	3,16 ± 0,26	2,53 ± 0,18
E/A _{п.мат}	0,65 ± 0,013 * ****	0,85 ± 0,018	0,78 ± 0,02	0,83 ± 0,029
ЧСС _{п.мат} , уд/мин	132,71 ± 4,16	145 ± 5,44	136,33 ± 2,96	135 ± 2,08

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверная разница между I и II этапами, p<0,05; ** – достоверная разница между I и III этапами, p<0,05; *** – достоверная разница между I и IV этапами, p<0,05.

ме крови на I этапе по сравнению с «нормой» беременности (эндотелиоциты составляли, $\times 10^4$ /л: на I этапе – $16,4 \pm 0,36$; на II – $8,61 \pm 0,168$; на III – $6,85 \pm 0,211$; на IV – $6,68 \pm 0,148$).

Эндотелиальная дисфункция влечет за собой нарастание тромбогенного потенциала сосудистой стенки и, как следствие, высокую прокоагулянтную активность (табл. 2). На фоне проведения инфузии гелофузина, начиная со II этапа, за счет увеличения конечного диастолического объема на 10 – 15%, отмечается нарастание ударного и сердечного индексов, достигающее значимого увеличения к IV этапу исследования (см. табл. 1). Параллельно с этим ко II этапу достоверно снижается ОПСС, достигая минимальных значений на IV этапе исследования. Снижение постнагрузки и увеличение преднагрузки оптимизирует цифры периферической гемодинамики, что выражается в значимом снижении уровня АД_{ср} ко II–IV этапу на 11 – 13 % от исходных показателей. Мониторирование транспорта кислорода на этапах исследования позволяет констатировать нарастание значения этого показателя в среднем на 34% за счет увеличения СИ (см. табл. 1). Исходно низкое значение артерио-венозной разницы (1,97), ассоциированное с периферическим спазмом, возрастает в среднем в два раза на фоне проводимой терапии. Динамика гемодинамического статуса матери сопровождается значимым снижением S/D отношения в

артерии пуповины плода на 6 – 17% к IV этапу исследования, достигая нормальных величин, характерных для данного срока гестации. При этом ЧСС и трансмитральный кровоток существенно не меняются.

Результатом анализа системы гемостаза явилась оценка баланса между степенью активности прокоагулянтного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев. Необходимо отметить преобладание прокоагулянтной активности у всех пациенток на I этапе исследования. В динамике наблюдения к IV этапу отмечается нормализация уровня фибриногена, вязкости и активности быстродействующих антиплазминов, что нами расценено как восстановление относительного динамического равновесия между прокоагулянтными, антикоагулянтными и фибринолитическими агентами в плазме и форменными элементами крови (тромбоциты). Особо следует отметить характер поведения фибринолитического звена гемостаза, а именно нормализацию ферментативного фибринолиза и отсутствие изменений со стороны неферментативного фибринолиза, обусловленного исходно высоким уровнем РФМК, характерным для гестоза, на фоне инфузии гелофузина.

Следует констатировать, что на фоне инфузии гелофузина тромбогенный потенциал остается достаточно высоким, хотя и значительно менее выраженным (см. табл. 2). Уровень сво-

Таблица 2

Динамика показателей системы гемостаза на этапах исследования (n=20, M±m)

Показатель	Этап исследования			
	I	II	III	IV
ПТИ, %	130,82± 10,35	117,73± 9,70	120,05± 7,85	118,1± 8,0
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	170,71 ***± 4,69	169,5± 7,12	180,16± 2,44	188,41± 4,87
Фибриноген, г/л	3,92 ± 0,242	3,24 ± 0,304	3,4 ± 0,148	3,92 ± 0,185
РФМК, ×10 ⁻¹² /л	24,14 ± 2,33	26,8 ± 0,8	25,85 ± 1,28	25,4 ± 1,77
Фибринолиз, %	39,76 ± 10,23	35,5± 8,34	39,13± 6,92	45,13± 4,86
Плазминоген, г/л	87,83± 4,66	78,83± 11,28	90,5± 1,99	91,5± 2,09
Вязкость, у. е.	1,677± 0,015	1,598± 0,030	1,545± 0,016	1,555± 0,022
A ₂ -антиплазмин	100,28± 2,47	100,28± 1,78	100,42± 1,86	101,42± 1,74
АЧТВ, с	35,18 ± 0,85	34,72 ± 0,81	34,24 ± 2,67	33,82 ± 3,25
КВ, с	56,12 ± 1,17	48,08 ± 2,66	53,74 ± 4,73	49,12 ± 5,26
ТВ, с	11,07 ± 0,56	11,20 ± 0,47	10,58 ± 0,35	10,63 ± 0,36
Антитромбин, %	93,5 ± 3,62	98 ± 1,61	96,3 ± 2,15	97,5 ± 1,70
VIII, %	0,816± 0,095	0,883± 0,097	0,875± 0,096	0,846± 0,095
VII, %	0,130± 0,076	0,113± 0,076	0,101± 0,076	0,081± 0,075
X, %	0,776± 0,057	0,848± 0,056	0,808± 0,063	0,876± 0,072

бодных эндотелиоцитов венозной крови достоверно снижается к IV этапу исследования, что свидетельствует о положительном влиянии препарата на сосудистую стенку и отсутствии цитолиза.

Таким образом, необходимо отметить, что применение гелофузина в программе инфузионной терапии не сопровождается повреждающим воздействием на сосудистый эндотелий, оптимизирует гемодинамический статус матери и плода, что в конечном счете приводит к снижению тромбогенного потенциала и вязкости крови, сохраняя его на уровне «физиологической» гиперкоагуляции беременных. На основании полученных результатов мы считаем, что гелофузин может применяться в комплексе интенсивной терапии гестоза в дозировке 7 мл/кг в сутки в соотношении с кристаллоидами 1:1.

Литература

- Дюгеев А. Н., Фокин М. Д., Заварзина О. О. Принципы интенсивной терапии тяжелых атипичных форм позднего гестоза // РМЖ. 1999. № 1. С. 38 – 42.
- Матавиенко В. П., Бирюкова Е. Н. Сравнительная характеристика реологических свойств современных трансфузионных сред // Гематол. и трансфузиол. 1983. № 3. С. 43 – 49.
- Ренина М. А. Кровотечения в акушерской практике. М., 1986.
- Серов В. Н., Маркин С. А. Особенности инфузионной терапии в акушерской практике // Рос. журн. анестезиол. и интенс. тер. 1999. № 2. С. 65 – 67.
- Anis S., Baraka, Samar K., Taha, Maroun B., Ghabach et al. Intravascular Administration of Polymerized Gelatin Versus Isotonic Saline for Prevention of Spinal-Induced Hypotension // Anesth. Analg. 1994. № 78. P. 301 – 305.
- Mathru M., Kartha R. et al. Intravenous Albumin Administration for Prevention of Spinal Hypotension During Cesarean Section // Anesth. Analg. 1980. № 59. P. 655 – 658.