

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Екатеринбург – 2014

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Давыдова Надежда Степановна

Официальные оппоненты:

Астахов Арнольд Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии

Пырегов Алексей Викторович – доктор медицинских наук, Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением анестезиологии-реанимации

Лукач Валерий Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2014 г. в 10-00 на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации www.vak2.ed.gov.ru и на сайте УГМУ www.usma.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2014 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Руднов
Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Артериальная гипертензия (АГ) при беременности – актуальная проблема современного акушерства. В индустриально развитых странах АГ наблюдается в 5 – 15% случаев у беременных (В. М. Sibai et al., 2011; L. Duley, 2011; J. A. Hutcheon et al., 2011; ESC, 2013; J. O. Lo et al., 2013), в России – до 29% (О. В. Макаров, 2011; М. М. Шехтман, 2011).

Гипертензивные нарушения при беременности – одна из лидирующих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности (Е. М. Вихляева, 2009; В. М. Sibai et al., 2011; Г. Т. Сухих и соавт., 2010; L. Duley, 2011; L. Ghulmiyah et al., 2012; Е. Н. Байбарина и соавт., 2013). АГ увеличивает риск нарушения мозгового кровообращения, эклампсии, острой почечной, печеночной недостаточности, отека легких, развития плацентарной недостаточности (ХФПН), синдрома задержки роста плода (СЗРП), отслойки нормально расположенной плаценты (О. Н. Ткачева и соавт., 2010; В. Н. Серов и соавт., 2011; О. В. Макаров и соавт., 2011; G. Eastabrook et al., 2011; В. Н. Лукач и соавт., 2013; В. Ф. Долгушина и соавт., 2013; И. С. Сидорова и соавт., 2013). Артериальная гипертензия, осложняющая беременность – одна из основных причин преждевременных родов (10-12%), перинатальной гибели плода (30-100⁰/₀₀) и новорожденного (С. Н. Backes et al., 2011; S. L. Seal et al., 2012; S. Masoura et al., 2012) и отрицательно влияет на отдаленный прогноз для женщин и дальнейшее развитие детей (Е. F. Davis, 2012; F. Pettit, 2012; A. L. Tranquilli, 2012; M. C. Brown et al., 2013; W. Hermes et al., 2013; E. Abalos, 2014).

По данным ряда авторов преэклампсия составляет до 70% случаев гипертензивных нарушений при беременности, хроническая артериальная гипертензия – 30% (Е. М. Вихляева, 2009; В. Н. Серов и соавт., 2011; О. В. Макаров и соавт., 2011).

Высокая распространенность артериальной гипертензии в период гестации, ее значительный вклад в развитие осложнений у матери и плода,

высокая частота абдоминального родоразрешения требует особого внимания со стороны анестезиологов – реаниматологов. Анестезиологическая защита пациенток со сниженными резервными возможностями компенсации со стороны сердечно-сосудистой системы представляет значительные сложности и строится с учетом интересов, как матери, так и плода. В настоящее время хорошо известны негативные стороны общего обезболивания при кесаревом сечении: высокая частота сложной и неудачной интубации; высокий риск развития аспирационного синдрома (J. L. Hawkins, 2011; D. M. McKeen, 2011; A. C. Quinn et al., 2013; L. P. Winther et al., 2013); поверхностный характер анестезии и «сохраненное» сознание (А. В. Пырегов, 2009; N. Kariya, 2010; S. M. Hadavi, 2013); гипертензионная реакция и тахикардия в ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи (D. J. Birnbach, 2010; C. J. Huang, 2010); медикаментозное влияние на плод (C. Wang, 2008; F. Reynolds et al., 2011; S. A. Solangi et al., 2012). Учитывая неблагоприятные эффекты и осложнения общей анестезии, нейроаксиальные методы стали стандартом обезболивания большинства операций кесарева сечения (Е. М. Шифман и соавт., 2007; D. J. Birnbach, 2010; А. М. Овечкин и соавт., 2011; F. Pettit, 2012; S. P. Ankichetty et al., 2013; L. P. Winther et al., 2013).

Вместе с тем остаются нерешенными ряд вопросов – артериальная гипотензия и брадикардия 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. Исследования, посвященные состоянию внутриутробного плода при абдоминальном родоразрешении в условиях различных методов анестезиологической защиты, немногочисленны и результаты их разноречивы (C. S. Algert et al., 2009; F. Reynolds et al., 2011; В. В. Afolabi et al., 2012; S. A. Solangi et al., 2012). Между тем, именно этот аспект является решающим при выборе метода анестезии, поскольку 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.

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.

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 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.).

Материалы исследования использованы при создании клинических рекомендаций (в соавторстве) «Анестезия при операции кесарева сечения», утверждены Президиумом ФАР от 15.09.2013 г. (г. Красноярск) и методических рекомендаций «Избранные вопросы анестезиологии и реаниматологии (раздел акушерство и гинекология)» (г. Ростов-на Дону, 2014), а так же клинических протоколов ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России.

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.

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.

Личное участие автора в получении результатов

Личное участие автора в исследовании выразилось в определении основных гипотез исследования, разработке методов его проведения, проведении анестезий у большинства больных, включенных в исследование, а также в статистической обработке, обобщении и анализе полученных данных.

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 и 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.

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); VII Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 2010); на Региональных и Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя» (г. Екатеринбург, 2010; г. Геленджик, 2011; г. Москва, 2012); III Всероссийском образовательном Конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (г. Москва, 2010); 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); European Anaesthesiology Congress «Euroanaesthesia» (Paris, France, 2012; Barcelona, Spain, 2013); V Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (г. Сочи, 2012); 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); Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: уральские чтения. Контраверсии повседневной жизни» (г. Екатеринбург, 2013); 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 – в зарубежной печати. Получено 2 патента на изобретение.

Структура и объём 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. 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.

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.

Дизайн исследования – проспективное, сравнительное, рандомизированное, продольное, моноцентровое. Пациенток включали в исследование после получения письменного информированного согласия.

Рандомизация в группах по виду анестезии проводилась методом конвертов (рис. 1).

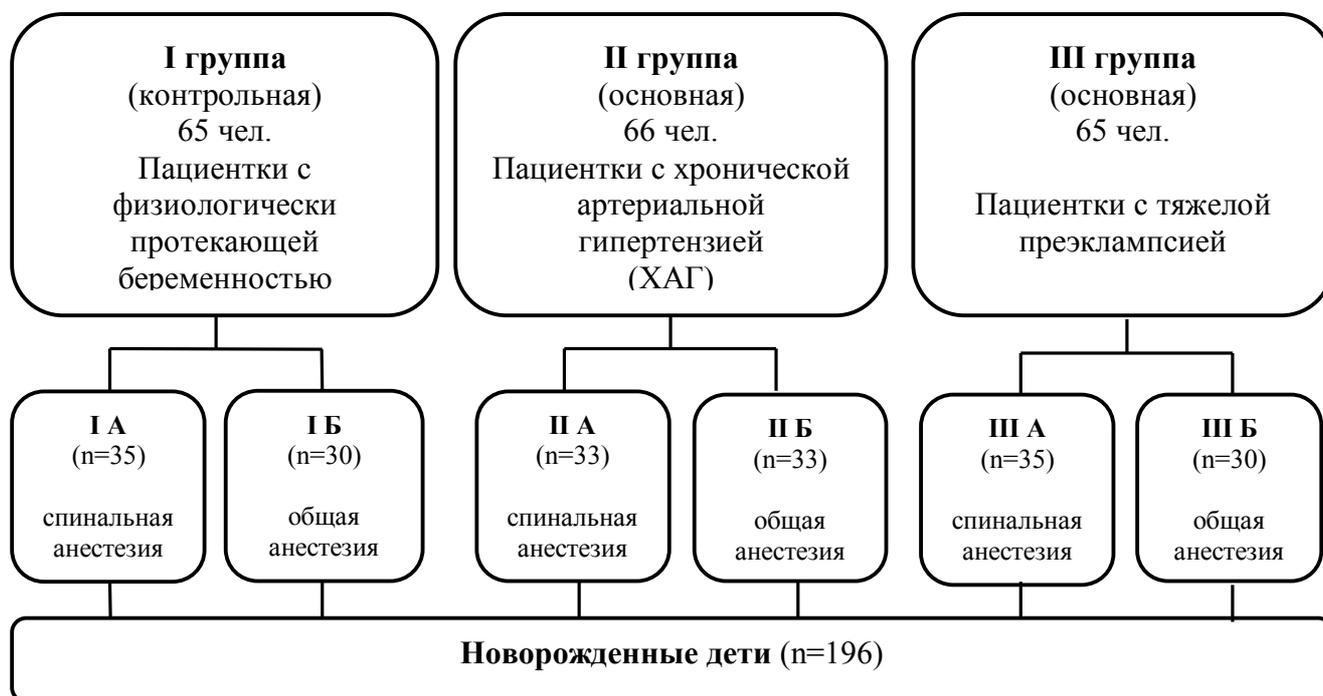


Рисунок 1. Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: пациентки с физиологически протекающей беременностью без сопутствующей кардиальной патологии; беременные с ХАГ; беременные с преэклампсией тяжелой степени; беременные, родоразрешенные методом кесарева сечения в плановом порядке.

Критерии исключения: отказ пациентки от участия в исследовании; родоразрешение на фоне родовой деятельности; многоплодная беременность; ИМТ \geq 35; пороки сердца у матери; наличие пороков развития у плода; гемолитическая болезнь плода; высокий риск массивного кровотечения (центральное предлежание, вращение, отслойка плаценты, множественные миомы матки); сопутствующая патология в фазе обострения или декомпенсации, наличие противопоказаний к одному из методов анестезии.

Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. В группе тяжелой преэклампсии достоверно чаще встречались первобеременные первородящие и реже повторнобеременные повторнородящие женщины.

Таблица 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#
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%)*#
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%)

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

– достоверность отличий по сравнению со II группой (P<0,05).

Кесарево сечение в I группе всем пациенткам произведено в сроке доношенной беременности. Во II группе родоразрешение в сроке недоношенной беременности (менее 37 недель) потребовалось 25,8% беременным, в III – 90,8% женщин. Показания к абдоминальному родоразрешению представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показания к абдоминальному родоразрешению

Показатель	Группа		
	I (n=65)	II (n=66)	III (n=65)
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%)

Общая анестезия севофлураном. Премедикация на операционном столе внутривенно - атропин 0,01 мг/кг и димедрол 0,1-0,2 мг/кг. Индукция в наркоз - тиопентал натрия (5-6 мг/кг), миоплегия - листенон (1,5-2 мг/кг). ИВЛ проводили с контролем по объему (CMV) аппаратом Drager «Fabius Plus», в режиме умеренной гипервентиляции (PetCO₂ не менее 30 мм рт. ст.). Поддержание анестезии осуществляли севофлураном с концентрацией на выдохе 2,0 об.% в кислородно-воздушной смеси (1:1) по полузакрытому контуру с потоком 2 л/мин. После извлечения плода внутривенно вводили фентанил 1,5-2 мкг/кг однократно, миорелаксация - тракриум 0,4-0,6 мг/кг.

Спинальная анестезия. Интратекально вводили 0,5% гипербарический раствор бупивакаина 2,0-2,2 мл на уровне L₃₋₅, на фоне инфузии раствора ГЭК 6% (130/0,4) 6,0-7,0 мл/кг. Уровень блока T₅₋₆ считали достаточным для проведения хирургического вмешательства. Профилактику артериальной гипотензии проводили внутривенным введением фенилэфрина микроструйно со скоростью 1,1-1,2 мкг/кг/мин по уровню АД. Самостоятельное дыхание осуществляли воздушно-кислородной смесью через лицевую маску (FiO₂= 0,5).

Для решения поставленных задач использовали клинические, биофизические, гемостазиологические, иммунологические и статистические методы исследования.

Оценка состояния гемодинамики проводилась с помощью неинвазивной биоимпедансной технологии мониторинговой системой «МАРГ 10-01» («Микролюкс», Челябинск) (А. А. Астахов ст., 1996). Анализировали комплекс параметров кровообращения, с помощью спектрального анализа методом быстрого преобразования Фурье: ритм сердца (РС), артериальное давление (АД), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), амплитуду пульсации аорты (АПА) и амплитуду пульсации микрососудов (АПМ). Оценивали среднее значение параметра кровообращения за 500 ударов сердца (М), общую мощность спектра variability параметра (СПМ) и абсолютные значения мощности variability параметра в ультранизкочастотном (P₁), очень

низкочастотном (P_2), низкочастотном (P_3) и высокочастотном (P_4) диапазонах спектра. Регистрация параметров гемодинамики проводилась на шести этапах: 1 этап – исходный, до начала оперативного вмешательства; 2 этап – пренатальный, после разреза 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.

Показатели плазменного звена системы гемостаза пациенток определяли на гемокоагулографе «Helena AC-4» (HELENA BioSciences Europe, Великобритания) на двух этапах: исходно и на 1-е сутки после операции. Тромбоэластография (ТЭГ) выполнялась на тромбоэластографе «ГКГМ I-03» 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.

Для определения уровня медиаторов межклеточного взаимодействия (IL-1 β , IL-4, IL-10, TNF α) и маркеров функционального состояния эндотелия (С-реактивного белка, эндотелина-1, метаболитов NO) в сыворотке крови матери и пуповинной крови использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) на иммуноферментном анализаторе «Victor» («LKB Wallac», Финляндия) и «Multiskan MCC/340» («Labsystems», Финляндия). Определение концентрации кортизола и гомоцистеина осуществляли с помощью метода флуоресцентного поляризационного иммуноанализа на анализаторе «AxSYM» («Abbott», США).

Характер адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде оценивали по общепринятым критериям. Определяли росто-весовые показатели, учитывали степень доношенности, наличие/отсутствие СЗРП, оценку по шкале Апгар на 1 и 5 мин, степень тяжести перенесенной асфиксии и потребность в проведении реанимационных мероприятий при рождении. Исходы раннего неонатального периода оценивали клинически и инструментально с помощью нейросонографии, электрокардиографии и эхокардиографии. Исследование кислотно-основного состояния (КОС) и

газового состава крови пуповины при рождении проводили с помощью газового анализатора «ABL-700» («Radiometer», Дания).

Статистическая обработка результатов исследования

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). 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, 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 величин – с помощью критерия Ньюмена-Кейлса, Тьюки и Краскела-Уоллиса. Оценку и силу связи между признаками проводили с помощью коэффициентов парной корреляции Пирсона или ранговой корреляции Спирмена. Отношение шансов (OR) приведено с 95% доверительным интервалом (CI). Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У беременных с гипертензивными нарушениями (II и III группы) исходно выявлены статистически значимые отличия показателей гемодинамики: повышение АД (АДс, АДд и АДср), ОПСС и снижение СИ по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3 - Параметры центральной и периферической гемодинамики исходно

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.

При проведении спектрального анализа определены закономерности колебательных процессов в системе кровообращения при физиологически протекающей беременности (I группа), которые расценены как проявление нормальных адаптивных изменений гемодинамики в III триместре беременности.

Повышенное АД в группах с гипертензивными нарушениями сопровождалось достоверным увеличением общей мощности спектра АДср за счет возрастания абсолютных величин спектральной плотности (СП) низкочастотных осцилляторов P₂ и P₃, а так же высокочастотного осциллятора P₄, при доминировании онтогенетически сформированного механизма барорегуляции (P₃ диапазон) (рис. 2). Данный спектральный паттерн расценивается как напряжение адаптивных процессов в регуляции АДср с доминированием барорегуляции.

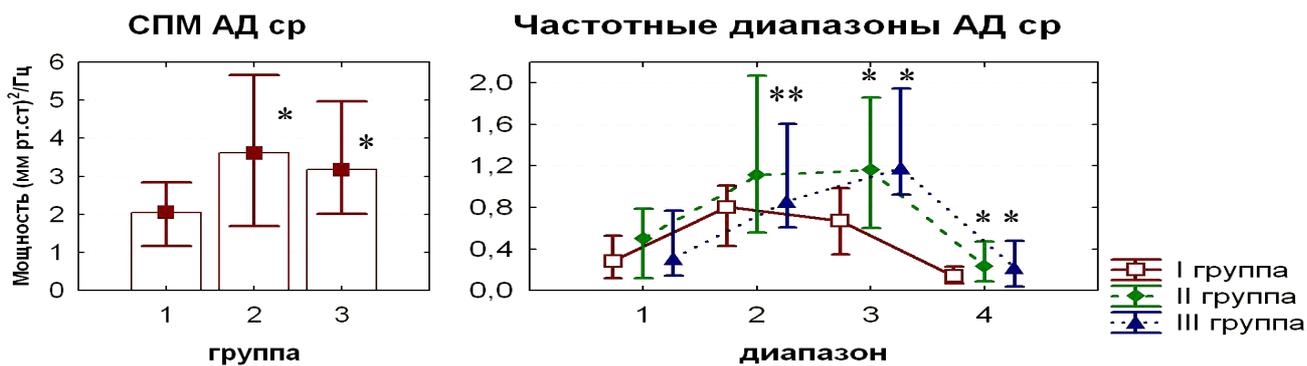


Рисунок 2. Общая мощность спектра и баланс частотных регуляторов АДср, Me (Q25; Q75)

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

Спектральный анализ вариабельности ритма сердца (РС) у беременных группы тяжелой преэклампсии выявил снижение общей мощности спектра (СПМ) в сравнении с контрольной группой, за счет статистически значимого снижения индивидуальных мощностей спектральных компонентов в низкочастотном диапазоне (P_1 , P_2 и P_3), и снижение общей мощности РС в сравнении с группой ХАГ, за счет снижения СП в P_2 и P_3 диапазонах (рис. 3). Во всех группах в спектре вариабельности РС доминировали низкочастотные колебания, что указывает на преобладание симпатических влияний на РС при беременности. Снижение вариабельности РС в группе тяжелой преэклампсии расценивается как угнетение адаптивных процессов.

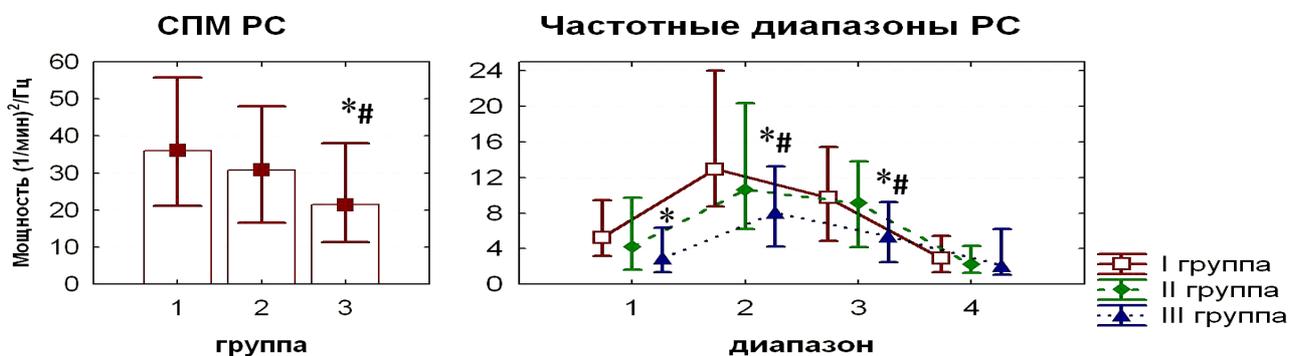


Рисунок 3. Общая мощность спектра и баланс частотных регуляторов ритма сердца, Me (Q25; Q75)

Спектральная плотность общей мощности амплитуды пульсации аорты (АПА) достоверно ниже у беременных в группах с гипертензивными состояниями: во II группе, за счет статистически значимого снижения СП всех частотных диапазонов ($P_1 - P_4$), без нарушения баланса регуляторов; в III группе - за счет угнетения гуморально – метаболической регуляции (P_1, P_2) и снижения СП в диапазоне P_4 (рис. 4). В спектре variability АПА отмечается превалирование барорегуляции (P_3 диапазон). Более высокие значения variability АПА у беременных I группы можно связать с большей эластичностью кровеносных сосудов. Выявленные спектральные характеристики у женщин с гипертензивными нарушениями свидетельствуют об угнетении адаптивных реакций в регуляции параметра АПА.

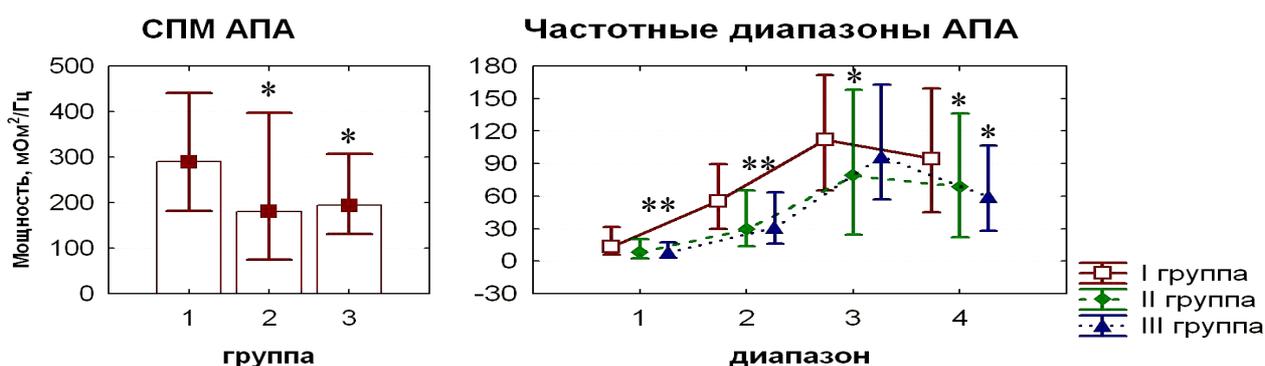


Рисунок 4. Общая мощность спектра и баланс частотных регуляторов амплитуды пульсации аорты, Me (Q25; Q75)

Общая мощность спектра амплитуды пульсации микрососудов (АПМ) достоверно выше у пациенток с ХАГ, за счет преобладания абсолютных величин СП в очень низкочастотном (P_2) и высокочастотном (P_4) диапазонах, что расценивается как эффективное напряжение адаптивных реакций. При этом сохраняется оптимальный вид регуляции периферического сосудистого сопротивления, находящийся под нейрогуморальным контролем (рис. 5). У беременных с тяжелой преэклампсией отмечается достоверное снижение variability АПМ, за счет регуляторов низкочастотных диапазонов (P_1, P_2 и P_3). Угнетение гуморально – метаболического звена регуляции (P_1, P_2) привело

к изменению баланса регуляторов в сторону преобладания высокочастотных осцилляторов (P_3+P_4) над низкочастотными (P_1+P_2), что не свойственно данному параметру. Во всех группах беременных отмечалось превалирование очень низкочастотных колебаний (P_2), являющихся маркером гуморальной регуляции, а так же доминирование парасимпатической активности.

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. Выявленные спектральные паттерны свидетельствуют о напряжении регуляторных механизмов в поддержании АПМ в группе ХАГ и срыве адаптивных реакций (дисрегуляции) в группе тяжелой преэклампсии.

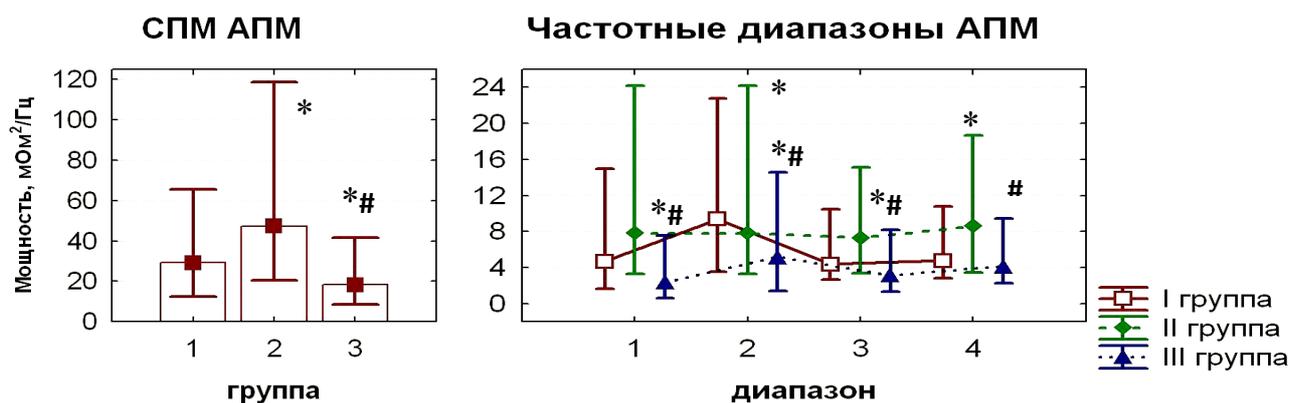


Рисунок 5. Общая мощность спектра и баланс частотных регуляторов амплитуды пульсации микрососудов, Me (Q25; Q75)

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 (рис. 6).

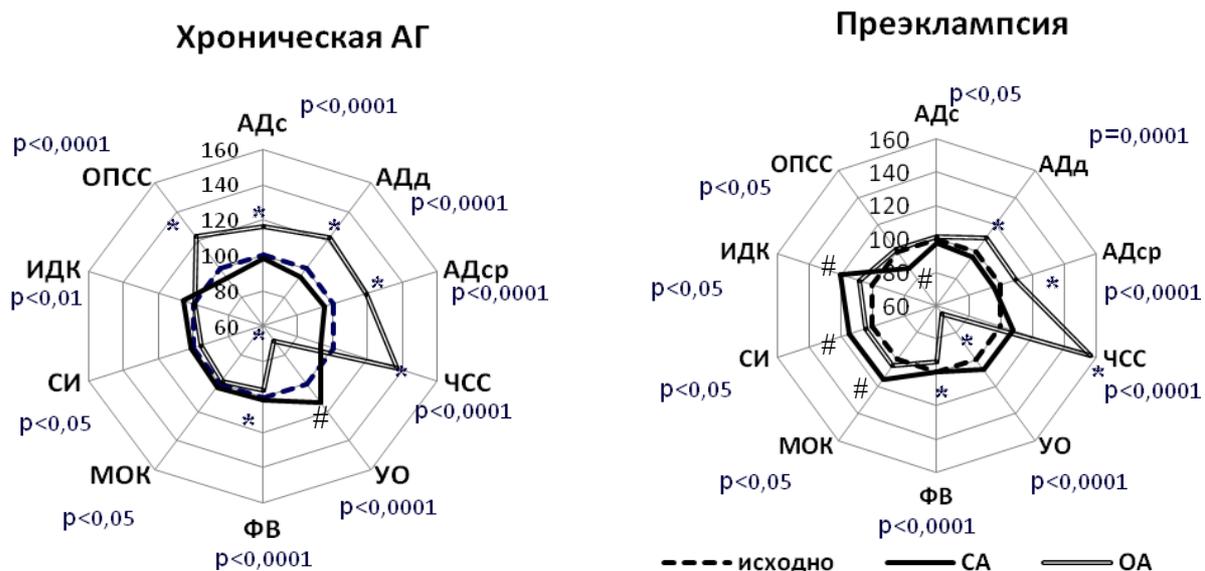


Рисунок 6. Изменение гемодинамики на пренатальном этапе

Примечания. p – достоверность отличий между подгруппами анестезии; * – достоверность отличий в подгруппе ОА с 1 этапом; # – достоверность отличий в подгруппе СА с 1 этапом, $p < 0,05$.

Данные спектрального анализа свидетельствуют, что в условиях ОА севофлураном вариабельность РС в группе ХАГ достоверно не изменялась на пренатальном этапе, в группе тяжелой преэклампсии отмечалось достоверное возрастание показателя, с последующим снижением СПМ РС в обеих группах после извлечения новорожденного (рис. 7). Особенностью регулирования РС в условиях ОА явилось достоверное угнетение барорефлекторного (P_3) и объемрегуляторного (P_4) контроля на всех этапах операции, и сопровождалось сдвигом ауторегуляции в сторону гуморально – метаболических влияний (возрастание коэффициента α).

СПМ АДср в группах с гипертензивными состояниями (II и III) изменялась однонаправленно (рис. 7). В условиях ОА происходило достоверное её увеличение на пренатальном этапе, за счет возрастания мощности колебаний всех составляющих спектра ($P_1 - P_4$), с последующим возвращением к исходному уровню. На всех этапах операции в подгруппе ОА отмечалось доминирование гуморально – метаболического звена регуляции (увеличение коэффициента α) и возрастание симпатической регуляции (достоверное

снижение коэффициента β). Применение ОА на пренатальном этапе сопровождалось достоверным возрастанием вариабельности АДср в сравнении с подгруппой СА, с достоверным преобладанием СП во всех диапазонах. В целом, выявленные спектральные паттерны свидетельствуют об эффективном напряжении механизмов адаптации РС и АДср в условиях ОА и об отсутствии напряжения ауторегуляции в условиях СА.

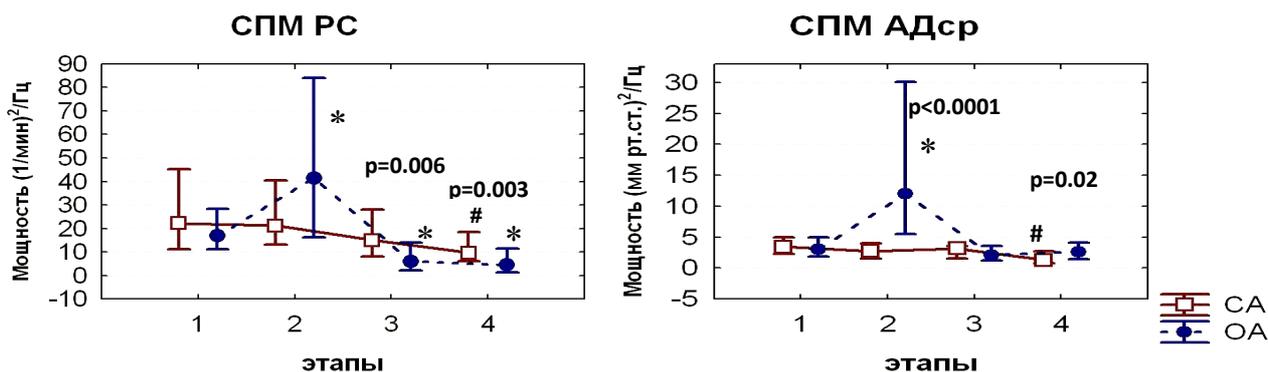


Рисунок 7. Изменение вариабельности РС и АДср в III группе, Me (Q25; Q75)

Примечания. Здесь и в рисунке 8: p – достоверность отличий между подгруппами анестезии; * – достоверность отличий в подгруппе ОА с 1 этапом; # – достоверность отличий в подгруппе СА с 1 этапом, $p < 0,05$.

Спектральный анализ вариабельности УО во II и III группах свидетельствует об эффективной адаптации без напряжения регуляторных механизмов при СА и угнетении адаптивных реакций в условиях ОА (рис. 8).

В условиях СА в группе ХАГ выявлено достоверное преобладание вариабельности АПА на всех этапах операции за счет преобладания колебательной активности всех составляющих спектра, в сравнении с ОА. Отмечается эффективное напряжение механизмов ауторегуляции АПА в подгруппе СА и срыв адаптации в подгруппе ОА, со значительным угнетением симпатической регуляции в обеих группах гипертензивных нарушений.

Спектральный анализ АПМ в группах с гипертензивными состояниями показал, что регуляция дистального сосудистого русла в подгруппе СА происходит в условиях эффективного напряжения адаптивных механизмов, за

счет увеличения колебательной активности во всех диапазонах спектра, с сохранением баланса регуляторов (рис. 8). В то время как, в подгруппе ОА чрезмерное напряжение адаптивных реакций сопровождается сменой вегетативного контроля в сторону симпатической нервной системы.

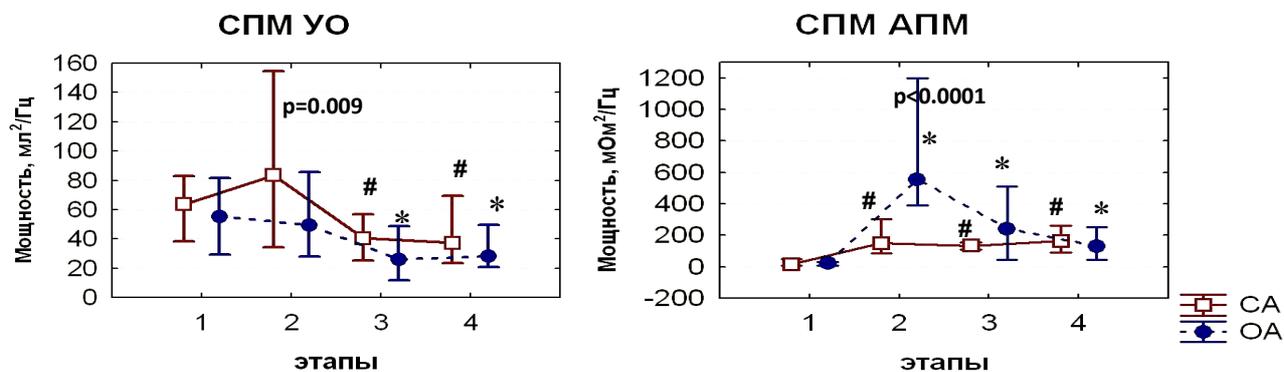


Рисунок 8. Изменение variability УО и АПМ в III группе, Me (Q25; Q75)

Таким образом, применение СА сопровождается отсутствием адаптивных реакций на регулирование АДср, РС, УО и АПА на пренатальном этапе, с последующим истощением регуляторных влияний на АДср, РС и УО в конце операции. Наибольшие регуляторные влияния оказываются на микроциркуляторное русло с сохранением баланса регуляторов, что указывает на эффективность адаптивных реакций.

Использование ОА севофлураном характеризуется напряжением адаптивных механизмов регуляции показателей АДср и РС 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 (АПМ).

Динамика как истинных, так и спектральных величин на этапах абдоминального родоразрешения в группах пациенток с гипертензивными нарушениями, свидетельствует о более благоприятном состоянии механизмов адаптации в условиях спинальной анестезии.

Выраженность изменений (отклонение от исходных значений) основных параметров гемодинамики в условиях ОА (табл. 4) или СА (табл. 5) в группах исследования зависит от исходного состояния системы кровообращения.

Таблица 4 - Отклонение показателей гемодинамики 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	0,7161	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
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
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. Здесь и в таблице 5: * – 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.

Таблица 5 - Отклонение показателей гемодинамики 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
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
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

Сравнительный анализ адаптивных реакций комплекса параметров гемодинамики позволил определить некоторые отличительные особенности регулирования в условиях общей анестезии на основе севофлурана и спинальной анестезии.

При использовании *общей анестезии* выявлены следующие закономерности.

- В группе с неосложненной беременностью происходит активация адаптивных реакций в регуляции АДср на всех этапах операции. В группах с гипертензивными нарушениями отмечается неэффективное напряжение адаптации АДср на пренатальном этапе с последующим истощением адаптивных реакций, больше в группе тяжелой преэклампсии.

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

- Снижение УО сердца на всех этапах операции сопровождается уменьшением спектральной плотности мощности (СПМ) колебаний УО и снижением симпатической регуляции, что указывает на истощение адаптивных реакций во всех группах, более выраженное в группе тяжелой преэклампсии.

- Отсутствие изменений СПМ АПА сопровождается инверсией регуляторных отношений P_3/P_4 в сторону преобладания парасимпатического звена ВНС во всех группах и расценивается как дисрегуляция адаптивных механизмов.

- Увеличение СПМ АПМ на всех этапах операции во всех группах сопровождается сменой симпато-вагального соотношения (P_3/P_4) в сторону доминирования симпатического влияния на тонус микрососудов. Данный феномен следует рассматривать как дисрегуляцию адаптивных реакций периферической гемодинамики.

Сравнительные данные спектрального анализа параметров гемодинамики в условиях общей анестезии и ИВЛ свидетельствуют о более выраженных нарушениях адаптивных реакций у пациенток с тяжелой преэклампсией.

В условиях *спинальной анестезии* установлены следующие особенности медленных колебаний комплекса гемодинамических параметров.

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

- Повышение СПМ РС в группе с физиологически протекающей беременностью свидетельствует о напряжении механизмов адаптации на пренатальном этапе. Снижение вариабельности РС в I и II группах после извлечения новорожденного указывает на угнетение адаптивных реакций.

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

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

- Выраженное напряжение механизмов ауторегуляции АПМ на пренатальном этапе приводит к срыву адаптивных реакций (дисрегуляции) на последующих этапах операции во всех группах.

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

Исследование исходного состояния системы гемостаза у пациенток с ХАГ свидетельствует о достоверном повышении продуктов деградации фибрина в 1,7 раза (D-димеров) и увеличении гемостатических свойств тромба (МЕ), что позволяет говорить о выраженной активации свертывания (гиперкоагуляции) по сравнению с физиологически протекающей беременностью (табл. 6). У беременных с тяжелой преэклампсией достоверное снижение уровня

фибриногена, угнетение фибринолитической активности, снижение гемостатических свойств тромба (уменьшение МА, МЕ, 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.

Таблица 6 - Основные параметры системы гемостаза (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	<0,01
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	0,596	0,785	0,624
ПТИ, %	104,76 \pm 1,89	104,06 \pm 1,9	110,42 \pm 2,54	0,921	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	<0,001
МЕ, у.е.	148,51 \pm 4,88	164,47 \pm 4,79	139,79 \pm 4,53	0,027	0,353	<0,001
ИТП, у.е.	7,42 \pm 0,26	8,52 \pm 0,42	6,64 \pm 0,34	0,070	0,285	<0,001
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.

Динамика изменений основных тестов плазменного звена гемостаза на 1-е сутки после кесарева сечения имеет однонаправленный характер во всех группах исследования (табл. 7). Наибольшие изменения параметров ТЭГ наблюдаются в группе ХАГ, которые заключаются в замедлении процесса свертывания (удлинение R и K), снижении тромбоцитарных констант (МА и МЕ) и снижении ИТП. В группе тяжелой преэклампсии показатели ТЭГ остаются стабильными в подгруппе СА, в то время как использование ОА

сопровождается гипокоагуляционными сдвигами в 1-е сутки после операции, в виде удлинения интервалов R и K и снижения ИТП. Учитывая, в целом, однонаправленный характер изменений показателей системы гемостаза в условиях спинальной и общей анестезии на основе севофлурана, можно предположить, что в структуре факторов, влияющих на систему гемокоагуляции, метод анестезии оказывает минимальное влияние.

Таблица 7 - Изменение параметров гемостаза на первые сутки после операции

Показатель	I группа		II группа		III группа	
	ОА(n=21)	СА(n=29)	ОА(n=28)	СА(n=25)	ОА(n=24)	СА(n=24)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	↔	↓	↔	↓ *	↓	↓
АЧТВ, сек	↑	↑	↑	↑	↑	↑
ФА, мин	↑	↑	↑	↑	↑	↑
РФМК, мг%	↑	↑	↑	↑	↑ *	↑
D-димеры, нг/мл	↑	↑	↑	↑	↑	↑
R, мин	↑	↑	↑	↑	↑	↔
K, мин	↔	↑	↑	↑	↑	↔
МА, мм	↔	↔	↓	↓	↔	↔
ME, у.е.	↔	↔	↓	↓	↔	↔
ИТП, у.е.	↔	↔	↓	↓	↓	↔

Примечания. ↑ - статистически значимое повышение уровня показателей; ↓ - статистически значимое снижение уровня показателей; * - достоверность отличий между подгруппами ОА и СА, $p < 0,05$.

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 у беременных с гипертензивными нарушениями. Наряду с этим, отмечается достоверное повышение уровня TNF α в образцах пуповинной крови новорожденных группы тяжелой преэклампсии по сравнению с новорожденными группы ХАГ. Выявлен достоверно более высокий уровень гомоцистеина в крови матери и пуповинной крови плода в группе тяжелой преэклампсии, в сравнении с контрольной группой (рис. 9, 10). Отсутствие повышения концентрации

кортизола в крови матери и пуповинной крови в группе тяжелой преэклампсии характеризует нарушение процесса нормальной адаптации матери к гестационному процессу и снижение адаптационного потенциала новорожденного ребенка в раннем неонатальном периоде.

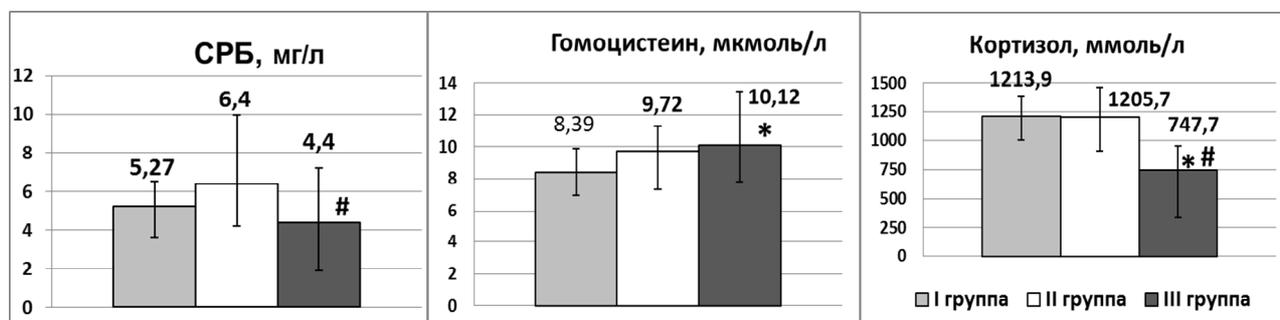


Рисунок 9. Уровень СРБ, гомоцистеина и кортизола в крови матери исходно, Ме (Q25; Q75)

Примечания. Здесь и в рисунке 10: * – достоверность отличий с I группой; # – достоверность отличий со II группой, $p < 0,01$.

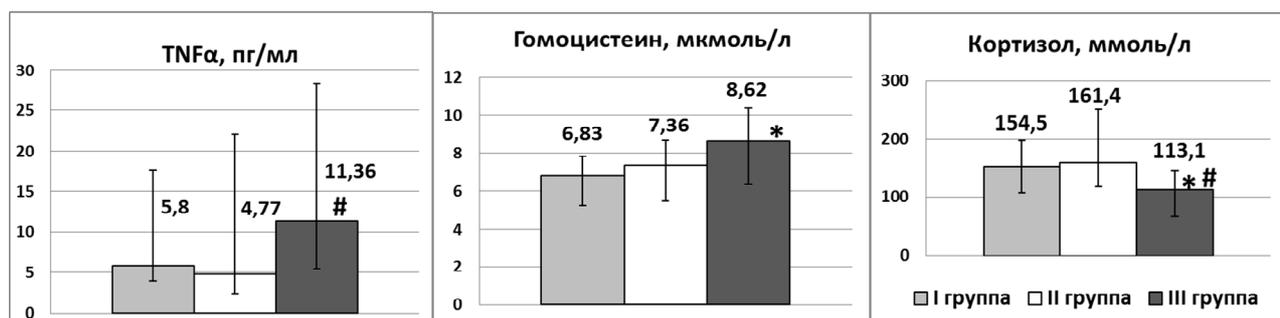


Рисунок 10. Уровень TNFα, гомоцистеина и кортизола в пуповинной крови, Ме (Q25; Q75)

Динамика маркеров системной воспалительной реакции (СВР) на 1-е сутки после абдоминального родоразрешения имеет сходные закономерности (табл. 8). У рожениц всех исследованных групп отмечается достоверное увеличение концентрации противовоспалительного цитокина IL-10, наряду с увеличением С-реактивного белка (СРБ), что указывает на активацию СВР после абдоминального родоразрешения, независимо от метода анестезии. В ходе проведенного исследования нами не получено убедительных доказательств отчетливого преимущества стресс-лимитирующего влияния

какого-либо из методов анестезии. Продемонстрировано сопоставимое влияние методик СА и ОА на основе севофлурана на показатели СВР и эндокринного ответа в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 8 - Динамика медиаторов СВР, маркеров эндотелиальной дисфункции и кортизола на первые сутки после операции

Показатель	I группа		II группа		III группа	
	ОА(n=22)	СА(n=29)	ОА(n=29)	СА(n=29)	ОА(n=27)	СА(n=27)
IL-4, пг/мл	↔	↔	↔	↔	↔	↔
IL-10, пг/мл	↑	↑ *	↑	↑	↑	↔
TNF α , пг/мл	↔	↔	↔	↑ *	↔	↔ *
IL-1 β , пг/мл	↔	↔	↔	↔	↔	↔
СРБ, мг/мл	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Гомоцистеин, мкмоль/л	↓	↓	↓	↔	↔	↔
Кортизол, нмоль/л	↔	↑	↔ *	↔	↔	↔

Примечания. ↑ - статистически значимое повышение уровня показателей; ↓ - статистически значимое снижение уровня показателей; * – достоверность отличий между подгруппами ОА и СА, $p < 0,05$.

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. Анализ показателей КОС и газовый состав пуповинной крови отражают состояние плацентарной перфузии и позволяют произвести объективную оценку тяжести гипоксии при рождении (табл. 9).

У новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными нарушениями в условиях ОА, отмечаются достоверно более высокие показатели парциального напряжения O_2 (PO_2) и сатурации кислорода (SO_2) артериальной крови пуповины, что свидетельствует о высокой оксигенации при использовании ИВЛ. В группе ХАГ наблюдается достоверно более низкое значение рН артериальной пуповинной крови в подгруппе ОА, в сравнении со спинальной анестезией; в группе тяжелой преэклампсии отличий не выявлено.

Таблица 9 - Кислотно-основное состояние и газовый состав вены пуповины новорожденных II и III группы, $M \pm m$

Показатель	II группа		III группа	
	СА (n=33)	ОА (n=33)	СА (n=33)	ОА (n=33)
pH	7,319±0,007	7,281±0,007*	7,295±0,009	7,279±0,008
PCO ₂ , мм рт.ст.	43,43±0,99	48,05±0,67*	45,87±0,83	48,38±0,75*
PO ₂ , мм рт. ст.	24,89±1,13	30,92±1,36*	20,14±1,05	27,75±1,28*
SO ₂ , %	48,41±3,31	54,49±3,72*	36,10±3,6	49,09±3,87*
Лактат, ммоль/л	1,94±0,12	1,46±0,06*	2,18±0,16	1,80±0,17
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	21,81±0,38	22,31±0,31	21,87±0,34	22,41±0,29
BE _{еф} , ммоль/л	-3,71±0,38	-3,98±0,38	-3,99±0,46	-3,91±0,37
Hb, г/л	152,5±3,21	146,5±3,39	160,2±3,29	152,4±2,82
Ht, %	47,49±0,94	46,05±1,01	47,54±0,94	47,94±0,79

Примечание: * – уровень значимости различий между подгруппами СА и ОА, $p < 0,05$.

Наряду с этим, достоверно более высокое парциальное напряжение углекислоты (PCO₂) в образцах пуповинной крови в обеих группах с гипертензивными состояниями может свидетельствовать о снижении функциональной активности плаценты в условиях ОА. Различий в показателях дефицита оснований (BE) и лактата артериальной крови пуповины между подгруппами анестезии не выявлено.

При оценке влияния методов анестезиологической защиты установлено, что ОА является независимым фактором риска увеличения таких неблагоприятных клинических исходов у новорожденных, как оценка по Апгар < 7 баллов на 1-й минуте жизни (в I и II группы), рождение детей в асфиксии умеренной и средней степени тяжести (I группа) (рис. 11). Вероятность оказания реанимационной помощи в родовом зале, преимущественно вентиляции легких через лицевую маску, возрастает в 5,3 раза у младенцев группы ХАГ при родоразрешении в условиях ОА. Напряженное течение процессов ранней неонатальной адаптации детей, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией не имело статистически значимых отличий в подгруппах анестезии. Применение метода ОА не оказывает клинического и статистического влияния на низкую оценку

новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни в этой группе, и на потребность в респираторной поддержке.



Рисунок 11. Вероятность развития неблагоприятных исходов у детей, рожденных в условиях общей анестезии, ОШ (95% ДИ)

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 (рис. 12).

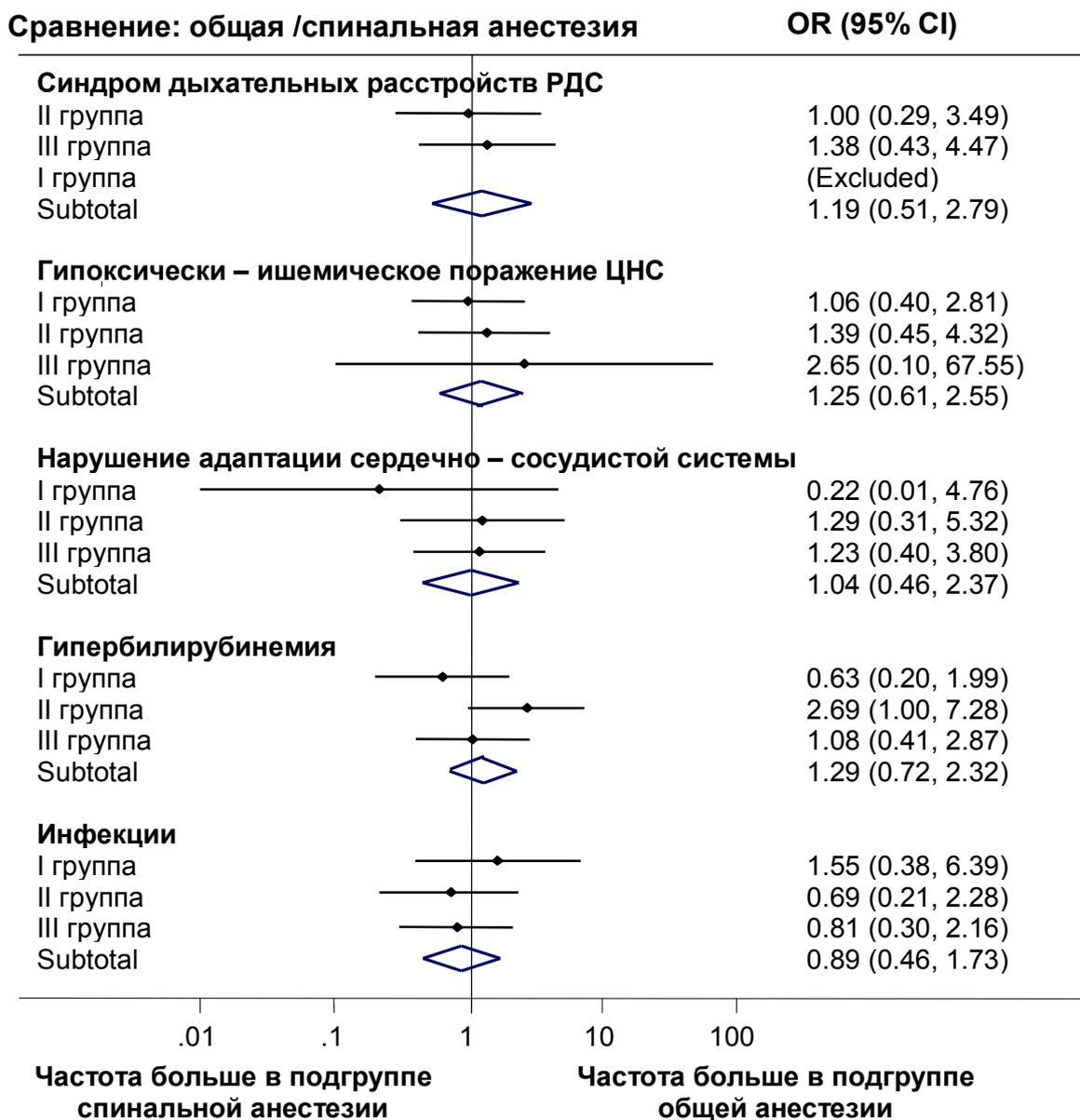


Рисунок 12. Вероятность развития патологии неонатального периода в зависимости от метода анестезии (ОШ; 95% ДИ)

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.

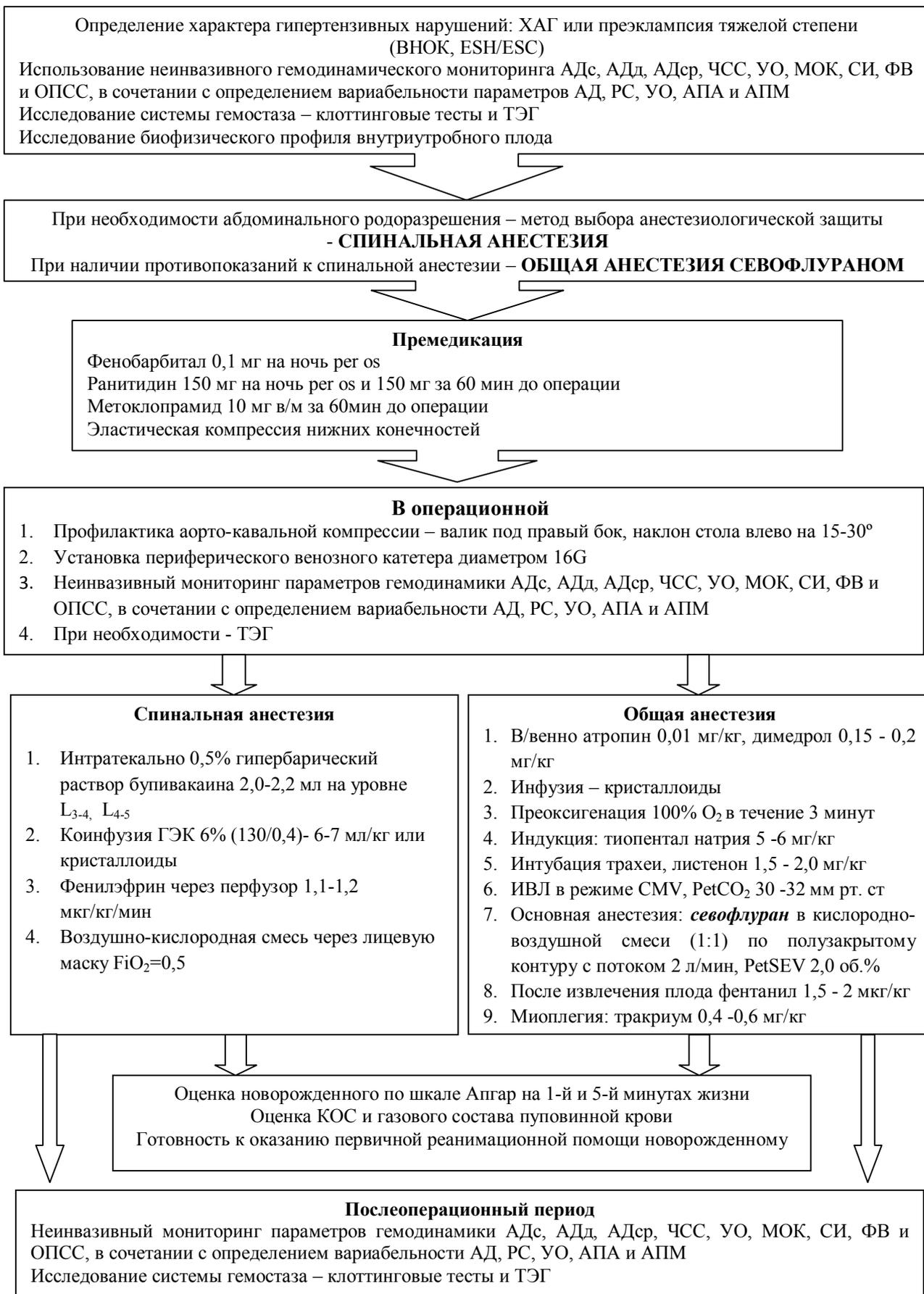
5. При абдоминальном родоразрешении беременных с гипертензивными расстройствами спинальная анестезия является методом выбора по совокупности эффектов на состояние основных систем жизнеобеспечения матери, плода и новорожденного.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Кинжалова, С. В.** Оценка безопасности методов анестезиологической защиты при оперативном родоразрешении / С. В. Кинжалова, О. И. Якубович, А. А. Матковский, Р. А. Макаров // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2008. - № 12 (52). - С. 72-75.
2. Макаров, Р. А. Особенности медленноволновых процессов гемодинамики у беременных с гипертензионными расстройствами / Р. А. Макаров, **С. В. Кинжалова**, Н. С. Давыдова // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2008. - № 12 (52). - С. 67-72.
3. **Кинжалова, С. В.** Транспорт кислорода у беременных с гипертензивными расстройствами / С. В. Кинжалова, Л. А. Пестряева, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Е. А. Шипицина // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2009. - № 10 (64). - С. 74-77.
4. Макаров, Р. А. Изменение параметров центральной гемодинамики в условиях различных методов анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения / Р. А. Макаров, **С. В. Кинжалова**, Н. С. Давыдова // **Вестник Уральской Медицинской Академической Науки.** - 2009. - № 4.- С. 42-44.
5. **Кинжалова, С. В.** Анестезиологическое пособие при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2010. - № 5 (70). - С. 24-27.
6. **Кинжалова, С. В.** Параметры центральной гемодинамики при оперативном родоразрешении беременных с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2010. - № 5 (70). - С. 81-85.
7. **Кинжалова, С. В.** Ауторегуляция параметров кровообращения при кесаревом сечении в условиях спинальной анестезии / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2011. - № 12 (90). - С. 39-44.
8. Прогностические критерии формирования неврологических нарушений в неонатальном периоде у детей, родившихся путем кесарева сечения / Г. Н. Чистякова, С. В. Бычкова, И. И. Ремизова, И. А. Газиева, **С. В. Кинжалова** // **Уральский Медицинский Журнал.** - 2011. - № 12 (90). - С. 125-129.
9. **Кинжалова, С. В.** Центральная гемодинамика матери и газовый гомеостаз плода при родоразрешении беременных с артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова, Р. А. Макаров // **Вестник Российского Университета Дружбы Народов.** Серия : Медицина. - 2012. - № 1. - С. 59-64.
10. **Кинжалова, С. В.** Состояние кислородтранспортной функции матери и плода при абдоминальном родоразрешении в условиях различных методов

анестезиологического пособия / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Уральский Медицинский Журнал**. - 2012. - № 11(103). - С. 57-61.

11. **Кинжалова, С. В.** Параметры центральной гемодинамики при абдоминальном родоразрешении пациенток с преэклампсией в условиях различных методов анестезии / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Анестезиология и реаниматология**. - 2012. - № 6. - С. 52-54.

12. **Кинжалова, С. В.** Роль мониторинга сердечного выброса при абдоминальном родоразрешении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Вестник анестезиологии и реаниматологии**. - 2013. - Т. 10, № 4. - С. 55-60.

13. **Кинжалова, С. В.** Влияние различных методов анестезии на состояние матери, плода и новорожденного при абдоминальном родоразрешении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Акушерство и гинекология**. - 2013. - № 7. - С. 51-55.

14. **Кинжалова, С. В.** Состояние системы гемостаза у беременных с гипертензивными нарушениями / С. В. Кинжалова, Л. А. Пестряева, Р. А. Макаров, С. В. Борисова // **Тромбоз, гемостаз и реология**. - 2014. - № 1. - С. 70-74.

15. **Кинжалова, С. В.** Гемодинамические эффекты спинальной анестезии у беременных с гипертензивными нарушениями при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // **Анестезиология и реаниматология**. - 2014. - № 3. - С. 25-29.

16. **Пат. 2444280** Российская Федерация, МПК А 61 В 5/02, А 61 В 5/145. Способ дифференциальной диагностики гипертензивных расстройств при беременности / **С. В. Кинжалова**, В. В. Ковалев, Р. А. Макаров, Л. А. Пестряева ; заявитель и патентообладатель Уральский науч.-исслед. ин-т охраны материнства и младенчества. - № 2010119672/14 ; заявл. 17.05.10 ; опубл. 10.03.12 // Изобретения. Полезные модели : официальный бюллетень. - Москва : ФИПС, 2012. - № 7. - Ч. I. - С. 43-48.

17. **Пат. 2499547** Российская Федерация, МПК А 61 В 5/02, G 01 N 33/48. Способ дифференциальной диагностики гипертензивных состояний при беременности / **С. В. Кинжалова**, В. В. Ковалев, Р. А. Макаров, Л. А. Пестряева ; заявитель и патентообладатель Уральский науч.-исслед. ин-т охраны материнства и младенчества.- № 2012126508 / 14; заявл. 25.06.12 ; опубл. 27.11.13 // Изобретения. Полезные модели : официальный бюллетень. - Москва : ФИПС, 2013. - № 33. - Ч. I. - С. 77-82.

18. Гемодинамический статус матери и плода как критерий выбора анестезии при оперативном родоразрешении беременных с гестозом / С. В. Кинжалова, О. И.

Якубович, П. Б. Цывьян, Б. Д. Зислин // Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии : материалы конгресса анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа. - Москва, 2003. - С. 123-125.

19. Кинжалова, С. В. Анестезия при преэклампсии: выбор метода / С. В. Кинжалова, Б. Д. Зислин // Сб. Всероссийской научно-практической конф. - Нижневартовск, 2005. - С. 242-245.

20. Кинжалова, С. В. Влияние методов анестезиологического пособия на состояние плода и новорожденного / С. В. Кинжалова, А. А. Матковский, Р. А. Макаров // Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины : сб. респ. научно-практической конф. - Екатеринбург, 2007. - С. 69-72.

21. Кинжалова, С. В. Влияние различных методов анестезиологического пособия на состояние плода и новорожденного / С. В. Кинжалова, О. И. Якубович, А. А. Матковский // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. - Москва, 2008. - С. 571-572.

22. Макаров, Р. А. Изменение основных параметров гемодинамики у беременных с гипертензивными расстройствами / Р. А. Макаров, С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова // Мать и дитя : материалы X Юбилейного Всероссийского научного форума. - Москва, 2009. - С. 121-122.

23. Макаров, Р. А. Перестройка ауторегуляции гемодинамики при неосложненной беременности и на фоне гипертензивных расстройств / Р. А. Макаров, С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова // Интенсивная терапия. - 2009. - № 3 (17). - С. 149-153.

24. Кислородтранспортная функция у беременных с гипертензионными нарушениями / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Л. А. Пестряева, Е. А. Нигматова // Вестник интенсивной терапии. - 2010. - № 5. - С. 46-49.

25. Состояние центральной гемодинамики в условиях различных методов анестезии при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Л. А. Крысова // Мать и дитя : материалы IV Регионального научного форума. - Екатеринбург, 2010. - С. 142.

26. Кинжалова, С. В. Кислотно-основное состояние и газы крови у беременных с гипертензионными нарушениями / С. В. Кинжалова, Л. А. Пестряева, Р. А. Макаров // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы III Всероссийского образовательного Конгресса. - Москва, 2010. - С. 49-51.

27. Кинжалова, С. В. Состояние матери и плода при кесаревом сечении у беременных с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Материалы Итоговой юбилейной научной сессии кафедры

акушерства и гинекологии ФПК ГОУ ВПО УрГМА Росздрава и ФГУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России. - Екатеринбург, 2010. - С. 73-75.

28. Доставка и потребление кислорода при беременности / С. В. Кинжалова, Л. А. Пестряева, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Е. А. Нигматова // Материалы Итоговой юбилейной научной сессии кафедры акушерства и гинекологии ФПК ГОУ ВПО УрГМА Росздрава и ФГУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития России. - Екатеринбург, 2010. - С. 75-77.

29. Кислотно-основное состояние и газы крови у беременных с гипертензионными нарушениями / С. В. Кинжалова, Л. А. Пестряева, Р. А. Макаров, Е. А. Шипицина // Профилактическая кардиология 2010 : материалы Всероссийского научно-образовательного форума. - Москва, 2010. - С. 63-64.

30. Макаров, Р. А. Ауторегуляция гемодинамики при абдоминальном родоразрешении беременных с артериальной гипертензией / Р. А. Макаров, С. В. Кинжалова // Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. - 2011. - Специальный выпуск, № 1. - С. 44-45.

31. Кинжалова, С. В. Медленноволновые колебания гемодинамики в условиях различных методов анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения пациенток с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова, Р. А. Макаров // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине : сб. науч. тр. VI Всероссийского Симпозиума и IV Школы-семинара с международным участием. - Новокузнецк : Изд-во КузГПА, 2011. - С. 154-160.

32. Макаров, Р. А. Влияние на ауторегуляцию кровообращения различных методов анестезии при кесаревом сечении у беременных с преэклампсией / Р. А. Макаров, С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова // Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. - 2012. - Специальный выпуск, № 1. - С. 19.

33. Кинжалова, С. В. Гипертензивные расстройства при беременности: особенности центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Тезисы XIII-го съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов / под ред. Ю. С. Полушина. - Санкт-Петербург, 2012. - С. 192.

34. Макаров, Р. А. Влияние интраоперационной ИВЛ при абдоминальном родоразрешении на газовый гомеостаз пациенток с хронической артериальной гипертензией / Р. А. Макаров, С. В. Кинжалова, Н. С. Давыдова // Жизнеобеспечение при критических состояниях. Инновации в анестезиологии-реаниматологии:

диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности : тезисы докладов 14-й Всероссийской конференции с международным участием и 2-й Всероссийской конференции молодых учёных. - Москва, 2012. - С. 92-93.

35. Кинжалова, С. В. Спектральный анализ variability параметров кровообращения при кесаревом сечении у пациенток с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Интенсивная терапия и анестезия. - 2012. - № 1 (1). - С. 41-47.

36. Влияние интраоперационной ИВЛ при кесаревом сечении на газовый гомеостаз пуповинной крови плодов пациенток с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Л. А. Пестряева // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы V Всероссийского образовательного Конгресса. - Москва, 2012. - С. 68-69.

37. Влияние интраоперационной ИВЛ при кесаревом сечении на газовый гомеостаз матери / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова, Л. А. Пестряева // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : материалы V Всероссийского образовательного Конгресса. - Москва, 2012. - С. 69-70.

38. Кинжалова, С. В. Влияние метода анестезии при кесаревом сечении на ранние неонатальные исходы у пациенток с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Инновационные технологии в охране здоровья матери и ребенка : сб. материалов научно-практической конф. - Екатеринбург, 2012. - С. 30-32.

39. Кинжалова, С. В. Состояние матери и плода в условиях различных методов анестезии при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Интенсивная терапия и анестезия. - 2013.- № 4 (5). - С. 34-38.

40. Кинжалова, С. В. Гипертензивные расстройства при беременности : дифференциальная диагностика : методические рекомендации / С. В. Кинжалова, Н. В. Башмакова, Р. А. Макаров, Л. А. Пестряева. - Екатеринбург, 2013. - 18 с.

41. Анестезия при операции кесарево сечение. Клинические рекомендации (Утверждены Президиумом ФАР 15.09.13 г. Красноярск, профильная комиссия МЗ по специальности «Анестезиология и реаниматология 15.11 13 одобрила для представления в МЗРФ») / А. В. Куликов, Е. М. Шифман, С. В. Сокологорский, А. Л. Левит, Э. В. Недашковский, И. Б. Заболотских, Д. Н. Уваров, Г. В. Филлипович, А. В. Калинин, А. А. Матковский, А. С. Быков, С. Г. Абабков, С. В. Кинжалова, С. Г. Дубровин, И. В. Братищев // Интенсивная терапия и анестезия. - 2013.- № 4 (5). - С. 34-38.

42. Кинжалова, С. В. Мониторинг при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Репродуктивное здоровье в центре внимания медицинского сообщества : сб. материалов III конгресса акушеров-гинекологов УФО, V Российско-Германского конгресса акушеров-гинекологов. - Екатеринбург, 2013. - С. 29-32.

43. Кинжалова, С. В. Кислотно-основное состояние и кислородтранспортная функция плода при кесаревом сечении пациенток с хронической артериальной гипертензией / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. В. Мамович // Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии : материалы научно-практической конф. молодых учёных НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. - Москва, 2013. - С. 31-33.

44. Избранные вопросы анестезиологии и реаниматологии. Раздел «Акушерство и гинекология» : методические рекомендации / Е. М. Шифман, А. В. Куликов, С. В. Сокологорский, А. Л. Левит, Э. В. Недашковский, И. Б. Заболотских, Д. Н. Уваров, Г. В. Филлипович, А. В. Калинин, С. Р. Беломестнов, А. А. Матковский, А. С. Быков, С. Г. Абабков, С. В. Кинжалова, И. В. Братищев, П. Ж. Заварзин, А. А. Куртасов. - Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО РостГМУ МЗРФ, 2014. - 112 с.

45. Кинжалова, С. В. Влияние метода анестезии на состояние матери и плода при кесаревом сечении / С. В. Кинжалова, Р. А. Макаров, Н. С. Давыдова // Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии : тезисы докладов XII научно-практической конференции с международным участием. - Москва, 2014. - С.45-46.

46. **Kinzhlova, S.** Choice of anaesthesia for caesarean section in patients with severe preeclampsia / S. Kinzhlova, B. Zislin, P. Tsivian, O. Artemieva // International Journal of Obstetric Anesthesia. - 2002. - Vol. 11, Suppl. 1. - P. 23.

47. **Kinzhlova, S.** Neonatal outcome in women with arterial hypertension following Cesarean section under general and spinal anaesthesia / S. Kinzhlova, N. Davidova, R. Makarov // European Journal of Anaesthesiology. - 2012. - Vol. 29, Suppl. 50. - P. 167.

48. **Kinzhlova, S.** Haemodynamic parameters of pregnant women with chronic arterial hypertension during Caesarean section: comparison of general and spinal anaesthesia / S. Kinzhlova, N. Davidova, R. Makarov // European Journal of Anaesthesiology. - 2012. - Vol. 29, Suppl. 50. - P. 167-168.

49. **Kinzhlova, S.** Comparison of general and spinal anaesthesia of haemodynamic parameters in severe preeclamptic pregnancy undergoing caesarean section / S. Kinzhlova, N. Davidova, R. Makarov // European Journal of Anaesthesiology. - 2013. - Vol. 30, Suppl. 51. - P. 178.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АПА	амплитуда пульсации аорты
АПМ	амплитуда пульсации микрососудов пальца
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИДК	индекс доставки кислорода
ИТП	индекс тромбодинамического потенциала
КОС	кислотно – основное состояние
МОК	минутный объём кровообращения
ОА	общая анестезия
ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
РС	ритм сердца
РФМК	растворимые фибрин-мономерные комплексы
СА	спинальная анестезия
СЗРП	синдром задержки роста плода
СИ	сердечный индекс
СП	спектральная плотность
СПМ	спектральная плотность мощности (общая мощность спектра)
ТЭГ	тромбоэластограмма
УО	ударный объём левого желудочка сердца
ФА	фибринолитическая активность
ФВ	фракция выброса левого желудочка сердца
ХАГ	хроническая артериальная гипертензия
ХФПН	хроническая фетоплацентарная недостаточность
BE_{ecf}	дефицит оснований
МА	максимальная амплитуда наибольшего расхождения ТЭГ
МЕ	константа эластичности образования сгустка
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
SaO_2	насыщение кислородом артериальной крови
HCO_3	актуальный бикарбонат плазмы

Кинжалова Светлана Владимировна

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

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению диссертационного совета Д 208.102.01
29.08.2014 г. ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России

Подписано в печать 29.08.2014 г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ. л. 2,0. Тираж 100 экз.
Заказ № 133. Отпечатано в типографии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

