

## ВОДНО-СЕКТОРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

С. В. Галушка<sup>1</sup>, Б. Ф. Назаров<sup>1</sup>, Е. М. Шифман<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва;

<sup>2</sup> Республиканский перинатальный центр МЗ и СР Республики Карелия, Петрозаводск

### Water-Sectoral Disorders in Puerperas with Preeclampsia

S. V. Galushka<sup>1</sup>, B. F. Nazarov<sup>1</sup>, Ye. M. Shifman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> Republican Perinatal Center, Ministry of Health and Social Development of the Republic of Karelia, Petrozavodsk

**Цель исследования.** Изучить профиль водных секторов у родильниц, страдающих преэклампсией и определить целесообразность включения растворов коллоидов в программу инфузионной терапии у данной категории больных. **Материалы и методы.** Обследовано 42 родильницы с преэклампсией средней и тяжелой степени, родоразрешенных путем операции кесарева сечения. Все исследуемые родильницы разделены на 2 группы: группа 1 ( $n=22$ ) — родильницы, получавшие в составе инфузионной терапии растворы хета-гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК); группа 2 ( $n=20$ ) — родильницы, которым в состав инфузионной терапии не включены растворы ГЭК. **Результаты.** Выявлено, что в обеих группах в начале исследования отмечалось увеличение общей воды организма, объемов внеклеточной и интерстициальной жидкости по сравнению с показателями нормы. На фоне проводимой инфузионной терапии в 1-й группе по сравнению со 2-й группой отмечено: уменьшение общей воды организма со 123,8% в 1-е сутки исследования до 106,7% к 5-м суткам; уменьшение интерстициальной гипергидратации со 141,5 до 110,1%; уменьшение внеклеточной жидкости со 139,7 до 108,6%. Во 2-й группе к концу исследования сохраняются значительные нарушения баланса водных секторов. **Заключение.** Включение хета-ГЭК (Стабизол) в состав инфузионной терапии больным с преэклампсией на 1–2-е сутки после родоразрешения приводит к более быстрой нормализации нарушений водного баланса. **Ключевые слова:** преэклампсия, водно-секторальные нарушения, инфузионная терапия.

**Objective:** to study the profile of water sectors in puerperas with preeclampsia and to determine whether it is expedient to include colloidal solutions into an infusion therapy program for this category of patients. **Subjects and methods.** Forty-two puerperas with moderate and severe preeclampsia, whose delivery was made by cesarean section, were examined. All the study puerperas were divided into 2 groups: 1) 22 puerperas who received heta-hydroethylized starch (HES) solutions as part of infusion therapy; 2) 20 puerperas who did not. **Results.** At the beginning of the study, both groups had increased systemic water and higher extracellular and interstitial fluid volumes as compared with the normal values. With infusion therapy, Group 1 exhibited a decrease in systemic water from 123.8% on day 1 of the study to 106.7% by day 5 and reductions in interstitial hyperhydration from 141.5 to 110.1% and in extracellular fluid from 139.7 to 108.6% as compared with Group 2. By the end of the study, significant impairments in the balance of water sectors preserved in Group 2. **Conclusion.** Inclusion of heta-HES (Stabisole) into infusion therapy in patients with preeclampsia on days 1–2 after delivery leads to a rapid normalization of impaired water balance. **Key words:** preeclampsia, water-sectoral disorders, infusion therapy.

Преэклампсия и эклампсия — это критические состояния, которые, прежде всего, характеризуются генерализованным повреждением эндотелия с резким увеличением его проницаемости и интерстициальной гипергидратацией. Увеличение проницаемости капилляров приводит к отеку периваскулярных и перилимфатических пространств, который затрудняет отток альбумина, декстранов и воды из интерстициального пространства. Резко увеличивается онкотическое давление в интерстиции и во внесосудистых пространствах, что приводит к увеличению внесосудистой гипергидратации вообще, и интерстициальному отеку лёгких в частности. В связи с этим, совершенно справедлива лечебная концепция, предусматривающая, что инфузионная терапия не является «краеугольным камнем интенсивной тера-

пии» этих жизненно опасных осложнений беременности и родов. Тем не менее, остается актуальным вопрос определения тактики инфузионной терапии в послеродовом периоде, поскольку большая часть катастроф развивается именно у родильниц.

Цель исследования — изучить профиль водных секторов у родильниц, страдающих преэклампсией и определить целесообразность включения растворов коллоидов в программу инфузионной терапии у данной категории больных.

### Материалы и методы

Обследовано 42 родильницы с преэклампсией средней и тяжелой степени, родоразрешенных путем операции кесарева сечения. Все исследуемые родильницы разделены на 2 группы (табл. 1):

Таблица 1

Характеристика родильниц, включенных в исследования ( $M \pm m$ )

Показатель	Значение показателей в группах	
	1-я ( $n=22$ )	2-я ( $n=20$ )
Возраст (годы)	30,9 $\pm$ 8,1	26,6 $\pm$ 4,6
Масса тела (кг)	73,6 $\pm$ 6,2	69,8 $\pm$ 7,2
Рост (см)	162,2 $\pm$ 7,6	165,7 $\pm$ 7,1
Срок беременности при родоразрешении (нед)	36–40	37–40

Таблица 2

Динамика показателей водно-секторальных изменений у больных 1-й и 2-й групп ( $M \pm m$ )

Группа	Сутки	ОВО <sup>1</sup>	ВКЖ <sup>1</sup>	КЖ <sup>1</sup>	ИЖ <sup>1</sup>	ОЦК <sup>1</sup>
1-я ( $n=22$ )	1	123,8 $\pm$ 15,2	139,7 $\pm$ 9,2	99,6 $\pm$ 15,2	141,5 $\pm$ 16,7	109,4 $\pm$ 14,5
	3	112,7 $\pm$ 9,4	123,3 $\pm$ 13,3	103,7 $\pm$ 8,5	128,7 $\pm$ 17,0	107,7 $\pm$ 15,7
	5	106,7 $\pm$ 9,7*	108,6 $\pm$ 11,4*	98,6 $\pm$ 10,3	110,1 $\pm$ 11,8*	104,2 $\pm$ 16,2
2-я ( $n=20$ )	1	121,1 $\pm$ 13,4	141,6 $\pm$ 16,2	101,6 $\pm$ 9,8	140,5 $\pm$ 13,5	110,5 $\pm$ 8,4
	3	118,9 $\pm$ 10,1	136,7 $\pm$ 12,3	105,8 $\pm$ 11,2	135,7 $\pm$ 11,9	108,3 $\pm$ 11,3
	5	116,1 $\pm$ 14,6	128,3 $\pm$ 11,7	102,3 $\pm$ 10,6	133,9 $\pm$ 15,6	112,6 $\pm$ 12,4

Примечание. \* — достоверные различия с первыми сутками в группе,  $p < 0,05$ . <sup>1</sup> — в % по отношению к расчетной норме.

• группа 1 ( $n=22$ ) — родильницы, получавшие в составе инфузионной терапии растворы гидроксипропанованного крахмала (ГЭК);

• группа 2 ( $n=20$ ) — родильницы, которым в состав инфузионной терапии не включены растворы ГЭК.

Критерии включения в исследование:

1) Наличие преэклампсии средней и тяжелой степени: АД в покое  $\geq 160$  мм рт. ст. (систолическое) или  $\geq 110$  мм рт. ст. (диастолическое) при двух измерениях, произведенных в течение 6 часов; протеинурия  $\geq 5$  г в суточной порции мочи; олигурия, менее 400 мл мочи в сутки; неврологические и/или зрительные нарушения (нарушения сознания, головная боль, ухудшение зрения); отек легких или цианоз; боли в эпигастрии и/или правом подреберье; дисфункция печени неизвестной этиологии; тромбозитопения.

2) первые сутки послеродового периода;

3) возраст родильниц от 17 до 45 лет;

4) отсутствие сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации (клинически выраженной недостаточности кровообращения, тяжелой формы ИБС, тяжелого сахарного диабета, неврологических, гематологических заболеваний).

Исследование проходило в три этапа: I этап — 1-е сутки после родоразрешения до начала инфузионной терапии; II этап — 3-и сутки послеродового периода; III этап — 5-е сутки послеродового периода. Операции кесарева сечения были выполнены в условиях общей анестезии, с проведением миоплегии и искусственной вентиляции легких. Родильницам 1-й группы вводили внутривенно 6% раствор гидроксипропанованного крахмала 5 мл/кг со скоростью 3 мл/мин в первые-вторые сутки послеродового периода (хетагидроксипропанованный крахмал — Стабизол). Инфузионная терапия родильниц 2-й группы включала физиологический раствор хлорида натрия в объеме 5 мл/кг, который вводили со скоростью 4 мл/мин в первые-вторые сутки после кесарева сечения. Инфузионную терапию проводили после измерений исходных показателей.

Объем водных секторов определяли методом биоимпедансной спектроскопии (анализатор водных секторов АВС-01-Медасс, НТЦ «Медасс», Россия). Метод основан на использовании токов низкой и высокой частоты. Токи низкой частоты не преодолевают сопротивление клеточных мембран и позволяют определить объем внеклеточной жидкости. Токи высокой частоты свободно проходят через клеточные мембраны, что дает возможность определить объем общей воды организма. Определяли общее содержание воды в организме (ОВО), а также объем внеклеточной (ВКЖ), клеточной (КЖ) и интерстици-

альной жидкости (ИЖ), объем циркулирующей крови (ОЦК). Измерения на каждом этапе проводили троекратно, регистрируя средний показатель. Результаты учитывали в процентах к условной норме, предлагаемой компьютерной программой прибора АВС-01-Медасс. Нормальный показатель равен 100%.

Состояние гемодинамики оценивали с помощью неинвазивного гемодинамического мониторинга методом объемной компрессионной осциллометрии (автоматический гемодинамический анализатор АПК-8-РИЦ, ООО «Глобус», Россия).

## Результаты и обсуждение

Выявлено, что в обеих группах в начале исследования отмечалось увеличение общей воды организма, объемов внеклеточной и интерстициальной жидкости по сравнению с показателями нормы.

На фоне проводимой инфузионной терапии в 1-й группе (с инфузией ГЭК) по сравнению со 2-й группой (без ГЭК) отмечено:

- уменьшение общей воды организма со 123,8% в 1-е сутки исследования до 106,7% к 5-м суткам;
- уменьшение интерстициальной гипергидратации со 141,5 до 110,1%;
- уменьшение внеклеточной жидкости со 139,7 до 108,6%.

Во 2-й группе к концу исследования сохраняются значительные нарушения баланса водных секторов (табл. 2).

Общее количество воды в организме беременной женщины зависит от многих факторов, среди которых основными являются: состояние центрального и периферического кровообращения, проницаемость эндотелия, масса тела и акушерская ситуация (характер осложнений беременности и родов). Средняя прибавка воды во время беременности составляет от 6 до 8 литров, из которых 4–6 литров приходится на внеклеточный сектор. Большинство критических состояний, определяющих не только материнскую, но и перинатальную смертность, сопровождаются серьезными нарушениями водного баланса.

Даже нормально протекающая беременность — достаточный повод для волевых нарушений в связи с возникающим несоответствием объёма циркулирующей крови и ёмкости сосудистого русла. Объём циркулирующей крови прогрессивно увеличивается, начиная с 6–8 недель, достигая максимума примерно к 30-й недели беременности. Соотношение внутриклеточной жидкости к внеклеточной у беременных составляет 2,5–3:1. Увеличение объёма внутрисосудистой жидкости с развитием олигоцитемической гиперволемии при беременности — это проявление комплексного механизма адаптации. Во время беременности отмечается увеличение объёма внутри- и внесосудистой жидкости до 9 л. Около 70 % этого объёма распределяется во внеклеточном секторе [1].

Анализ всех этих изменений приводит к выводу о том, что сам факт беременности способствует увеличению фильтрации жидкости в интерстиций и приводит к увеличению объёма внесосудистой воды, создавая тем самым идеальный фон для возникновения интерстициальной гипергидратации. Наиболее опасное следствие этих нарушений — интерстициальная легочная гипергидратация, которая легко может привести к развитию ятрогенного отека легких у беременных, рожениц и родильниц. Существует, по крайней мере, два серьёзных обстоятельства, превращающих лёгкие в основную мишень для повреждающих факторов при возникновении различных критических состояний у родильниц. Во-первых, это преобладание сил фильтрации, которое отмечается даже при отсутствии какой-либо катастрофы и способствующее постоянному движению жидкости в интерстициальное пространство. Во-вторых, это значительное увеличение кровонаполнения лёгких, которое увеличивается к третьему триместру беременности, сохраняется в родах и раннем послеродовом периоде. Факторы риска возникновения внесосудистой гипергидратации у беременных, рожениц и родильниц: гипертрансфузия; инфузия альбумина, низко и среднемoleкулярных декстранов в условиях генерализованного повреждения эндотелия; трансфузия плазмы; окситоцин; метилэргометрин; необоснованное назначение артериоло-венодилаторов, токолитическая терапия адrenomimetиками [2].

Стабильные показатели гемодинамики не гарантируют, что перфузия органов и тканей поддерживается на должном уровне. При недостаточном поступлении воды или нарушении баланса внутрисосудистой жидкости организм пытается уравновесить недостаток перфузии путем перераспределения кровотока к жизненно важным органам, что приводит к недостаточному кровоснабжению других органов. Активация симпатической нервной системы или ренин-ангиотензиновой системы — это компенсаторные механизмы для поддержания периферической перфузии. Поначалу эта компенсаторная нейрогуморальная активация дает успех, но может стать губительной и вовлекаться в механизм патологического порочного круга, даже несмотря на то, что первоначальное восстановление объёма было успешным. Два аспек-

та могут способствовать расстройству микроциркуляции в этой ситуации: взаимодействие между эндотелиальными и клеточными элементами крови и эндотелиальным отеком. Отек эндотелия капилляров может быть вызван повышенной проницаемостью («капиллярная утечка») [3]. Недостаточная капиллярная перфузия повышает риск окислительного повреждения и гибели в ране, а также дополнительного высвобождения/активации медиаторов, которые впоследствии способствуют адгезии клеток и сосудистому спазму [4]. Нарушение микроциркуляции вызывает порочный круг прогрессирующего тканевого повреждения, что впоследствии может приводить к развитию дисфункции органов [5]. Основная цель назначения коллоидов — восстановление и поддержание адекватной перфузии и функции жизненно важных органов. Повышая онкотическое давление (КОД), коллоиды играют роль в уменьшении отеков, которые могут замедлять доставку кислорода и ухудшать функцию органов [6].

С проведением инфузионной терапии у больных с преэклампсией и эклампсией следует поступать крайне осторожно. У большинства из этих больных отмечается гиповолемия при высокой степени постнагрузки миокарда левого желудочка. В то же время, у тех из них, у кого имеется выраженная интерстициальная лёгочная гипергидратация или отёк лёгких наблюдается увеличение преднагрузки. У небольшой части больных с эклампсией наблюдается левожелудочковая недостаточность вследствие систолической или диастолической дисфункции. В настоящее время не доказано преимущество никаких инфузионных сред в интенсивной терапии тяжелой преэклампсии для исходов беременности и родов [7]. До сих пор, тип применяемого раствора, главным образом, упускался при споре «лить или нет». Больные, у которых несколько литров кристаллоидов вводили согласно стратегии фиксированного объёма инфузионной терапии, имеют риск развития интерстициального отека с отрицательными последствиями на тканевую перфузию, оксигенацию и функцию органов. Этого можно легко избежать, используя меньшее количество коллоидов, чтобы гарантировать адекватную гемодинамику и перфузию тканей. Инфузия одного литра растворов кристаллоидов уменьшает онкотическое давление плазмы на 12% [8, 9]. В связи с этим, в комплекс инфузионной терапии при различных состояниях, требующих ликвидации гиповолемии, необходимо включать коллоидные растворы, отдавая предпочтение растворам ГЭК и при этом, соблюдая определённую осторожность в тех случаях, когда имеются явные признаки генерализованного повреждения эндотелия.

## Заключение

Выявлено, что в послеродовом периоде у родильниц, страдающих преэклампсией отмечалось увеличение общей воды организма, объёмов внеклеточной и интерстициальной жидкости по сравнению с показателями

нормы. Включение хета-ГЭК (Стабизол) в состав инфузионной терапии больным с преэклампсией на 1–2-е

сутки после родоразрешения приводит к более быстрой нормализации нарушений водного баланса.

## Литература

1. Davison J. M., Shiells E. A., Philips P. R., Lindheimer M. D. Influence of humoral and volume factors on altered osmoregulation of normal human pregnancy. *Am.J.Physiol.* 1990; 258: 900–907.
2. Шифман Е. М. Анестезиологическое обеспечение преждевременных родов: 20 вопросов и ответов. В кн.: Актуальные проблемы медицины критических состояний. Петрозаводск; 1997. 55–74.
3. Wang P., Hauptman J. G., Chaudry I. H. Hemorrhage produces depression in microvascular blood flow which persist despite fluid resuscitation. *Circ. shock* 1990; 32: 307–318.
4. Allen D. B., Maguire J. J., Mahdavian M. et al. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Arch. Surg.* 1997; 132: 991–966.
5. Sakr Y., Dubois M. J., De Backer D. et al. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 1825–1831.
6. Rackow E. C., Falk J. L., Fein I. A. et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit. Care Med.* 1983; 11: 839–850.
7. Куликов А. В., Егоров В. М., Левит А. Л. и др. Стандарт интенсивной терапии тяжелой преэклампсии и эклампсии (позиция доказательной медицины). В кн.: Экстренная анестезиология и интенсивная терапия послеоперационного периода. Материалы 2 съезда Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центр. фед. округа. М.; 2005. 109–110.
8. Spahn D. R., Zollinger L., Schumpf R. B. Hemodilution tolerance in elderly patient without known cardiac disease. *Anesth. Analg.* 1996; 82: 681–686.
9. Spanderman M. E. A., Ekhar T. H. A., Van Eyek J. et al. Latent hemodynamic abnormalities in symptom-free women with a history of pre-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 182: 101–107.

Поступила 11.12.06

## КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ КОНГРЕССОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ, ШКОЛ, СЕМИНАРОВ В 2007 году

### 8–11 сентября 2007

Congress ESPEN Европейское общество Парентерального и Энтерального питания, Prague, Czech Republic.

<http://www.espen.org>

### 12–15 сентября 2007

XXVI Annual ESRA Congress, Valencia, Spain.

<http://www.kenes.com/esra/>

### 15–19 сентября 2007

European Respiratory Society Annual Congress, Stockholm, Sweden.

Abstracts Deadline — 22 февраля 2006.

<http://www.ersnet.org>

### 21–22 сентября 2007

Научно-практическая конференция, посвященная 10-летию кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ППСЗ Ярославской государственной медицинской академии, Ярославль, Россия.

E-mail: yaroslavair@rambler.ru.

<http://www.anest-cfo.ru>

### 24–27 сентября 2007

4 конгресс «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», Совхоз Московский, Россия.

<http://www.narkoz.ru>

### 26–29 сентября 2007

SEPSIS 2007 An International Symposium, Paris, France.

Abstracts Deadline — 31 мая 2007 г.

<http://www.sepsisforum.org>

### 4–5 октября 2007

3 съезд Ассоциации Анестезиологов-Реаниматологов ЦФО, Москва, Россия.

E-mail: avbutrov@mail.ru.

<http://www.anest-cfo.ru>

### 7–10 октября 2007

20th Congress of European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Berlin, Germany.

Deadline for abstracts — 15 april 2007.

<http://www.esicm.org>

### 8–10 октября 2007

IV съезда Межрегиональной Ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада совместно с медицинскими сестрами-анестезистами, Санкт-Петербург, Россия.

Приём материалов до 15 июля 2007 г.

<http://www.anesth.ru>

### 16–17 октября 2007

Научная конференция «Критические и терминальные состояния, постреанимационная болезнь (патогенез, клиника, лечение)», Москва, Россия.

Приём материалов до 1 мая 2007 г.

<http://www.niiorramn.ru>

<http://www.critical.ru>

### 14–15 ноября 2007

11 Международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание», Москва, Центральный дом ученых.

Тел.: (495) 924-37-46, (495) 928-46-65.

E-mail: popovanutr@mail.ru.