

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КОРРЕКЦИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

Ю. С. Подольский

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

The Specific Features of the Pathogenesis and Correction of Critical Conditions in Obstetric Care

Yu. S. Podolsky

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель исследования — провести анализ научных направлений, определяющих патогенез и коррекцию критических состояний в акушерстве за последние 15 лет на основе диссертаций, выполненных в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. **Материал и методы.** Обследованы 929 беременных, рожениц и родильниц, последние были распределены по группам с учетом возраста, веса, сопутствующей патологии, проводимого интенсивного лечения и подвергнуты как ретроспективному, так и проспективному анализу с 1981 по 2010 год. Группу сравнения составили 44 больных не акушерского профиля при исследовании полиорганной недостаточности (ПОН) у родильниц. При оценке нарушений кислородного статуса у больных с синдромом системного воспалительного ответа и ПОН отдельно выделены родильницы с массивной кровопотерей. Исследования у родильниц с ПОН, в зависимости от патологии и изучаемых показателей проводили поэтапно (от двух до семи этапов). Водно-секторальные нарушения определялись в три этапа — 1-е, 3-и, 5-е сутки. При эклампсической коме (ЭК), регионарной анестезии и определении нарушений кислородного статуса — в четыре этапа. **Результаты.** Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях показателей центральной гемодинамики (ЦГД) при тяжелых формах гестоза, обусловленных снижением сердечного индекса и объема циркулирующей крови, основой которых является гиповолемия. Дисгидрия проявляется увеличением внеклеточного сектора, преимущественно за счет интерстициальной гипергидратации. Низкие показатели содержания кислорода в артериальной крови, индекса доставки и потребления кислорода, коэффициента экстракции кислорода и высокий показатель кислородной задолженности (КД) подтверждали наличие шунтирования крови или централизации кровообращения, что свидетельствовало о гипоксии внутренних органов. При определении уровня мозгового кровотока (МК) у родильниц в эклампсической коме отмечено его снижение за счет редукции кровотока в корковых структурах. Проведение регионарной анестезии при осложненном течении беременности и родов стабилизировало центральную гемодинамику, снижало уровень протеинурии, не оказывало отрицательного влияния на плод, не вызывало манифестации экстрагенитальной патологии. **Заключение.** Предложенные алгоритмы лечения критических состояний в акушерской практике способствовали нормализации показателей ЦГД, восстановлению водно-секторального баланса и иммунного статуса, обеспечили снижение летальности при ПОН; позволили увеличить МК и минимизировать КД, что сократило продолжительность коматозного состояния при ЭК и сроки пребывания больных в палатах интенсивной терапии. **Ключевые слова:** нарушение кислородного статуса, водно-секторальный дисбаланс, полиорганная недостаточность, эклампсическая кома, регионарная анестезия.

Objective: to analyze the research areas determining the pathogenesis and correction of critical conditions in obstetric care in the past 15 years on the basis of the dissertations made at the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology. **Subjects and methods.** Nine hundred and twenty-nine pregnant women, parturients, and puerperas were examined; the latter were allocated to comparison groups in terms of age, weight, comorbidity, performed intensive therapy and underwent both retrospective and prospective analysis from 1981 to 2010. The comparison group comprised 44 nonobstetric patients while examining multiple organ dysfunction (MOD) in the puerperas. The latter with massive blood loss were separately identified when evaluating the impaired oxygen status in patients with systemic inflammatory response syndrome and MOD. According to the pathology and indicators under study, the puerperas with MOD were examined in a few steps (2 to 7). Water sectoral disorders were detected in three steps: on days 1, 3, and 5; these were identified in four steps in case of eclamptic coma (EC), regional anesthesia, and impaired oxygen status. **Results.** The findings are suggestive of significant impairments in central hemodynamics (CHD) in the severe forms of gestosis, which are caused by reductions in cardiac index and circulating blood volume, the basis for these is hypovolemia. Dyshidrosis appears as an increased extracellular sector mainly due to interstitial hyperhydration. The low values of arterial blood oxygen, its delivery and uptake, oxygen extract coefficient and the high value of oxygen debt (OD) confirmed blood shunting or circulatory centralization, which

was indicative of visceral hypoxia. Determination of the level of cerebral blood flow (CBF) in puerperas with coma showed its diminution due to reduced blood flow in the cortical structures. Regional anesthesia in complicated pregnancy and delivery stabilized CHD, dropped the level of proteinuria, and failed to have a negative impact on the fetus and to

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Подольский Юрий Семенович (Podolsky Yu. S.)
E-mail: mlpupgb@mail.ru

cause extragenital manifestations. **Conclusion.** The proposed algorithms for treating critical conditions in obstetric care contributed to the normalization of CHD parameters, the recovery of water sectoral balance and immune status, resulted in lower mortality rates in MOD, and could increase CBF and minimize OD, reducing the duration of comatous state in EC and the length of stay in intensive care units. **Key words:** impaired oxygen status, water-sectoral imbalance, multiple organ dysfunction, eclamptic coma, regional anesthesia.

Ежегодно у 200000000 женщин наступает беременность и из них погибает в связи с ее осложнениями более 50000, т. е. каждую минуту на земле умирает 1 женщина, желавшая испытать счастье материнства [1]. Уровень материнской смертности в России превышает в 2–4 раза тот же показатель в развитых странах. Показатели материнской смертности от причин, связанных с беременностью, составляют $\approx 11,8$ случаев на 100 тысяч живорожденных по данным Всемирной Организации Здравоохранения, и такая ситуация, несмотря на общий прогресс медицины, сохраняется с 1982 года [1, 2].

Основные причины летальности в акушерстве — гестоз, кровотечения и гнойно-септические осложнения запускают каскад патофизиологических реакций, от нарушений органной и тканевой перфузии, метаболического ацидоза до синдрома системного воспалительного ответа, приводя к развитию полиорганной недостаточности. Беременность — это гипердинамическое и гиперметаболическое состояние, которое может predispose к развитию полиорганной недостаточности при возникновении каких-либо острых ситуаций. Следует отметить, что различия в течении полиорганной недостаточности между акушерскими больными и пациентами других профилей мало изучены. У рожениц, во время диагностики и лечения, часто не учитываются те изменения, которые приносит беременность в состояние всех органов и систем. Игнорирование процессов, которые коренным образом меняют патофизиологию неотложных состояний, снижает эффективность интенсивного лечения и способствует росту уровня материнской смертности [2].

Выживание организма в критических ситуациях возможно лишь при условии адекватной и своевременной компенсации нарушенных функций, прежде всего, системы кислородного обеспечения тканей. Однако, до настоящего времени не разработан общепринятый метод оценки тканевой перфузии и оксигенации, что заставляет многих исследователей продолжать поиск в этом направлении. При этом подразумевается, что чем острее протекает патологический процесс, тем более грубыми могут быть нарушения кислородного метаболизма, и тем большее значение приобретают методы их точной оценки. По статистическим данным ряда авторов от 0,1 до 0,9% рожениц нуждаются в пребывании в отделении реанимации, при этом у 65% больных акушерского профиля в отделениях интенсивной терапии имеется недостаточность одной или более систем с показателем летальности 2,4–39,3% [3].

Высокая материнская смертность, а также перинатальная заболеваемость в Российской Федерации, наряду с другими причинами, связаны с высокой распространенностью сопутствующих заболеваний и осложненным течением беременности и родов. Такие бо-

лезни как бронхиальная астма, сахарный диабет, пиелонефрит, миопия ухудшают течение беременности, осложняют роды и послеродовый период. С другой стороны, беременность и роды обостряют эти заболевания, вызывая тяжелые осложнения [4].

Достижения современной анестезиологии-реаниматологии позволили значительно снизить летальность при кровотечениях и гнойно-септических осложнениях, однако частота летальных исходов, связанных с гестозом, не имеет подобной тенденции к снижению. В течение последних десятилетий сохраняется перманентный рост частоты развития гестоза (увеличилась почти в 2 раза и достигла более 20%) [1]. В структуре этой патологии важную роль занимает преэклампсия, при которой больные составляют основную группу риска по развитию различных осложнений в послеродовом периоде с достаточно высокой смертностью. Сочетание гиповолемии и вазоспазма при тяжелой преэклампсии способствуют развитию дисгидрии и тканевой гипоксии, сохраняющихся и в послеродовом периоде [5].

К настоящему времени до конца неизвестен механизм развития эклампсии и эклампсической комы. Большинство авторов причиной развития судорог считают локальные спазмы сосудов головного мозга, тромбоз мозговых вен, гипоксию мозга ишемическо-аноксического генеза, некоторые — острое повреждение мозга. При этом одни считают непосредственной причиной развития коматозного состояния гипоперфузию мозга, как результат спазма сосудов головного мозга, другие — вазодилатацию. Ряд исследователей полагают, что причиной коматозного состояния является реперфузионный синдром. В то же время трудно объяснить тот факт, что подавляющее большинство исследователей считают возможным рекомендовать при эклампсической коме комплекс интенсивного лечения, в основе которого лежит гипотензивная терапия с включением искусственной вентиляции легких и «нейровегетативной» стабилизации, хотя из неврологической практики хорошо известно о неблагоприятном влиянии на мозговой кровоток попыток снижения артериального давления при отеке мозга без учета состояния внутримозговой гемодинамики [1].

Применяемые виды консервативной терапии недостаточно эффективны и не всегда приводят к ожидаемому результату, поэтому увеличилась частота абдоминального родоразрешения, сопровождающегося осложнениями наркоза с нарушением показателей гомеостаза [6]. Координационным Советом Минздрава РФ по снижению материнской, детской заболеваемости и смертности отмечены существенные различия в частоте осложнений обезболивания при кесаревом сечении при использовании метода регионарной анестезии и эндотрахеального наркоза. Однако до настоящего времени не систематизированы и не выделены в качестве

стандартов методы обезболивания родов у беременных женщин при бронхиальной астме, сахарном диабете, миопии высокой степени и пиелонефрите [4].

Важным является мнение экспертов о том, что более половины летальных исходов у родильниц было предотвратимо при ранней диагностике особенностей течения тяжелых осложнений беременности, родов и послеродового периода, когда основным звеном в механизме танатогенеза является полиорганная недостаточность, коррекция которой проводится путем своевременного использования низкпоточных мембранных технологий [2, 7].

При этом, по данным литературы, мало исследований, направленных на изучение у родильниц параметров центральной гемодинамики при ее инвазивном мониторинге, характера и длительности водно-секторального дисбаланса, в том числе у родильниц с преэклампсией, роли иммунных нарушений, дислипидемии в послеродовом периоде [8], влияния различных инфузионных растворов на гемодинамику, метаболический статус и распределение водных секторов, критериев определения степени нарушения кислородного баланса у больных с синдромом системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточностью [1, 3, 5].

Отсутствуют систематизированные данные о связях нарушений показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока, характере нарушений мозгового кровотока и состоянии метаболизма мозга при эклампсии и эклампсической коме. Следствием этого является отсутствие патогенетического обоснования интенсивного лечения, которое учитывало бы преобладающие гемодинамические и метаболические нарушения [1].

Нет также сведений о результатах дифференцированного выбора анестезиологического пособия для обезболивания родов и абдоминального родоразрешения с учетом вышеперечисленных факторов. Отсутствуют обобщающие данные об оптимальных методах обезболивания в зависимости от соматического статуса, остается мало изученным применение эпидуральной анестезии у беременных с бронхиальной астмой и гестозом в качестве лечебного фактора, позволяющего пролонгировать беременность и нивелировать ее осложнения [4, 6].

Таким образом, частота развития критических состояний в акушерстве, сопровождаемых высокой летальностью, необходимость разработки патогенетически обоснованных подходов к лечению и прогнозированию полиорганной недостаточности определяют актуальность решаемой проблемы.

Материал и методы

Клинические исследования больных проводили на базах отделений реанимации ГКБ им. С. П. Боткина, родильного дома при ГКБ № 70 г. Москвы, Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии (МОНИАГ), Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (МОНИКИ), Государственного Учреждения Российской академии медицинских наук научно-исследовательском институте общей реаниматологии им. В. А. Неговского, отделения анестезиологии

и реанимации Протвинской городской больницы Московской области.

При проведении клинических наблюдений 929 беременных, рожениц и родильниц, последние были распределены по группам сравнения с учетом возраста, веса, сопутствующей патологии, проводимого интенсивного лечения и подвергнуты как ретроспективному, так и проспективному анализу с 1981 по 2010 год.

При анализе полиорганной недостаточности у родильниц группу сравнения составили 44 больных не акушерского профиля. При оценке нарушения кислородного статуса у больных с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) и полиорганной недостаточностью исследованию были подвергнуты родильницы с массивной кровопотерей. У беременных женщин при сахарном диабете, миопии высокой степени, пиелонефрите и гестозе пункцию и катетеризацию эпидурального пространства проводили на уровне Th₁₂ – L₁₋₂ с введением растворов 1–2% лидокаина, 0,125% бупивакаина или 0,5% ropivacaine; при бронхиальной астме выполняли двухуровневую катетеризацию: верхняя – Th₆₋₈, нижняя – Th₁₂ – L₁₋₂. Использовали методы фракционного и непрерывного введения анестетика.

В соответствии с поставленными целями и задачами, кроме общепринятых методов исследований (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ крови и мочи, рентгенография грудной клетки, компьютерная томография), для объективной оценки имеющихся гемодинамических и метаболических нарушений использовали ряд специальных методик.

Показатели ЦГД изучали как не инвазивными методами (тетрополярная трансторакальная реография по методу Кубичека в модификации Ю. Т. Пушкарят; объемная компрессионная осцилометрия), так и методом катетеризации легочной артерии плавающим катетером Свана-Ганса с последующим автоматическим расчетом минутного объема сердца (МОС), среднего артериального давления (САД), сердечного индекса (СИ), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Осуществляли также мониторинг насыщения гемоглобина кислородом.

Для оценки взаимосвязи центральной гемодинамики, газообмена и степени обеспечения тканей кислородом рассчитывали общее содержание кислорода в артериальной, смешанной, венозной, а также в оттекающей от мозга крови. Определяли индекс доставки кислорода (ИДО₂), индекс потребления кислорода (ИТО₂), скорость потребления мозгом кислорода (СПМО₂), коэффициент экстракции кислорода (КЭО₂) по стандартным формулам, содержание и сатурацию кислорода в венозной и артериальной крови (СаО₂ и SaO₂); кислородную задолженность (КД) определяли как разность между фактическим и расчетным потреблением кислорода по специальным формулам.

Пробы артериальной крови брали из бедренной или лучевой артерии, смешанную венозную кровь забирали из правого предсердия, а для определения снабжения мозга кислородом пробы брали из луковицы внутренней яремной вены.

Объем общей (ОЖ) и внеклеточной (ВнЖ) жидкости определяли с помощью 20% растворов мочевины, маннитола из расчета по 0,2 г/кг веса по методике В. М. Могена и методом биоимпедансной спектрометрии. Объем циркулирующей крови (ОЦК) определяли радиоизотопным методом с использованием йод¹³¹ альбумина на аппарате УРИ-7 (СССР), с последующим расчетом по венозному гематокриту объема циркулирующей плазмы (ОЦП). Коллоидно-осмотическое давление крови (КОД) фиксировали с помощью аппарата «COLLOID OSMOMETER» (США).

Измерение регионарного мозгового кровотока (МК) производили неинвазивным (ингаляционным) радиоизотопным методом с применением радиофармпрепарата Хе¹³³ по методике Obrist V.D. et al. на видеоизменном аппарате КПРДИ-1 (СССР) по шести зонам: лобной, теменно-височной и заты-

Таблица 1

Динамика анализируемых показателей у родильниц ($n=30$) при применении стандартного лечения (I группа)

Показатели, ед. измерения	Значения показателей на этапах исследования							
	1		2		4		4 ($n=9$)	
	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы
САД, мм рт. ст.	124,5 $\pm$ 3,7	129,7	105,6 $\pm$ 2,3	109,6	104,7 $\pm$ 1,6	139,4	95,2 $\pm$ 2,3	99,2
ОПСС, дин·см·сек ⁻⁵	2785 $\pm$ 141,0	154,4	2268 $\pm$ 108,0	126,6	2187 $\pm$ 118,0	121,0	1825 $\pm$ 84,0	109,0
СИ, л/м	1,96 $\pm$ 0,12	50,4	2,2 $\pm$ 0,09	57,9	2,4 $\pm$ 0,09*	66,2	2,7 $\pm$ 0,12*	84,4
ОЦК, мл/кг	57,3 $\pm$ 5,2	75,6	66,7 $\pm$ 3,9	93,3	72,6 $\pm$ 1,0*	101,2	69,6 $\pm$ 2,2	97,6
МК, мл/100 г/мин	38,3 $\pm$ 2,4	69,5	39,4 $\pm$ 1,3	71,6	54,8 $\pm$ 2,6	99,6	58,2 $\pm$ 1,8	105,7
рМКб, мл/100 г/мин	42,4 $\pm$ 3,0	56,0	45,1 $\pm$ 0,8	60,0	65,4 $\pm$ 3,8	86,0	72,8 $\pm$ 2,4	96,0
рМКм, мл/100 г/мин	33,8 $\pm$ 2,0	94,0	32,9 $\pm$ 2,0	91,4	35,3 $\pm$ 4,2	95,6	40,3 $\pm$ 2,0	115,0
СПМО ₂ , мл/100 г/мин	1,20 $\pm$ 0,16	31,6	1,39 $\pm$ 0,06	33,4	1,90 $\pm$ 0,17**	50,6	2,45 $\pm$ 0,29	64,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: САД — среднее артериальное давление; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; СИ — сердечный индекс; ОЦК — объем циркулирующей крови; рМК — регионарный общий мозговой кровоток; СПМО₂ — скорость потребления мозгом кислорода. * — достоверная разница с 1-м этапом ($p<0,05$); ** — достоверная разница с предыдущим этапом ($p<0,05$).

Таблица 2

Динамика анализируемых показателей у родильниц ($n=18$) при новом алгоритме лечения (II группа)

Показатели, ед. измерения	Значения показателей на этапах исследования							
	1		2		4		4 ($n=8$)	
	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы	$M \pm m$	% нормы
САД, мм рт. ст.	120,7 $\pm$ 2,8	127,4	113,2 $\pm$ 1,4	119,1	106,4 $\pm$ 1,6	111,2	96,9 $\pm$ 1,8	102,0
ОПСС, мин·см·сек ⁻⁵	2820 $\pm$ 60	156,7	2432 $\pm$ 131	135,1	2010 $\pm$ 120	111,6	1801 $\pm$ 88	100,0
СИ, л/м	2,02 $\pm$ 0,12	53,1	2,2 $\pm$ 0,11	57,9	2,5 $\pm$ 0,09	65,8	2,9 $\pm$ 0,16*	76,3
ОЦК, мл/кг	58,0 $\pm$ 2,2	77,6	67,7 $\pm$ 1,4	94,0	74,9 $\pm$ 1,8	104,0	74,0 $\pm$ 0,9	102,7
МК, мл/100 г/мин	38,0 $\pm$ 1,3	69,1	44,7 $\pm$ 0,9	81,3	59,6 $\pm$ 1,9	108,3	59,9 $\pm$ 2,0	108,9
рМКб, мл/100 г/мин	43,2 $\pm$ 1,1	57,6	48,8 $\pm$ 1,0	65,1	66,5 $\pm$ 2,1	88,7	69,6 $\pm$ 2,4	92,8
рМКм, мл/100 г/мин	32,6 $\pm$ 2,6	93,1	33,3 $\pm$ 1,8	95,1	34,2 $\pm$ 2,1	97,7	35,6 $\pm$ 1,6	101,7
СПМО ₂ , мл/100 г/мин	1,3 $\pm$ 0,06	32,5	1,6 $\pm$ 0,03	40,4	2,3 $\pm$ 0,21	60,1	3,3 $\pm$ 0,26	82,5
ЦПД, мм рт. ст.	83,8 $\pm$ 0,7	98,6	87,0* $\pm$ 1,3	102,2	85,2 $\pm$ 1,1*	98,8	—	—

лочной справа и слева. Использовали доплерометрические исследования с анализом кривых скоростей кровотока в определенных сосудах.

Состояние свободно-радикального перикисного окисления липидов (СР ПОЛ) оценивали путем определения малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах по способу С. Н. Суплатова и Э. Н. Барковой, диеновые конъюгаты — спектрофотометрическим методом по В. Н. Ушакову и Г. Д. Ладышниковой, активность антиокислительного фермента СОД — по R. Fried, каталазу — по методу J. Gonen et al., витамин Е — по методу D. E. Diddan.

Показатели иммунного статуса определяли методом лазерной цитометрии с оценкой клеточного и гуморального звена.

Исследования у родильниц с ПОН, в зависимости от патологии и изучаемых показателей проводили поэтапно (от двух до семи этапов). Водно-секторальные нарушения определялись в три этапа — 1-е, 3-е, 5-е сутки. При эклампсической коме, регионарной анестезии и определении нарушений кислородного статуса — в четыре этапа.

Все основные результаты клинических, лабораторных и инструментальных исследований подвергли математическому статистическому анализу с использованием стандартных программ Statistica for Windows, release 6.0 компании StatSoft США (1993—1995). При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Фишера-Стьюдента и степень вероятности (p). Различия между показателями считали достоверными при $p<0,05$. Для средних величин (средняя арифметическая — M) приводили значения стандартной ошибки ($\pm m$).

Результаты и обсуждение

Критические состояния в послеродовом периоде возникали на фоне преэклампсии (21%), эклампсии и эклампсической комы (32%), массивной кровопотери

(24%), гнойно-септических осложнений (14,3%), острой дыхательной недостаточности (8,5%).

При поступлении у родильниц с преэклампсией имели место нарушения функции центральной гемодинамики, которые проявлялись легочной гипертензией, повышением легочного сосудистого сопротивления и работы правого желудочка, при относительно стабильной функции левого желудочка. При развитии полиорганной недостаточности, одним из проявлений которой является эклампсическая кома, были отмечены выраженные изменения данных показателей (табл. 1). В связи с представленными данными можно считать, что эклампсия и эклампсическая кома возникают только на фоне гипокинетического типа кровообращения. Причиной этого, на наш взгляд, является снижение ОЦК на 24,4% и, возможно, снижение сократительной способности миокарда на фоне его морфофункциональных изменений (жировая дистрофия, гипертрофия и др.), частота которых может достигать при тяжелых формах гестоза 93%. Однако, достаточно низкое ДЗЛК — 5,4 $\pm$ 0,3 мм. рт. ст. (норма 5—15 мм рт. ст.) свидетельствует, что ведущим фактором в развитии гипокинетического типа кровообращения является гиповолемия.

У родильниц с преэклампсией отметили перераспределение водных секторов, которое достигало наиболее выраженных изменений при полиорганной недостаточности (эклампсической коме) (табл. 3). Объем общей жидкости у больных в коматозном состоянии составлял в среднем 109,3% верхней границы

Таблица 3

**Состояние водных секторов и транспорта кислорода у родильниц ($n=48$)
с полиорганной недостаточностью при их поступлении**

Показатели, ед. измерения	Значение показателей		
	Норма, min–max	$M \pm m$	Средняя величина показателя от границы нормы, %
ОЖ, мл/кг	460–600	656,3 $\pm$ 32,8*	109,3 в.г.н.
ВЖ, мл/кг	300–400	318,7 $\pm$ 17,5	106,2 н.г.н.
ВнЖ, мл/кг	200–220	347,2 $\pm$ 18,4*	157,8 в.г.н.
ИнЖ, мл/кг	150–180	306,0 $\pm$ 19,2*	170,0 в.г.н.
ОЦП, мл/кг	37–48	37,2 $\pm$ 3,4	100,5 н.г.н.
ОЦК, мл/кг	70–75	57,3 $\pm$ 4,2*	81,8 н.г.н.
CaO ₂ , мл/л	190–210	131,4 $\pm$ 2,8*	69,1 н.г.н.
CvO ₂ , мл/л	130–150	104,8 $\pm$ 4,2*	80,0 н.г.н.
ИДО ₂ , мл/мин $\times$ м ²	520–720	257,5 $\pm$ 2,1*	49,5 н.г.н.
ИТО ₂ , мл/мин $\times$ м ²	110–160	53,0 $\pm$ 3,4*	48,1 н.г.н.
КЭО ₂ , %	22–32	19,0 $\pm$ 1,3*	86,3 н.г.н.
КД мл/мин $\times$ м ²		-40 $\pm$ 13*	35,0

Примечание. в.г.н. — верхняя граница нормы; н.г.н. — нижняя граница нормы; * — $p < 0,01$ по сравнению с верхней или нижней границами нормы. Здесь и в табл. 4: ОЖ — общая жидкость; ВнЖ — внеклеточная жидкость; ВЖ — внутриклеточная жидкость; ИнЖ — интерстициальная жидкость; ОЦК — объем циркулирующей крови.

Таблица 4

Динамика показателей ($M \pm m$) водно-секторальных изменений у больных

Группы	Сутки	ОЖ#, мл/кг	ВнЖ#, мл/кг	ВЖ#, мл/кг	ИнЖ#, мл/кг	ОЦК#, мл/кг
4.1 ($n=10$)	1	119,4 $\pm$ 16,6	128,2 $\pm$ 14,4	107,5 $\pm$ 12,3	129,4 $\pm$ 17,8	104,3 $\pm$ 9,7
	3	111,2 $\pm$ 14,1	116,2 $\pm$ 15,8	99,5 $\pm$ 13,2	121,4 $\pm$ 15,5	103,6 $\pm$ 13,9
	5	99,6 $\pm$ 7,5*	100,2 $\pm$ 8,8*	97,7 $\pm$ 7,4	106,4 $\pm$ 9,9*	107,5 $\pm$ 7,4
4.2 ($n=10$)	1	123,8 $\pm$ 15,2	132,7 $\pm$ 9,2	118,9 $\pm$ 15,2	134,5 $\pm$ 16,7	109,4 $\pm$ 14,5
	3	115,7 $\pm$ 9,4	123,3 $\pm$ 13,3	113,7 $\pm$ 8,5	124,7 $\pm$ 17,0	107,7 $\pm$ 15,7
	5	106,7 $\pm$ 9,7	105,6 $\pm$ 11,4*	01,6 $\pm$ 10,3	108,1 $\pm$ 11,8*	104,2 $\pm$ 16,2
4.3 ($n=22$)	1	115,5 $\pm$ 10,2	112,7 $\pm$ 13,4	98,3 $\pm$ 9,6	109,6 $\pm$ 12,1	118,9 $\pm$ 10,1
	3	98,8 $\pm$ 12,6	102,4 $\pm$ 12,8	91,2 $\pm$ 8,1	100,8 $\pm$ 9,1	113,6 $\pm$ 9,5
	5	103,5 $\pm$ 9,9	101,3 $\pm$ 11,4	96,7 $\pm$ 7,7	97,3 $\pm$ 8,4	108,5 $\pm$ 13,3

Примечание. * — достоверные различия с первыми сутками в группе, $p < 0,05$; # — в % по отношению к расчетной норме, предлагаемой компьютерной программой аппарата АВС-01-Медасс.

нормы (в.г.н.) физиологически протекающей беременности, тогда как при преэклампсии — 102,2% в.г.н. Гипергидратация во всех наблюдениях была обусловлена увеличением количества жидкости во внеклеточном пространстве. Так, ВнЖ при преэклампсии составляла 118,1% в.г.н., а с наступлением комы эта цифра превышала должную величину на 57,8%, при этом изменения объема ВЖ были незначительны и рост их составил всего 6,2%. Увеличение ВнЖ во всех наблюдениях было обусловлено повышением интерстициального водного пространства, объем которого превышал верхнюю границу нормального значения на 32,2 и 70,0%, соответственно, а ОЦК был снижен на 11,2 и 19,2% от н.г.н. Дефицит ОЦК был обусловлен преимущественным снижением плазменного объема. При оценке волевых показателей следует обратить внимание на то, что при анализе протоколов ведения анестезии или родов и интенсивного лечения в родовспомогательных учреждениях у всех больных объем инфузионно-трансфузионной терапии превышал потери на 600 $\pm$ 24 мл, что провоцировало увеличение интерстициальной гипергидратации.

Низкие показатели CaO₂, ИДО₂, ИТО₂, КЭО₂ и высокая кислородная задолженность при поступлении

больных подтверждали наличие шунтирования крови или централизации кровообращения, что свидетельствовало о развитии гипоксии внутренних органов, приводящей к ССВО и полиорганной недостаточности.

Изучение СПМО₂ (табл. 1, 2) при проведении исследований у родильниц в эклампсической коме показало его значительное снижение, причиной которого является уменьшение МК. Как видно из табл. 1 и 2, мозговой кровоток практически уменьшался только за счет кровотока в сером веществе мозга, при этом потребность коры в кислороде в 7 раз превышает таковые белого вещества. Более того, сами пиальные сосуды, расположенные на поверхности мозга, не имеют никаких ограничений по регулированию их тонуса, тогда как возможности расширения, так и сужения внутримозговых сосудов, питающих белое вещество мозга, ограничены окружающими тканями.

У всех больных с акушерской патологией, включенных в исследование, была выявлена вторичная иммунная недостаточность, включающая нарушения как клеточного, так и гуморального звена, достигающая третьей степени выраженности при гнойно-септических осложнениях послеродового периода за счет снижения лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов-G (табл. 5).

Таблица 5

Степени иммунных расстройств у родильниц 5.1 (n=17), 5.2 (n=12), 5.3 (n=10) групп до и после лечения

Группы	Этапы	Иммунологические показатели
Тяжелая преэклампсия 5.1	До	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD16 ⁺ лейкоциты ⁺
Тяжелая преэклампсия 5.1	После	CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD16 ⁺ лейкоциты ⁺
Острая кровопотеря 5.2	До	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD19 ⁺ IgM ⁺ IgG ⁺
Острая кровопотеря 5.2	После	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD19 ⁺ IgM ⁺ IgG ⁺
Гнойно-септич. осложнения 5.3	До	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD19 ⁺ лейкоциты ⁺ IgG ⁺
Гнойно-септич. осложнения 5.3	После	CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD19 ⁺ лейкоциты ⁺ IgG ⁺

Таблица 6

Показатели свободно-радикального перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в группе контроля и в исследуемой группе при поступлении ($M \pm m$)

Показатели, ед. измерения	Значения показателей в группах	
	контрольная, n=12	исследуемая, n=26
МДА, мкмоль/л эритроцитов	4,90±0,46	6,92±0,35*
ПРЭ, усл. ед.	1,69±0,10	3,82±0,49*
ДКЭр., ед. опт. пл./мл эритроциты	2,68±0,90	3,87±0,13
СОД, ед. акт./мл плазмы	380,36±17,40	206,9± 22,7*
Каталаза, мкЕ/л	5,81±0,29	3,98,72±0,18*
Витамин Е, усл. ед.	11,88±1,19	5,86±1,85*

Примечание. * — разница достоверна между группами, $p < 0,01$.

Проведенные впервые исследования показали, что у родильниц при полиорганной недостаточности и в эклампсической коме значительно повышены показатели свободно-радикального окисления липидов и снижена антиоксидантная защита (табл. 6). Контрольной группой являлись родильницы, сопоставимые по возрасту, весу, сопутствующей патологии и анестезиологическому обеспечению, кесарево сечение которым выполняли по показаниям, не связанными с гестозом или полиорганной недостаточностью.

Анализ результатов, полученных при поступлении в клинику родильниц с преэклампсией, полиорганной недостаточностью, включая эклампсическую кому, определил, что направленность системных гемодинамических и метаболических нарушений в основном характеризуется снижением сердечного индекса и потребления кислорода на фоне гиповолемии, генерализованного артериолоспазма, интерстициальной гипергидратации и снижения функциональной способности сердечно-сосудистой системы. Перфузионно-метаболических изменений в тканях головного мозга характеризовались снижением мозгового кровотока за счет редукции кровоснабжения корковых структур, снижением потребления кислорода мозгом на фоне спазма пилальных сосудов с перестройкой обменных процессов.

На основе анализа полученных результатов исследований в комплексе общепринятого (стандартного) лечения эклампсической комы, основой которого являлась гипотензивная терапия, сопровождающаяся снижением церебрального перфузионного давления (ЦПД), определили приоритетные направления, обеспечивающие эффективную коррекцию перфузионно-метаболических нарушений мозга, регулируемый гипотензивный эффект и восстановление волевических показателей без выраженных колебаний АД, которые представлены на рисунке.

Необходимо учитывать, что в настоящее время не существует методов мгновенного воздействия на артериальную стенку при ее спазме, и резкое снижение САД является одной из ведущих причин прогрессирования перфузионно-метаболических нарушений головного мозга. Поэтому при лечении эклампсической комы заслуживает внимания блокатор кальциевых каналов (нимодипин), обладающий прямым церебральным эффектом, который проявляется в способности снижать сопротивление резистентных сосудов мозга и увеличивать МК. В наших исследованиях при сочетанном применении нимодипина и сульфата магния не возникла необходимость дополнительного использования других гипотензивных средств. Следует напомнить, что в литературе нет подтвержденных данных об эффективности сульфата магния при спазме сосудов головного мозга с увеличением мозгового кровотока.

В качестве основного плазмозамещающего компонента использовали высокомолекулярный гидроксиэтилированный крахмал (ГЭК) 450/0,7, одним из преимуществ которого является невысокое коллоидно-осмотическое давление (19 мм рт. ст.), благодаря чему его экспандерное действие по сравнению со среднемолекулярными растворами (рефортан, венофундин и др.), имеющими более высокое КОД, менее выражено. Длительность действия ГЭК-450/0,7 (до 36 часов и более) обусловило медленное привлечение в сосудистое русло жидкости из интерстиция, что благоприятно сказалось на показателях гемодинамики у родильниц с гестозом, для которых характерен артериолоспазм с гипертензивным синдромом.

Нормализация ОЦК, в основном, достигалась за счет привлечения жидкости из интерстициального пространства. Инфузионную терапию в остром периоде обеспечивали высокомолекулярным ГЭК, свежесмороженной плазмой (от 2-х до 4-х доз в сутки) и 10–20%



Алгоритм интенсивного лечения эклампсической комы с учетом приоритетных направлений.

раствором альбумина при снижении его фракции до 30%, или снижении общего белка до 50 г/л. У части больных с наличием метаболического ацидоза в послеродовом периоде в инфузионную терапию с целью коррекции метаболических нарушений включали раствор реамберина. Сочетание высокомолекулярного ГЭК и реамберина, обладающего антигипоксическим и антиоксидантным действием, приводило к повышению ИДО₂ и ИТО₂, с уменьшением КЭО₂, что позволило уменьшить КД путем нормализации внутрисосудистого объема и уменьшения интерстициальной гипергидратации.

В остром периоде объем инфузионной терапии ограничивали 20–25 мл/кг/сутки (1500–1700 мл). Соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов составляло 2:1. Тем не менее, объем потерь жидкости превышал объем инфузии не менее, чем на 400–500 мл. Таким образом, основной задачей инфузионной терапии была ликвидация гиповолемии и интерстициального отека путем привлечения воды из интерстициального сектора с последующим ее удалением из организма без существенного снижения артериального давления (до 10–15% от исходного).

После проведенного комплексного интенсивного лечения, включая пентоглобин, отметили восстановление показателей как клеточного так и гуморального иммунитета (табл. 5).

Для коррекции процессов СР ПОЛ использовали мафусол (до 400 мл/сутки), основным активным компонентом которого является фумарат натрия, активирующий адаптацию клетки к недостатку кислорода и

способствующий восстановлению процессов выработки энергии в условиях кислородной задолженности (Селиванов Е. А., 2000).

Двухуровневая эпидуральная анестезия при бронхиальной астме в условиях декомпенсации у беременных и родильниц восстанавливала нарушения проходимости дыхательных путей, обусловленные бронхоспазмом на фоне отека слизистой и наличием вязкой мокроты, что способствовало нормализации функции внешнего дыхания с гемодинамической разгрузкой малого круга кровообращения, не оказывая отрицательного воздействия на плод.

Результаты исследования позволили установить благоприятный лечебный эффект ЭА при осложненном течении беременности (гестоз, миопия, сахарный диабет, хронический пиелонефрит), обеспечивающий: улучшение клинического течения; уменьшение генерализованного сосудистого спазма (ОПСС на 15%, САД на 11,6%); редукцию отеков и протеинурии (с $1,85 \pm 0,0060$ до $0,82 \pm 0,01$ г/л,

$p < 0,05$); увеличение УО и МОК (с $58,3 \pm 2,6$ до $76,4 \pm 3,1$ мл и с $4,9 \pm 0,21$ до $5,8 \pm 0,12$ л/мин, $p < 0,05$), что способствовало пролонгации беременности и благоприятно влияло на плацентарный кровоток.

Искусственная вентиляция легких является неременным и приоритетным компонентом 1 уровня в интенсивном лечении критических состояний у акушерских больных. Она должна обеспечить снижение альвеоло-артериальной разницы по кислороду и сатурацию артериальной крови кислородом не менее 97%. ИВЛ при остром повреждении легких проводилось согласно разработанным стандартам и продолжалась до стабилизации показателей газового состава крови и САД не выше 105 мм рт. ст., исчезновения признаков судорожной активности на энцефалограмме и восстановления сознания.

При проведении предложенного нами алгоритма лечения критических состояний в акушерстве обнаружено достоверное различие в динамике САД, ОПСС, ЦПД, МК, рМКб и СПМО₂ уже на 2-м этапе (II группа), (табл. 1, 2). При этом длительность пребывания родильниц в коме не превышала 20 суток, тогда как при стандартном лечении (I группа) частота коматозного состояния свыше 20 суток составляла 11,9%.

Использование высокомолекулярного ГЭК в качестве базового препарата инфузионной терапии приводило к восстановлению водно-секторальных пространств с нормализацией ОЦК на 5-е сутки за счет привлечения жидкости из интерстициального пространства (табл. 4).

Причины летального исхода родильниц в эклампсической коме

Причины смерти	Число больных	
	I группа	II группа
Гипоксический аутолиз головного мозга	3	0
Обширная внутримозговая гематома с прорывом в желудочки мозга	6	0
Отек головного мозга с вклинением ствола	3	0
Регургитация, синдром Мендельсона	2	0
Тотальная двухсторонняя пневмония с деструкцией	6	2
Прочие	2	0
Всего	22	2
Летальность (%)	15,7	4,8*

Примечание. * — достоверная разница показателей между группами, $p < 0,05$.

Эффективность предложенной тактики подтверждена не только показателями летальности по группам, но изменением основных причин летальности в коматозном состоянии (табл. 7).

Как видно из таблицы, в группе родильниц, где использовалась предложенная тактика интенсивного лечения летальность была значительно снижена — 4,8%. Более того, во II группе родильниц летальных исходов, связанных с мозговыми осложнениями, не отмечено.

Заключение

Проведенное комплексное исследование позволило выявить ведущие патогенетические звенья в нарушении кислородного статуса организма при ССВО и ПОН у больных акушерского профиля. Выявлены: кислородная задолженность, гиподинамический тип кровообращения, редукция мозгового кровотока, снижение транспорта и потребления кислорода, параметры которых можно использовать в качестве критериев эффективности проводимого лечения.

Выявление водно-секторальных нарушений в послеродовом периоде у родильниц с преэклампсией спо-

собствовало разработке алгоритма инфузионной терапии в зависимости от степени тяжести гестоза, вида дисгидрии и кислотно-основного статуса, что обеспечило снижение сроков пребывания в отделении интенсивной терапии на 14%.

Установлены особенности течения полиорганной недостаточности у акушерских больных, обеспечивающие возможность коррекции критических состояний, снижающие процент осложнений и летальности.

Включение регионарных методов анестезии в лечение беременных и рожениц с осложненным течением патогенетически обосновано и обеспечивает улучшение состояния больных, снижает выраженность осложнений, стабилизирует течение сопутствующих заболеваний, пролонгируя беременность.

Представленные данные свидетельствуют, что при адекватном лечении прогноз эклампсии и эклампсической комы благоприятен. Возможно, что именно внедрение в ЛПУ Московской области предложенной методики лечения тяжелых форм гестоза явилось основой того, что с 2007 г. гестоз уже не входит в лидирующую тройку осложнений беременности, определяющих материнскую летальность.

Литература

1. Подольский Ю. С. Интенсивное лечение эклампсической комы: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 2010. 40.
2. Галушка С. В. Полиорганная недостаточность у родильниц в послеродовом периоде: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 2006. 53.
3. Галушка С. В. Нарушение кислородного статуса у больных с синдромом системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточностью: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2001. 23.
4. Бабаяев В. А. Регионарная анестезия при осложненном течении беременности и родов: автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 2005. 44.
5. Назаров Б. Ф. Нарушение водных секторов и пути их коррекции у родильниц с преэклампсией: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2006. 24.
6. Шейкина Т. В., Рогачевский О. В., Пучко Т. К., Шифман Е. М. Влияние острой нормоволемической гемодилюции с аутоплазмотрансфузией на показатели гемостаза при абдоминальном родоразрешении. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (2): 35–38.
7. Данилов И. А., Овечкин А. М. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 59–65.
8. Хатий И. Х., Подольский Ю. С. Динамика процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у родильниц в эклампсической коме. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (5): 17–22.

References

1. Podolsky Yu.S. Intensive therapy for eclamptic coma: Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow; 2010. 40. [In Russ.].
2. Galushka S.V. Postpartum multiple organ dysfunction in puerperas: Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow; 2006. 53. [In Russ.].
3. Galushka S.V. Impaired oxygen status in patients with systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction: Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow; 2001. 23. [In Russ.].
4. Babayev V.A. Regional anesthesia in the complicated course of pregnancy and labor: Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow; 2005. 44. [In Russ.].
5. Nazarov B.F. Impaired water sectors and ways of their correction in puerperas with preeclampsia: Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow; 2006. 24. [In Russ.].
6. Sheikina T.V., Rogachevsky O.V., Puchko T.K., Shifman E.M. Impact of acute normovolemic hemodilution with autoplasm transfusion on hemostatic parameters during abdominal delivery. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (2): 35–38. [In Russ.].
7. Danilov I.A., Ovechkin A.M. Multiple organ dysfunction: state-of-the-art and current treatment options using low-current membrane technologies. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (6): 59–65. [In Russ.].
8. Khapiy I.Kh., Podolsky Yu.S. Trends in the processes of lipid peroxidation and antioxidant defense in puerperas with eclamptic coma. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (5): 17–22. [In Russ.].

Поступила 02.04.12