

Trukhina S.I., Tsirkin V.I. *Kompleksnyy portret pervoklassnika kak odin iz podhodov v izuchenii fiziologii obrazovatelnoy deyatel'nosti*. Kirov: VGPU, 2008. 308 s.

30. Бадмаева Н.Ц. Влияние мотивации на развитие интеллектуальных способностей. Модернизация отечественного образования: сущность, проблемы, перспективы. Серия трудов «Философия образования». Т. XII. Новосибирск: Изд. ГЦРО, 2005. С. 355-361.

Badmaeva N.Ts. *Vliyaniye motivatsii na razvitiye intellektualnykh sposobnostey. Modernizatsiya otechestvennogo obrazovaniya: sushchnost, problemy, perspektivy. Seriya trudov «Filosofiya obrazovaniya»*. Novosibirsk: Izd. GTSRO, 2005. T. XII. S. 355-361.

31. Рыжавский Б.Я., Рудман Ю.Б., Учакина Р.В. Особенности гистофизиологии яичников и надпочечников у самок крыс, рождающих потомство с ускоренным развитием мозга у потомства. Морфология. 2005. Т. 128. № 4. С. 101-104.

Ryzhavskiy B.Ya., Rudman Yu.B., Uchakina R.V. *Osobennosti gistofiziologii yaichnikov i nadpocheknikov u samok krys, rozhdayushchikh potomstvo s uskorennyim razvitiem mozga u potomstva. Morfologiya*, 2005. T. 128. № 4. S. 101-104.

32. Bora S., Liu Z., Kecojevic A., Merckenthaler I., Koliatsos V. Direct, complex effects of estrogens on basal forebrain cholinergic neurons. *Exp Neurol*. 2005. V. 194. № 2. P. 506-522.

33. Krause D., Duckles S., Pelligrino D. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J. Applied Physiology*. 2006. V. 101. № 4. P. 1252-1261.

34. Carroll J., Rosario E. The potential use of hormone-based therapeutics for the treatment of Alzheimer's disease. *Curr. Alzheimer Res*. 2012. V. 9. № 1. P. 18-34



УДК: 618.5-089.888.61+089.5-032-085:577.121

Код специальности ВАК: 14.01.20

ИНФУЗИОННАЯ ПОДДЕРЖКА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ КОМПОНЕНТОМ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДРАЗРЕШЕНИИ ПОД СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

Н.А. Барковская, В.В. Пичугин,

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Барковская Наталья Александровна – e-mail: bar-natalya@mail.ru

Дата поступления
30.10.2017

Целью исследования явились оценка эффективности, безопасности и определение преимуществ комбинированного режима волюмической поддержки раствором с метаболическим компонентом для матери и плода при кесаревом сечении под спинномозговой анестезией. Материал и методы. В исследование включены 80 пациенток, разделенные на две группы: в основной группе (n=40) для волюмической поддержки применяли Полиоксифумарин, в контрольной группе (n=40) – Гелофузин. Проводилась струйная преинфузия в течение 5 мин (40 мл/мин), далее постинфузия 12–18 мл/мин до окончания операции. Результаты. Эпизоды гипотонии (АДсис<100мм Hg) в основной группе отмечены в 30%, в контрольной группе – в 62,5%, болюсы фенилэфрина были необходимы в 20% и 52,5% случаев соответственно. Волюмический эффект после преинфузии был достоверно выше у больных основной группы. Ударный и минутный объем сердца возрастали более значительно также у пациентов основной группы. При анализе pH, pO₂, pCO₂, лактата из артерии пуповины не было различий между группами, как и в оценке новорожденных по шкале Апгар. Выводы. Волюмическая поддержка Полиоксифумарином является эффективной и безопасной процедурой как для матери, так для плода при операции кесарево сечение под спинальной анестезией, плавно стабилизирует гемодинамику, сокращает число эпизодов гипотонии (до 30%) и снижает применение вазопрессоров (до 20%). Выявлены однонаправленные изменения показателей центральной гемодинамики и биоэлектрической активности сердца при использовании обоих кровезаменителей с большей потребностью в вазопрессорах при поддержке Гелофузином. Не отмечено достоверных различий в основных показателях новорожденных в исследуемых группах.

Ключевые слова: волюмическая поддержка, спинальная анестезия, кесарево сечение, антигипоксанты.

The aim of the study was to evaluate the efficacy, safety, and the benefits of a combined mode of volumetric support with a metabolic component solution for the mother and fetus in cesarean section under spinal anesthesia. Material and methods. The study included 80 patients divided into 2 groups: in the main group (n=40), polyoxyfumarin was used for volumetric support, in the control group (n=40) – Gelofusin. Injection for 5 minutes (40 ml/min) followed by postinfusion 12–18 ml/min until the end of the operation. Results. Episodes of hypotension (BPsys <100mm Hg) in the main group were noted in 30,0%, in the control group – in 62,5%, phenylephrine boluses were needed in 20,0% and 52,5% of cases, respectively. Volumetric effect after preinfusion was significantly higher in patients of the main group. The impact and MOC increased more significantly also in the patients of the main group. When analyzing pH, pO₂, pCO₂, lactate from the umbilical artery, there was no difference between the groups, as in the Apgar score for newborns. Conclusions. Volumetric support with polyoxyfumarin is an effective and safe procedure for both the mother and the fetus for caesarean section under spinal anesthesia, smoothly stabilizes hemodynamics, reduces the number of episodes of hypotension (up to 30%) and reduces the use of vasopressors (up to 20%). Unidirectional changes in the indices of central hemodynamics and bioelectrical activity of the heart were revealed with the use of both blood substitutes with a greater need for vasopressors with the support of Gelofusin. There were no significant differences in the main indicators of newborns in the study groups.

Key words: volemic support, spinal anesthesia, cesarean section, antihypoxants.

Введение

«Золотым стандартом» обезболивания при операции кесарева сечения (КС) признаны регионарные методики [1, 2]. В то же время, одним из значимых осложнений спинальной анестезии является артериальная гипотония, частота которой достигает 83% [3, 4]. При несвоевременной коррекции тяжелая гипотония у матери может привести к «синдрому малого выброса», а со стороны плода – к брадикардии и ацидозу. До сих пор нет универсального способа ее профилактики и лечения: применяются волюмическая поддержка, вазопрессоры, «low dose»-анестезия. Волюмическая поддержка проводится в двух режимах: предварительной нагрузки (преинфузия) либо сразу после инъекции анестетика (постинфузия). Преинфузия кристаллоидами малоэффективна, в связи с чем изучаются режимы постинфузии [5, 6]. Независимо от типа кровезаменителя и режима поддержки, ни один из них не обладает 100% эффективностью, в связи с чем, возникает необходимость рассмотрения вопроса о возможном применении вазопрессоров. С другой стороны, выраженные колебания гемодинамики и агрессивная терапия вазопрессорами небезопасны для матери и плода. Высокие дозы эфедрина могут вызвать тахикардию и аритмию у матери, препарат снижает рН артерии пуповины. Фенилэфрин эффективно устраняет гипотонию, но часто вызывает брадикардию у матери с возможным развитием реактивной гипертензии [7, 8]. В связи с этим минимизация применения вазопрессоров, рациональный выбор как инфузионного раствора, так и режима инфузионной терапии, плавная стабилизация гемодинамики являются актуальными научно-практическими задачами.

Для реализации поставленных задач наше внимание привлек отечественный кровезаменитель из группы инфузионных антигипоксантов Полиоксифумарин (ПОФ) [9]. Его коллоидная основа – полиэтиленгликоль, в качестве антигипоксанта добавлен фумарат натрия. ПОФ сочетает свойства плазмозксандера, антигипоксанта и комбинированного солевого препарата. Мы предположили, что применение ПОФ и одновременно оптимизация режима волюмической поддержки, а именно струйная преинфузия с последующей постинфузией в капельном режиме, позволят снизить частоту гипотонии, сократить частоту применения вазопрессоров, повысить безопасность анестезии для матери и плода. Все вышеизложенное и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью исследования явились оценка эффективности, безопасности и определение преимуществ комбинированного режима волюмической поддержки раствором с метаболическим компонентом для матери и плода при кесаревом сечении под спинномозговой анестезией.

Материал и методы

После одобрения этическим комитетом ФГБОУ ВО «НижГМА» и информированного согласия пациенток в клиническое проспективное исследование были включены 80 беременных, родоразрешенных путем операции КС под спинномозговой анестезией (СМА) с операционным риском I-II класса по классификации ASA. Исключались роженицы с массой тела менее 50 и свыше 100 кг, ростом менее 150 и более 180 см, сроком гестации менее 36 недель, с многоплодной беременностью, артериальной гипертензией, массивной кровопотерей, тяжелой соматической патологией.

Для оценки эффективности волюмической поддержки пациентки были разделены на две группы путем простой рандомизации (методом конвертов). В основной группе (n=40) в качестве волюмокорректора использовался Полиоксифумарин («Самсон-Мед», Россия), в контрольной группе (n=40) волюмическая поддержка проводилась Геллофузином («B. Braun», Германия). Исходные показатели гемодинамики определялись в операционной, в положении на спине с наклоном стола на 20° влево. После биологической пробы, первоначальный объем кровезаменителя 200 мл вводился в течение пяти минут внутривенно со скоростью 40 мл/мин (струйная преинфузия) непосредственно перед выполнением СМА. Сразу после инъекции анестетика продолжалось капельное введение кровезаменителя (12–18 мл/мин) до окончания операции. Показатели периферической гемодинамики определялись монитором UM-300-C «UTAS», центральной гемодинамики (ЦГД) – расчетным методом по модифицированной формуле [10]. Пункцию субарахноидального пространства на уровне L2-L3 осуществляли в положении на боку иглой Spinocan, B. Braun, size 25G. Использовался 0,5% раствор бупивакаина (Marcain spinal heavy, «AstraZeneca») без адьювантов. Сразу после инъекции анестетика пациентку укладывали в положение на спине с наклоном на 20° влево для профилактики аортокавальной компрессии. После выполнения анестезии систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление (АД сист, АД диаст, АД ср) и ЧСС измерялись каждую минуту до извлечения плода, далее каждые 5 мин до окончания операции. Этапы исследования: 1-й – исходный, 2-й – сразу после струйной преинфузии, 3-й – начало операции, 4-й – ушивание матки, 5-й – окончание операции. Рассчитывались УОС – ударный объем сердца (мл), УИ – ударный индекс (мл/м²), МОС – минутный объем сердца (л/мин), СИ – сердечный индекс (л/мин/м²), ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление (дин*с*см⁻⁵), ВРЛЖ уд (Гм) – ударная внешняя работа левого желудочка, ВРЛЖмин, (кГм) – внешняя работа левого желудочка за 1 минуту по формулам [11]. Регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении (монитор UM-300-C, «UTAS»). У женщин определялись HGB, HCT, RBC, PLT на пяти этапах анализатором «Mindray» BC-2300, исследование венозной крови на КОС, электролиты и уровень лактата на 1-, 3-, 5-м этапах («I-Stat-300», Abbott, 2012). У новорожденных выполнялся анализ крови из артерии пуповины строго в течение 1-й минуты жизни в операционной с помощью «I-Stat-300». Пункцию артерии осуществляли между двумя зажимами, наложенными на фрагмент пуповины длиной не менее 7 см. Волюмический эффект (ВЭ) кровезаменителя на 2-м и 5-м этапах исследования рассчитывался по формулам [12]. За эпизод гипотонии принималось снижение АД сист < 100 мм рт. ст. (либо более чем на 20% от исходного). При снижении АД сист < 85 мм рт. ст. (более чем на 30% от исходного) применялся фенилэфрин 50–100 мкг внутривенно болюсно. При брадикардии (ЧСС < 55 уд/мин) применяли атропин (0,5–0,8 мг). Регистрировались эпизоды гипотонии, минимальное АД сист до начала операции, общая доза вазопрессора, случаи интраоперационной тошноты и рвоты (ИОТР). Учитывался объем кровопотери, диуреза, проводилась оценка новорожденных по шкале Апгар. Фиксировались побочные эффекты кровезаменителей.

Первичный исход: частота гипотонии (АДсис<100 мм рт. ст.) и частота тяжелой гипотонии (АДсис<85 мм рт. ст.). Вторичный исход: показатели ЦГД, частота ИОТР, оценка по шкале Апгар, КОС и электролиты у новорожденных.

Обработка данных. После проведения пилотного исследования и на основании исследований других авторов [13, 14] определен объем выборок ($n=40$, по АДсис), учитывая стандартное отклонение (SD), коэффициенты уровня значимости и мощности исследования ($Z\alpha$, $Z\beta$), величину различий (d) по соответствующей формуле. Обработка данных проводилась с помощью программы AtteStat (23.11.2014). При анализе количественных данных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M\pm SD$), при отличии распределения от нормального рассчитывали медиану и квартили ($Me[Q1;Q3]$). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Гипотезу о равенстве средних значений в двух группах проверяли с помощью двустороннего критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отличия распределений от нормального применяли критерий Манна–Уитни. Для вну-

тригруппового сравнения при параметрическом распределении применяли двусторонний критерий Стьюдента для связанных выборок, при непараметрическом парный критерий Вилкоксона. Сравнение качественных данных проводили с помощью критерия хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования

Группы были сопоставимы по антропометрическим данным, возрасту и сроку гестации. Характеристика пациентов исследуемых групп представлена в таблице 1. Плановые операции составили 90% и 85% соответственно. Показаниями к оперативному родоразрешению являлись: отсутствие эффекта от преиндукции родов, наличие рубца на матке, крупный плод, гипоксия плода. Средний объем инфузии, доза анестетика на см роста, объем кровопотери не имели значимых межгрупповых различий. Объем диуреза значимо выше в основной группе.

Изменения параметров гемодинамики на этапах исследования представлены в таблице 2. Исходные показатели АДсис, АДдиаст, АДср, ЧСС не различались между группами,

ТАБЛИЦА 1.

Характеристика пациенток исследуемых групп, ($M\pm SD$, $Me[Q1;Q3]$, p)

Показатель	Основная группа ($n=40$)	Контрольная группа ($n=40$)	P-value
Возраст, год	29,6±5,3	29,3±4,3	0,84
Масса тела, кг	76,4±10,2	72,9±11,2	0,15
Рост, см	164,5±0,9	162,5±0,8	0,12
Срок гестации, нед.	39[38; 39]	39 [39; 40]	0,14
Объем преинфузии, мл/кг	2,6±0,3	2,8±0,42	0,11
Общий объем инфузии, мл/кг	10,6±1,3	11,2±1,7	0,09
Доза местного анестетика, мг	12,5 [12,5; 13]	12,5 [11,7; 12,7]*	0,04
Доза местного анестетика, мкг/см роста	76,6 [75,6; 78,5]	76,2 [74,6; 77,4]	0,052
Объем кровопотери, мл	600 [525; 600]	600 [600; 600]	0,44
Объем диуреза, мл	100 [80; 150]	50 [50; 100]**	0,0001
Длительность операции, мин	30,6±6,6 [17-45]	31,4±5,4 [20-45]	0,54

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

ТАБЛИЦА 2.

Изменения параметров гемодинамики на этапах исследования ($M\pm SD$, p)

Показатель	Группа	Этапы исследования				
		1	2	3	4	5
АД сист, (мм рт ст)	основная	124,1±12,2	123,5±12,1	109,1±13,2**	115,5±12,2**	111,7±12,6**
	контроль	122,8±12,5	123,8±11,9	110,0±14,4**	113,7±11,6**	107,3±11,0**
АДср, (мм рт ст)	основная	97,2±11	97,7±10,6	82,9±12,3**	86,5±10,8**	84,4±11,4**
	контроль	97,9±10,9	99,1±10,5	82,9±12,5**	86,1±11,6**	80,8±10,8**
ЧСС, (уд/мин)	основная	86,1±14,3	84,6±13	80,7±16,4	78,6±12,4**	79,4±11,3*
	контроль	91,4±13,8	88,7±11,4	86,1±15,3	83,1±14,0**	80,2±14,4**
МОС, (л/мин)	основная	6,14±1,37	6,12±1,18	6,96±1,66**	7,64±1,84**	7,58±1,56**
	контроль	6,17±1,61	6,26±1,74	7,21±1,61**	7,07±1,62	7,29±1,58**
СИ, (л/мин*м ²)	основная	3,31±0,78	3,29±0,70	3,74±0,93**	4,11±1,10**	4,06±0,79**
	контроль	3,41±0,88	3,45±0,96	3,98±0,91**	3,89±0,89*	4,01±0,82**

Примечание: АД сист – артериальное давление систолическое, АД ср – артериальное давление среднее, ЧСС – частота сердечных сокращений. * $p<0,05$; ** $p<0,01$ при внутригрупповом сравнении относительно исходного значения (1-й этап).

что позволило провести их корректное сравнение на этапах исследования. Несмотря на то, что на основных этапах АД-сист, АДдиаст, АДср изменялись однонаправленно и не получено различий между группами, уровень минимального АДсист до начала операции оказался значимо ниже в контрольной группе ($p=0,004$). Частота эпизодов гипотонии (АДсист<100мм ртст) составила в контрольной группе 62,5%, в то время как в основной группе только 30% ($p=0,014$). Для стабилизации гемодинамики более чем у половины пациенток контрольной группы потребовались болюсы фенилэфрина, в основной группе – только у 20% (таблица 3). Критического снижения АД не было ни в одном случае.

Установлены однонаправленные изменения основных параметров ЦГД. После преинфузии УОС в основной группе оставался стабильным, в контрольной группе – увеличился на 6% от исходного, а начиная с 3-го этапа и до окончания операции наблюдалось значимое увеличение УОС от исходного в обеих группах (рис. 1). При этом после извлечения плода УОС в основной группе увеличился на 33%, в контрольной группе – на 28% от исходного ($p=0,04$). МОС также значимо увеличился от исходного на этапе начала операции: в основной группе – на 13%, ($p1-3=0,005$), в контрольной группе – на 17% ($p1-3=0,003$).

После извлечения плода наблюдался более значимый прирост МОС в основной группе (на 24,4%), в контрольной группе – на 15% ($p=0,14$), аналогичным изменениям подвергался СИ (таблица 2). Начиная с 3-го этапа и до окончания операции ОПСС снижалось от исходного в обеих группах пациентов (рис. 2). Аналогичная тенденция прослеживалась относительно УПСС. После преинфузии показатель ВРЛЖуд в основной группе оставался стабильным, в контрольной группе – увеличился на 8%. После извлечения плода ударная работа ЛЖ значимо увеличилась от исходной в обеих группах: в основной группе – на 17% ($p1-4=0,0003$), в контрольной группе – на 14,5% ($p1-4=0,02$). В основной группе величина ВРЛЖуд на данном этапе (рис. 3) оказалась достоверно выше ($p=0,019$).

При анализе биоэлектрической активности сердца выявлены однонаправленные изменения основных показателей в обеих группах. Продолжительность интервала PQ увеличивалась, начиная со 2-го этапа, в основной группе пациентов. Амплитуда зубца Р снижалась по сравнению с исходной в основной группе, начиная с 3-го этапа ($p1-3=0,037$); в контрольной группе – после извлечения плода ($p1-4=0,005$). Амплитуда зубца Т, наоборот, имела тенденцию к увеличению, в основной группе – с 3-го этапа ($p1-3=0,001$), в контрольной группе – сразу после преинфузии

ТАБЛИЦА 3.

Частота случаев гипотонии, брадикардии, применения вазопрессоров в двух группах (n, %, $M \pm SD, Me [Q1; Q3]$, (min-max), p)

Показатель	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n= 40)	P-value
Частота гипотонии (АДсист<100 мм рт ст)	12 (30%)*	25 (62,5%)	0,014
Максимальное снижение АДсист, (мм рт ст)	106 [89; 112] ** (76-130)	84 [80; 104] (76-128)	0,004
Частота применения вазопрессоров (число пациентов)	8 (20%)*	21 (52,5%)	0,010
Средняя доза вазопрессора (фенилэфрин, мкг)	87,5±23,1 (50-100)	133,3±67,7 (50-250)	0,07
Частота развития брадикардии (число пациентов)	1 (2,5%)	5 (12,5%)	0,40
Частота интраоперационной тошноты (число пациентов)	8 (20%)	14 (35%)	0,42
Частота интраоперационной рвоты (число пациентов)	0	3 (7,5%)	0,47

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$ при межгрупповом сравнении.

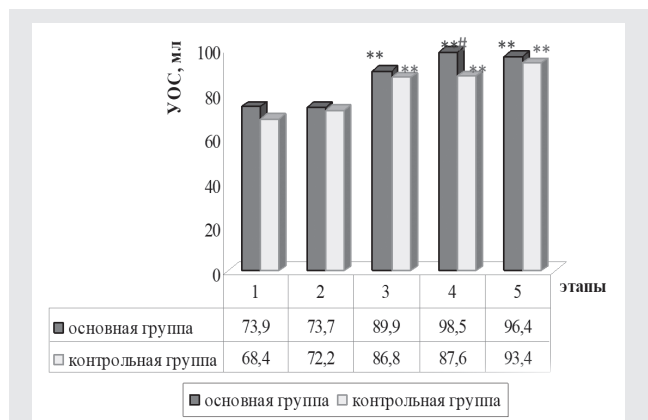


РИС. 1.

Изменения ударного объема сердца при проведении волюмической поддержки в двух группах больных ($M \pm SD, p$).

Примечания: УОС – ударный объем сердца, в мл; ** $p<0,01$ при внутригрупповом сравнении относительно исходного этапа; # $p<0,05$ при межгрупповом сравнении.



РИС. 2.

Изменения ОПСС в двух группах на этапах исследования, $Me [Q1; Q3]$, p.

Примечания: ** $p<0,01$ – внутригрупповое сравнение относительно исходного значения.

($p_{1-2}=0,0008$). Интервал QT увеличивался в обеих группах, начиная с этапа преинфузии и до окончания операции, при этом QT значимо выше в основной группе на всех этапах исследования. Интервал RR увеличивался по сравнению с исходным с 3-го и 2-го этапов в основной и контрольной группах соответственно. Систолический показатель на этапе окончания операции выше в основной группе ($p=0,004$). После преинфузии наблюдалось снижение HGB в обеих группах на 5% и 3% от исходного ($p=0,09$). Волюмический эффект сразу после преинфузии выше в основной группе: $1,5\pm 0,7$ мл на каждый мл кровезаменителя vs $0,94\pm 0,4$ мл/мл в контрольной группе ($p=0,0001$). На этапе окончания операции он составил $1,14\pm 0,4$ vs $1,19\pm 0,4$ мл/мл ($p=0,6$). При анализе КОС у женщин установлено, что рН венозной крови в основной группе возрастал по сравнению с исходным на этапах исследования, в то время как в контрольной группе оставался стабильным, pCO_2 снижалось в обеих группах с начала операции. Не получено значимых различий в уровне лактата в венозной крови между группами. В основной группе наблюдалось увеличение Na^+ в плазме, начиная с 3-го этапа, уровень ионов K^+ оставался стабильным в основной группе и повышался в контрольной группе ($p_{1-3}=0,032$; $p_{1-5}=0,032$).

При анализе рН, pO_2 и pCO_2 в артерии пуповины не получено значимых различий, как и в оценке новорожденных по шкале Апгар (таблица 4). Уровень лактата составил $1,41$ [$1,24$; $1,44$] ммоль/л vs $1,22$ [$1,04$; $1,41$] ммоль/л в основной и контрольной группах соответственно ($p=0,1$). При анализе электролитного состава уровень Na^+ был выше в основной группе ($p=0,005$). Из побочных реакций в основной группе в двух случаях была отмечена легкая гиперемия лица после преинфузии, что не требовало дополнительной коррекции, в контрольной группе в одном случае было отмечено развитие крапивницы.

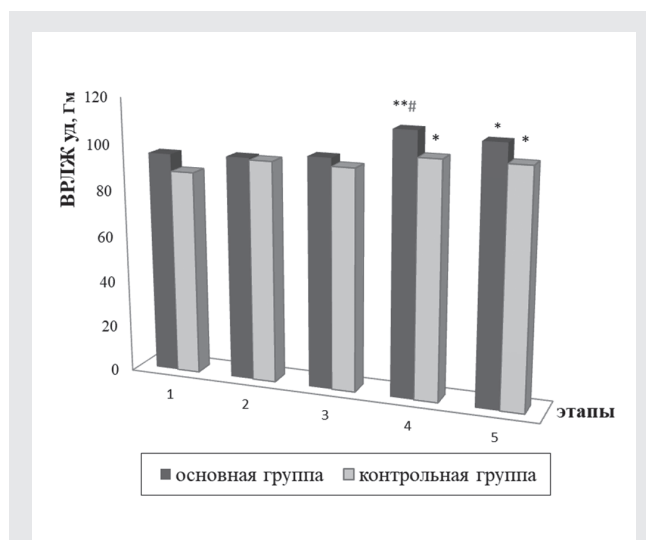


РИС. 3.

Динамика изменения ударной внешней работы левого желудочка у больных двух групп ($M\pm SD, p$).

Примечания: ВРЛЖуд – ударная внешняя работа левого желудочка (Гм), * $p<0,05$, ** $p<0,01$ при внутригрупповом сравнении относительно исходного этапа, # $p<0,05$ при межгрупповом сравнении.

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что гемодинамической стабильности при КС в условиях СМА можно добиться путем применения коллоидного комплексного кровезаменителя – Полиоксифумарина – в режиме струйной преинфузии с последующим вливанием его в капельном режиме до окончания операции. Меньшую частоту артериальной гипотонии в основной группе можно объяснить следующим образом. Стабилизация параметров гемодинамики осуществляется за счет как гемодинамического, так и волюмического эффектов ПОФ. Волюмический эффект ПОФ превышает объем введенного раствора, в то время как ВЭ у ГЕЛ составляет 100% (согласно инструкции по применению). Нами получен ВЭ Гелофузина $94,0\pm 0,4\%$ (после преинфузии). При вливании ПОФ за счет коллоидной основы и гиперосмолярности раствора (480 мОсмоль/л) наблюдается повышение ОЦК в результате мобилизации внесосудистой жидкости.

Выбор коллоидов для волюмической поддержки в нашей работе обусловлен тем, что, согласно данным мета-анализа (2015 г.), получено значимое снижение частоты гипотонии при использовании коллоидов при КС под СМА по сравнению с кристаллоидами (RR [95% CI] $0,70$ [$0,53$ - $0,92$], $p=0,01$) [15]. Известно, что одновременная инфузия предпочтительнее преинфузии, так как она имеет больший успех (либо аналогичные результаты) с тем преимуществом, что занимает меньше времени [16]. Нами применялся способ волюмической поддержки, отличающийся тем, что непосредственно перед выполнением СМА проводилась струйная инфузия коллоидным препаратом (ПОФ) и после интратекальной инъекции анестетика продолжалось внутривенное капельное вливание кровезаменителя до окончания операции [17].

ТАБЛИЦА 4.

Основные показатели новорожденных в исследуемых группах ($M\pm SD, Me$ [Q1;Q3], p)

Показатель	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=24)	p-value
рН (артерия пуповины)	$7,30\pm 0,04$	$7,31\pm 0,03$	0,52
PCO_2 , ммHg	$49,5\pm 7,54$	$49,1\pm 6,73$	0,81
PO_2 , ммHg	14 [12,5;15]	14 [12;16,5]	0,76
BE	$-1,84\pm 1,84$	$-1,83\pm 1,68$	0,98
HCO_3^- , ммоль/л	$24,5\pm 2,18$	$24,7\pm 2,17$	0,73
Показатель	Основная группа (n=16)	Контрольная группа (n=12)	p
Na^+ , ммоль/л	$140,9\pm 1,71$	$139,1\pm 1,11^{**}$	0,005
K^+ , ммоль/л	$4,28\pm 0,47$	$4,37\pm 0,59$	0,66
Glu, ммоль/л	3,1 [3;3,2]	2,8 [2,6;3,1]	0,12
Показатель	Основная группа 1 ПОФ (n=40)	Контрольная группа (n=40)	p
Апгар (1-я мин), баллы	8 [8;9]	8 [8;8]	0,28
Апгар (5-я мин), баллы	9 [9;9]	9 [9;9]	0,87

Примечание: рН в усл. ед., pCO_2 – парциальное давление углекислого газа, pO_2 – парциальное давление кислорода, HCO_3^- – концентрация бикарбоната, BE – дефицит оснований, Na^+ , K^+ – концентрация натрия и калия, Glu – уровень глюкозы, Апгар – оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. ** $p<0,01$.

Наиболее важным этапом является стабилизация гемодинамики до извлечения плода. При этом режим волюмической поддержки и тип кровезаменителей до этапа ушивания матки в указанных исследованиях не различались. Получены сопоставимые данные на пренатальном этапе. Мы считаем, что возможна инфузионная поддержка как коллоидами, так и кристаллоидами. Это согласуется с данными других исследователей. Так, в работе McDonald S. et al. [5] проведено сравнение эффективности коллоидной (ГЭК 6%) и кристаллоидной (раствор Гартмана) постинфузий на фоне микроструйного введения фенилэфрина и выявлено, что МОС, средняя доза вазопрессора, гемодинамическая стабильность и неонатальный исход не различались между группами. Применяемые в нашем исследовании дозы коллоидов (800 мл) безопасны для пациентки. Кроме того, можно предположить, что в случае повышения объема кровопотери ПОФ будет оказывать протекторное действие благодаря волюмическому и антигипоксическому эффектам, повышая безопасность пациента. В предыдущих работах показана его эффективность при гиповолемических состояниях, связанных с кровопотерей при кесаревом сечении. Это является преимуществом применения ПОФ в режиме струйной преинфузии с последующим капельным введением до окончания операции. Недостатком можно назвать более высокую стоимость препарата по сравнению с кристаллоидами. В то же время, ПОФ – препарат отечественного производства и используется в программе импортозамещения. Таким образом, в основной группе получены результаты, свидетельствующие о целесообразности применения данного режима и качественного состава кровезаменителя. Результаты в контрольной группе согласуются с исследованиями Siddik-Sayyid S.M. et al. [18]. Авторами применялась преинфузия ГЭК (6% HES 130/0,4) в объеме 500 мл в течение 15 мин, при этом частота гипотонии составила 68%, тошноты/рвоты – 36%. По данным Paraskevi Matsota et al., 2015 [19], артериальная гипотония (АД сист < 100 мм рт. ст.) при использовании 6% HES (130/0,42) 500 мл в режиме преинфузии наблюдалась в 46,7%. Однако в другом исследовании [20] частота гипотонии в группе HES (6%, 130/0,4) 500 мл в режиме преинфузии составила только 28%. В нашей работе для преинфузии использовался более чем в 2 раза меньший объем коллоида и применялся струйный режим его вливания перед выполнением СМА. Если ранее применялась рутинная преинфузия значительными объемами кристаллоидов, то, согласно последнему обзору 2017 г., подчеркивается ограниченная эффективность инфузионной поддержки, а как основа профилактики и коррекции гипотонии при СМА рассматриваются вазопрессоры [21]. Однако теми же авторами отмечено, что данные по применению вазопрессоров (фенилэфрина) ограничены при беременности высокого риска и при патологии со стороны плода. Кроме того, необходимо тщательное его титрование во избежание реактивной гипертензии. Bajwa S.S. et al. [22] считают, что вазопрессоры должны применяться для лечения, а не профилактики гипотонии, поскольку существует угроза для плода вследствие маточно-плацентарной вазоконстрикции. Хотя фенилэфрин при плановом КС не оказывает негативного влияния на КОС новорожденных и снижает риск тошноты/

рвоты у матери, влияние его на МОС и ЧСС матери требует дальнейших исследований [8]. В нашей работе УОС, УИ, МОС, СИ, начиная с этапа кожного разреза, повышались от исходных в обеих группах, наиболее значительно после извлечения плода в основной группе, с 3-го этапа односторонне снижалось ОПСС. При этом в основной группе максимальное его снижение выявлено в конце операции, тогда как в контрольной группе – на этапе до извлечения плода, что коррелирует с частотой гипотонии и применением вазопрессоров. В исследовании С.В. Кинжаловой и соавт. [23] при КС в условиях СМА на пренатальном этапе отмечался рост УОС, в то время как МОС, СИ, ОПСС оставались стабильными. Максимальное увеличение УОС, МОС, СИ наблюдалось после извлечения плода, что согласуется с полученными нами данными. Однако ОПСС значительно не изменялось на всех этапах. Необходимо отметить, что авторами применялись преинфузия ГЭК 6% 500 мл и профилактическое введение фенилэфрина 1,1–1,2 мкг/кг/мин. В другом исследовании тех же авторов [24] также показана стабильность ОПСС на этапах операции и рост МОС, СИ сразу после извлечения плода. Использовались постинфузия коллоидами (Voluven 6% 500 мл) и профилактическая микроинфузия фенилэфрина в тех же дозах. ЧСС матери достоверно снижалась, начиная с пренатального этапа. В нашей работе в обеих группах значимое снижение ЧСС относительно исходного наблюдалось на этапе ушивания матки, что можно объяснить меньшим использованием фенилэфрина, перераспределением кровотока и устранением аортокавальной компрессии после извлечения плода. В исследовании Г.Г. Номоконова и соавт. [25] получены сходная динамика показателей ЦГД в группе с преинфузией коллоидами (ГЭК 6% 500 мл), достоверное снижение ОПСС после выполнения анестезии и увеличение УОС, МОС и СИ после извлечения плода.

В нашем исследовании при использовании обоих кровезаменителей достигается оптимальная гемодилюция, без повышения риска кровотечения и внесосудистой гипергидратации у родильницы. Показатели газового гомеостаза и КОС в артерии пуповины оставались в пределах нормы в обеих группах, что согласуется с данными других авторов [26, 27]. Несмотря на более высокий уровень Na^+ в артерии пуповины у новорожденных в основной группе ($p=0,005$), данный показатель в обеих группах находился в пределах физиологической нормы. При этом средний показатель уровня Na^+ в плазме матерей в основной группе также оказался значительно выше в начале операции и на завершающем этапе исследования. Это можно объяснить более высоким содержанием Na^+ в составе ПОФ (280 ммоль/л) по сравнению с гелофузином (154 ммоль/л). Оценка по шкале Апгар (8/9 баллов в обеих группах) показала удовлетворительное состояние новорожденных и соответствует данным других авторов [7]. Таким образом, несмотря на более высокую частоту эпизодов гипотонии в контрольной группе и более частое применение вазопрессоров, получен одинаковый неонатальный исход в обеих группах. Разработанная методика волюмической поддержки является простой и экономически доступной в перинатальных центрах и родильных домах, может использоваться при плановых и экстренных операциях под СМА.

Выводы

Волюмическая поддержка Полиоксифумарином является эффективной и безопасной процедурой как для матери, так и для плода при кесаревом сечении под спинальной анестезией, плавно стабилизирует гемодинамику, сокращает число эпизодов гипотонии (до 30%) и снижает применение вазопрессоров (до 20%).

Выявлены однонаправленные изменения показателей центральной гемодинамики и биоэлектрической активности сердца при использовании обоих кровезаменителей с большей потребностью в вазопрессорах при поддержке Гелофузином.

Не отмечено достоверных различий в основных показателях новорожденных в исследуемых группах.

ЛИТЕРАТУРА

- Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинальная анестезия в акушерстве. Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. Сс. 16-22, 201-204.
Shifman E.M., Filippovich G.V. Spinnomozgovaya anesthesiya v akusherstve. Petrozavodsk: IntelTek, 2005. Ss. 16-22, 201-204.
- Mercier F.J., Auge M., Hoffmann C. et al. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol.* 2013. № 79. P. 62-73.
- Корячкин В.А. Эпидемиология неудач, осложнений и побочных эффектов нейроаксиальных блокад // Тез. XIII съезда ФАР. СПб. 2012. С. 192-193.
Koryachkin V.A. E'pidemiologiya neudach, oslozhnenii i pobochnih effektov neuroaksial'nih blokad. Tez. XIII s'yezda FAR. SPb. 2012. S. 192-193.
- Mamdouh E. Lotfy; Ashraf M. Moustafa; Elham M.E. ElFeky and Ibrahim A. Mowafy. Colloid versus Crystalloid Co-load with Spinal Anesthesia during Emergent Cesarean Section and Their Effect on Hemodynamic Changes. *J Am Sci.* 2014. № 10 (11). P. 158-163.
- McDonald S., Fernando R., Ashpole K., Columb M. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective caesarean delivery: a randomized controlled trial. *AnesthAnalg.* 2011. № 113. P. 803-810.
- Sushma K.S. et al. A randomized controlled trial to compare crystalloid and colloid co-loading in preventing spinal hypotension in parturients undergoing caesarean section. *Indian Journal of Clinical Anaest.* 2016. № 3 (4). P. 621-625.
- Mercier F.J., Bonnet M.P., De la Dorie A., Moufouki M., Banu F., Hanaf A. et al. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007. № 26. P. 688-689.
- Habib A.S. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anaesthesia. *Anesth Analg.* 2012. № 114. P. 377-390.
- Пат. № 213629, РФ МПК: А61К35/14. Полифункциональный кровезаменитель для лечения кровопотери и шока. Слепнева Л.В., Седова Л.А., Селиванов Е.А., Алексеева Н.Н., Михайлова Л.Г. Заявл. 02.02.1998, опубл. 10.09.1999.
Pat. № 213629, RF MPK. A61K35/14. Polifunkcional'nyj krovезamenitel' dlya lecheniya krovopoteri i shoka / Slepnyova L.V., Sedova L.A., Selivanov E.A., Alekseeva N.N., Mixailova L.G. zajavl. 02.02.1998, opubl. 10.09.1999.
- Пат. 2384291 РФ МПК А61В5/02 Способ определения ударного объема сердца у больных без пороков сердца / Заболотских И.Б., Григорьев С.В., Данилюк П.И., Трембач Н.В. заявл. 09.08.2008, опубл. 20.03.2010.
Pat. 2384291 RF MPK A61B5/02. Sposobopredeleniyaudarnogooby'emase rdca u bol'nyhbezporokovserdca / Zabolotskih I.B., Grigoriev S.V., Daniluk P.I., Trembach N.V., zajavl.09.08.2008, opubl.20.03.2010.
- Брин В.Б., Зонис Б.Я. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты. Ростов: Изд-во Ростовского ун-та, 1984. 88 с.
Brin V.B., Zonis B.Ya. Fiziologiya sistemnogo krovoobrashheniya. Formuly' i raschyot y'. Rostov: Izd-vo Rostovskogo un-ta, 1984. 88 s.
- Букарев А.Е., Субботин В.В., Демидова В.С. и др. Волемический эффект и влияние на электролитный состав крови препаратов группы гидроксэтилкрахмала третьего поколения // Тез. XIII съезда ФАР. СПб. 2012. С. 53-54.
Bukarev A.E., Subbotin V.V., Demidova V.S. i dr. Volemicheskii effect i vliyaniye na elektrolitnij sostav krovi preparatov gruppy' gidroksietilkrakhmala tret'yego pokolenija // Tez. XIII s'yezda FAR. SPb. 2012. S. 53-54.
- Peng Xuemei, Liu Huihui, Xi Lu et al. Effects of colloid preload on placenta stereology and cord blood S100 β protein during cesarean section under spinal anesthesia. *J South Med Univ.* 2013. № 33 (2). P. 161-165.
- Ah-Young Oh, Jung-Won Hwang, In-Ae Song et al. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anest.* 2014. № 14. P. 36.
- Ripolles Melchor J., Espinosa A., Martinez Hurtado E. et al. Colloids versus crystalloids in the prevention of hypotension induced by spinal anesthesia in elective cesarean section. A systematic review and metaanalysis. *Minerva Anesthesiol.* 2015. № 81 (9). P. 1019-1030.
- Ahmed Hasanin, Ali M. Mokhtar, Ahmed A. Badawy, Reham Fouad. Post-spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery, a review article. *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2017. № 33. P. 189-193.
- Пат. № 2600668. РФ. Акулов М.С., Барковская Н.А. Способ инфузионной поддержки при кесаревом сечении под спинальной анестезией / Акулов М.С., Барковская Н.А. Заявл. 17.07.2015, опубл. 27.10.2016. Бюл. № 30.
Pat. № 2600668 RF. Sposob infuzionnoi podderzhki pri kesarevom sechenii pod spinal'noi anesteziie / Akulov M.S., Barkovskaya N.A. zajavl. 17.07.2015, opubl. 27.10.2016. Byul. № 30.
- Siddik-Sayyid S.M., Nasr V.G., Taha S.K. et al. A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2009. Oct. Vol. 109 (4). P. 1219-1224, doi: 10.1213/ane.0b013e3181b2b6b.
- Paraskevi Matsota, Agathi Karakosta, Ageliki Pandazi, et al. The effect of 0.5 L 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 versus 1 L Ringer's lactate preload on the hemodynamic status of parturients undergoing spinal anesthesia for elective cesarean delivery using arterial pulse contour analysis / *J of Anest.* 2015. Vol. 29. Iss. 3. P. 352-359.
- Upadya M., Bhat S., Paul S. Six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution – for preloading before spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesia, Essays and Researches.* 2016. № 10 (1). P. 33-37. doi:10.4103/0259-1162.164729.
- Lee J., George R.B., Habib A.S. Spinal induced hypotension: incidence, mechanisms, prophylaxis and management: summarizing 20 years of research, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2017. doi: 10.1016/j.bpa.2017.01.001
- Bajwa S.S., Kulshrestha A., Jindal R. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. *Anesth Essays Res.* 2013. № 7. P. 155-159.
- Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С. Ауторегуляция параметров кровообращения при кесаревом сечении в условиях спинальной анестезии. *Уральский мед. журн.* 2011. № 12 (90). С. 39-44.
Kinzhalova S.V., Makarov R.A., Davy'dova N.S. Autoreguliaciya parametrov krovoobrashheniya pri kesarevom sechenii v usloviyax spinal'noj anestezii. Ural'skij med. zhurn. 2011. № 12 (90). S. 39-44.
- Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С. Гемодинамические эффекты спинальной анестезии у беременных с гипертензивными нарушениями при кесаревом сечении. *Анест. и реан.* 2014. № 3. С. 25-29.
Kinzhalova S.V., Makarov R.A., Davy'dova N.S. Gemodinamicheskie e'ffekty' spinal'noj anestezii u beremenny'x s gipertenzivn y'mi narusheniyami pri kesarevom sechenii. Anest i Rean. 2014. № 3. S. 25-29.
- Номоконов Г.Г., Астахов А.А. (мл.), Куликов А.В. Влияние низких доз бупивакаина для спинальной анестезии на материнскую гемодинамику при операции кесарева сечения. *Регион. Анест. и лечение острой боли.* 2009. Т. III. № 3. С. 25-31.
Nomokonov G.G., Astaxov A.A (ml.), Kulikov A.V. Vliyaniye nizkix doz bupivakaina dlya spinal'noj anestezii na materinskuyu gemodinamiku pri operacii kesareva secheniya. Rregion anest i lechenie ostroj boli. 2009. T. III. № 3. S. 25-31.
- Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Мавропуло Т.К. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста. СПб.: Информ-Навигатор, 2013. Сс. 126-146, 407.
Ivanov D.O., Surkov D.N., Mavropulo T.K. Vodno-e'lektrolitny'e i e'ndokrinn'yenarusheniya u detej rannego vosrasta. SPb.: Inform.-Navigator, 2013. Ss. 126-146, 407.
- Sen I., Hirancharan R., Bhardwaj N., Jain K., Suri V., Kumar P. Colloid cohydration and variable rate phenylephrine infusion effectively prevents postspinal hypotension in elective Cesarean deliveries. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013. № 29. P. 348-355.