

коэффициента коррекции дозы, равным 5,5% на каждый 1 мм рт. ст. внутрибрюшного давления, превышающего норму.

3. Разработанная методика расчета дозы местного анестетика с учетом уровня внутрибрюшного давления позволила снизить частоту и выраженность артериальной гипотензии и обеспечить оптимальный уровень сенсорного блока при спинальной анестезии у беременных с ожирением.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Saravanakumar K., Rao S.G., Cooper G.M. Obesity and obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*. 2006; 61 (1): 36–48.
2. Soens M.A., Birnbach D.J., Ranasinghe J.S., van Zundert A. Obstetric anaesthesia for the obese and morbidly obese patient: an ounce of prevention is worth more than a pound of treatment. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2008; 52 (1): 6–19.
3. Vasudevan A. Pregnancy in patients with obesity or morbid obesity: obstetric and anesthetic implications. *Bariatr. Times*. 2010; 7 (7): 9–13.
4. Cooper G.M., McClure J.H. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from why mothers die 2000–2002, the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom: chapter 9: anaesthesia. *Br. J. Anaesth*. 2005; 94: 417–23.
5. Djabatey E.A., Barclay P.M. Difficult and failed intubation in 3430 obstetric general anaesthetics. *Anaesthesia*. 2009; 64: 1168–71.
6. Sia A.T., Fun W.L., Tan T.U. The ongoing challenges of regional and general anaesthesia in obstetrics. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2010; 24 (3): 303–12.
7. Nortcliffe S.A. Obstetric anaesthesia & obesity. *Anaesthesiol*. 2009; 7: 1–8.
8. Jadon A. Complications of regional and general anaesthesia in obstetric practice. *Indian J. Anaesthesiol*. 2010; 54 (5): 415–20.
9. Campbell J., Sultan P. Regional anaesthesia for caesarean section: a choice of three techniques. *Br. J. Hosp. Med*. 2009; 70 (10): 605.
10. Benhamou D., Wong C. Neuraxial anaesthesia for caesarean delivery: what criteria define the “optimal” technique? *Anesth. Analg*. 2009; 109 (5): 1370–3.
11. Baraka A. Can we minimize hypotension following spinal anaesthesia for caesarean section? *Middle East J. Anesthesiol*. 2010; 20 (5): 619–20.
12. Kariya N., Tashiro C. Spinal anaesthesia for caesarean section – safe and effective anaesthetic management. *Masui*. 2010; 59 (3): 311–8.
13. Roofthoof E. Anaesthesia for the morbidly obese parturient. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2009; 22 (3): 341–6.
14. Firsova L.I. Optimizing spinal anaesthesia in pregnant women with a High Body Mass Index in Operative Delivery: Diss. 2010. (in Russian)
15. Sitkin S.I., Ronenson A.M., Savel'eva Ju.V., Grebenshheikova L.Ju. Prediction of high spinal block and hypotension during caesarean section. In: *Materialy V Vserossiyskogo obrazovatel'nogo Kongressa "Anesteziya i reanimatsiya v akusherstve i neonatologii"*. Moscow; 2012: 116–7. (in Russian)
16. Nani F.S., Torres M.L.A. Correlation between the Body Mass Index (BMI) of pregnant women and the development of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2011; 61 (1): 21–30.
17. Zharkov I.P., Lavrent'ev A.A., Firsova L.I., Kallik I.I. Method of Determining the Dose of Local Anesthetic for Spinal Anesthesia for Operative Delivery in Women With Higher Body Weight. Patent RF № 2351370 from 14.04.2009. (in Russian)
18. Hogan Q.H., Prost R., Kulier A., Taylor M.L., Liu S., Mark L. Magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid volume and the influence of body habitus and abdominal pressure. *Anesthesiology*. 1996; 84 (6): 1341–9.
19. Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes. Rev*. 2007; 8 (5): 385–94.
20. Poobalan A.S., Aucott L.S., Gurung T. Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women-systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Obes. Rev*. 2009; 10 (1): 28–35.
21. McDonald S.D., Han Z., Mulla S., Beyene J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *Br. Med. J*. 2010; 20: 341–2.
22. Han Z., Mulla S., Beyene J. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int. J. Epidemiol*. 2011; 40 (1): 65–101.
23. Marshalov D.V., Salov I.A., Shifman E.M., Petrenko A.P. Concept, definition and classification of intra-abdominal hypertension in pregnancy. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 3: 71–5. (in Russian)
24. Bromage P.R. *Epidural Analgesia*. Philadelphia: WB Saunders Text; 1978.
25. Ngan Kee W.D., Khaw K.S., Ng F.F. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarian section. *Br. J. Anaesth*. 2004; 92: 469–74.
26. Malbrain L.N.G., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2006; 32: 1722–32.

* * *

- *14. Фирсова Л.И. Оптимизация спинномозговой анестезии у беременных женщин с высоким индексом массы тела при оперативном родоразрешении: Дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж; 2010.
- *15. Ситкин С.И., Роненсон А.М., Савельева Ю.В., Гребенщикова Л.Ю. Прогнозирование высокого спинального блока и гипотонии при кесаревом сечении. В кн.: *Материалы V Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»*. М.; 2012: 116–7.
- *17. Жарков И.П., Лаврентьев А.А., Фирсова Л.И., Каллик И.И. Способ определения дозы местного анестетика для спинномозговой анестезии при оперативном родоразрешении у женщин с высокой массой тела. Пат. РФ № 2351370, 2009.
- *23. Маршалов Д.В., Салов И.А., Шифман Е.М., Петренко А.П. Понятие, определение и классификация внутрибрюшной гипертензии при беременности. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 3: 71–5.

Received. Поступила 28.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.5-089.888.61-089.163-008.922.1-07

Бурлев А.В.¹, Бурлев В.А.², Ильясова Н.А.², Шифман Е.М.³

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

¹ГБУЗ городская клиническая больница № 20, филиал № 2 Департамента здравоохранения г. Москвы, 127549; ²ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава РФ, 117997, Москва; ³кафедра анестезиологии и реаниматологии РУДН, ФПК МР, 117198, Москва

Цель исследования – оценить состояние про- и антиоксидантного статуса у беременных на системном уровне в периоперационном периоде кесарева сечения при регионарной и общей анестезии.

Материал и методы. Обследованы 62 беременные в возрасте от 21 года до 37 лет (средний возраст 30,9±6,2 года), родоразрешенные путем кесарева сечения под общей (33) и регионарной (29) анестезией (1–2-й класс по ASA. Образцы крови забирались непосредственно после укладки пациенток на операционный стол (T₁), сразу после зашивания операционной раны (T₂) и через 12 (T₃) и 24 (T₄) часа после взятия первого образца. Определялись следующие показатели: супероксиддисмутаза (СОД), глутатион пероксидаза (ГП), редуцированный глу-

татион (РГ), общая антиокислительная активность, активные продукты, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-ап).

Результаты. При общей анестезии кесарева сечения критическим периодом активации про- и антиоксидантной активности является период T₂. Активация прооксидантной активности (ТБК-ап) сохраняется через 12 и 24 ч после операции. Повышение антиоксидантной активности (СОД, ГП) наблюдается в период T₂, которое сменяется ее угнетением до 24 ч. Содержание РГ снижается в период T₂ и остается низким до 24 ч. При регионарной анестезии отсутствуют изменения прооксидантной и наблюдается слабовыраженное повышение антиоксидантной активности (СОД, ГП), которое сохраняется до 24 ч. Содержание РГ снижается в период T₃, но восстанавливается через 24 ч. **Заключение.** Применение регионарной анестезии на спонтанном дыхании атмосферным воздухом при плановом кесаревом сечении позволяет избежать индукции и проявлений оксидативного стресса у беременных в периоперационном периоде и в полной мере реализовать программу ранней активизации родильниц после кесарева сечения.

Ключевые слова: оксидативный стресс; кесарево сечение; регионарная анестезия.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):24

OXIDATIVE STRESS IN PERIOPERATIVE PERIOD OF CESAREAN SECTION

Burlev A.V.¹, Burlev V.A.², Ilyasova N.A.², Shifman E.M.³

¹Moscow City Clinical Hospital 20, 127549, Moscow; ²Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, 117997, Moscow; ³Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, Russian Federation

Objective: To assess a pro- and antioxidant status in pregnant women at the system level in the perioperative period of cesarean section under regional and general anaesthesia.

Material and methods: 62 pregnant women aged 21 to 37 years (30,9 ± 6,2 years) undergone delivery by cesarean section under general (n = 33) and regional (29) anaesthesia (1-2 class ASA (American Society of Anesthesiologists). Blood samples were collected immediately after placing patients on an operating table (T₁), immediately after suturing the surgical wound (T₂), and 12 (T₃) and 24 (T₄) hours after taking the first sample. We studied following parameters: superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GP), reduced glutathione (RG), total antioxidant activity, active products that react with thiobarbituric acid (TBA-ap). **Results:** In general anaesthesia cesarean critical period activation of prooxidant and antioxidant activity is the period T₂. Activation prooxidant activity (TBA-ap) was stored at 12 and 24 hours after surgery. Increased antioxidant activity (SOD, GP) was observed in the period T₂, which was replaced by its inhibition to 24 hours. Reduced glutathione content (RG) was reduced during T₂ remains at low values up to 24 hours. Regional anaesthesia did not change observed prooxidant (poorly marked increase antioxidant activity (SOD, GP), which persists up to 24 hours). Reduced glutathione content (RG) was reduced in the period T₃, but recovered after 24 hours.

Conclusion: The use of regional anaesthesia and spontaneous breathing with atmospheric air during an elective caesarean section helps to avoid induction and manifestations of oxidative stress in pregnant women in the perioperative period and to fully implement the program early activation parturients after cesarean section.

Key words: oxidative stress; cesarean section; regional anaesthesia

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):24 (in Russ.)

Введение. Окислительная теория повреждения тканей определяет, что патогенез основных патологических состояний связан с прогрессивным накоплением активных форм кислорода (АФК) [1]. В свою очередь образование свободных радикалов вызывает физиологическую дисфункцию как необратимое клеточное повреждение, увеличивая зависимость к проявлению патологии [2]. Эта теория повреждения тканей постулирует положительный механизм обратной связи, когда свободные радикалы, образованные митохондриями, изменяют транспортную цепь электронов, вызывая их повреждение и дальнейшее накопление АФК [3]. Известно, что митохондрии являются основным источником образования свободных радикалов [4].

Молекулярный кислород не вступает в неконтролируемые химические реакции внутри организма. Его активация осуществляется ферментативными процессами, а именно ферментами метаболизма кислорода оксидазами и оксигеназами. В каталитических центрах этих ферментов кислород включается в конечные соединения, не выделяясь в окружающую среду и не взаимодействуя с органическими макромолекулами клеток [5].

Оксидативный стресс – состояние, характеризующееся повышенными уровнями внутриклеточных АФК, которые включают супероксидный радикал (O₂⁻), перекись водорода (H₂O₂), гидроксильные (свободные) радикалы (OH[•]), синглетные формы кислорода (¹O₂), ионы NO₂⁻, которые способны к реакциям, приводящим к разрушению ДНК, белков и липидов [6]. При физиологических условиях АФК нивелируются в клетках воздействием супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатиона и других молекул [7]. Низкие уровни внутриклеточных АФК были идентифицированы как регуляторы сигналов транскрипционных процессов, изменяясь в зависимости от деления клеток или их гибели. Высокие дозы АФК приводят к разобщению этих процессов [8]. Оксидативный стресс активизирует многочисленные внутриклеточные сигнальные пути, такие как Akt, NFκB, p53, Jak/Stat и MAPK, приводя к генетическим повреждениям или апоптозу. Экспрессия Bcl-2 аннулирует активацию свободнорадикальных реакций, вызывая апоптоз [9].

Общая и регионарная анестезия, как и хирургическая травма, могут оказывать воздействие на метаболизм кислорода за счет изменения состава дыхательной смеси, афферентных, соматических и вегетативных нервных стимулов с места повреждения. Особое значение имеют и химические вещества, используемые для анестезии [10]. Эти изменения вызывают как местную, так и общую реакцию организма, сопровождающуюся увеличением содержания АФК и снижением антиоксидантной активности [11, 12].

Информация для контакта:

Бурлев Алексей Владимирович;

Correspondence to:

Burlev A. V. e-mail: a_burlev@mail.ru

Повреждающий эффект АФК может затрагивать различные органы и влиять на каскад внутри- и внеклеточных сигналов, оказывая воздействие на состояние ангиогенно-воспалительного стресса, послеоперационную боль и процессы репарации после хирургической операции [13].

В 2003 г. мы провели исследование интегрального показателя объемного транспорта кислорода и оксидативного стресса. Результатом этих работ явилась разработка интегральной гемодинамической номограммы с добавлением показателей транспорта кислорода и перекисным окислением липидов (ТБК-ап). Это была одна из первых попыток оценить в режиме реального времени развитие оксидативного стресса у беременных в условиях общей анестезии при кесаревом сечении [14].

К сожалению, и до настоящего времени роль оксидативного стресса у беременных в периоперационном периоде в литературе отражена недостаточно.

Цель исследования – оценить состояние про- и антиоксидантного статуса у беременных на системном уровне в периоперационном периоде плановой операции кесарева сечения при регионарной и общей анестезии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 62 беременные женщины в возрасте от 21 года до 37 лет (средний возраст $30,9 \pm 6,2$ года), родоразрешенных путем кесарева сечения. Все пациентки были разделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 33 женщины, выбором обезболивания абдоминального родоразрешения для которых послужила общая анестезия (ОА). Во 2-ю группу с регионарной анестезией (РА) вошли 29 беременных, прооперированных под комбинированной спинально-эпидуральной анестезией (КСЭА). Критериями включения в исследование послужили: доношенная беременность, рубец на матке после кесарева сечения, врожденная или приобретенная патология костей таза (анатомически узкий таз 3–4-й степени сужения, редко встречающиеся формы узкого таза, травмы таза), отсутствие неврологической симптоматики повреждения головного мозга. Критериями исключения были: многоплодная беременность, преэклампсия любой степени тяжести, сахарный диабет, прибавка массы тела (более 20 кг за время беременности), массивная кровопотеря (более 30% ОЦК), наличие экстрагенитальной патологии, послужившей показанием к оперативному родоразрешению, возможные сложности при интубации трахеи и противопоказания для проведения КСЭА.

Все пациентки были осмотрены анестезиологом накануне операции и соответствовали 1–2-му классу по ASA. Все беременные дали письменное информированное согласие на проведение анестезии. Пациентки направлялись в операционную в утреннее время (с 7 часов 30 мин до 11 часов).

После укладки на операционный стол с 15° наклоном влево подключался стандартный мониторинг, включающий ЭКГ, неинвазивное измерение АД, пульсоксиметрию. До операции женщины обеих групп получали метоклопромид (10 мг) и ранитидин (50 мг) внутривенно болюсно, 500 мл сбалансированного изотонического электролитного раствора путем внутривенной инфузии.

В 1-й группе беременным после преоксигенации 100% кислородом в течение 3 мин с целью индукции вводили тиопентал натрия в дозе 6 мг/кг и рокурония бромид в дозе 0,6 мг на 1 кг массы тела. Перед интубацией трахеи производилось давление на перстневидный хрящ. ИВЛ осуществляли с поддержанием уровня CO_2 в конце выдоха ($ETCO_2$) в пределах между 3 и 5 кПа (30 и 37,5 мм рт. ст.). Анестезия поддерживалась закисно-кислородной смесью в соотношении 2:1. После извлечения плода и пережатия пуповины вводили фентанил в дозе 4 мкг/кг. Миоплегию поддерживали введением рокурония бромида в дозе 0,1 мг/кг по требованию. После отделения плаценты вводилось 10 ЕД окситоцина путем медленной внутривенной инфузии. Послеоперационная анальгезия включала внутривенное (в/в) введение 600 мг парацетамола и внутримышечное 0,15 мг/кг налбуфина с 6 ч интервалом до достижения первых 24 ч послеоперационного периода. Послеоперационная тошнота и рвота купировались в/в введением 4 мг ондансетрона.

Во 2-й группе после инфильтрации кожи 2% раствором лидокаина эпидуральное пространство пунктировалось иглой Туохи размером 18G и идентифицировалось методом «утраты сопротивления» в промежутке $L_{III}-L_{IV}$. С использованием техники игла через иглу спинальной иглой карандашного типа размером 27G пунктировали субарахноидальное пространство и вводили $2,0 \pm 0,4$ мл 0,5% бупивакаина. Эпидуральный катетер проводили на 3 см краниально. Уровень сенсорного блока достигал Th_{IV} и оценивался холодовой чувствительностью и чувствительностью по отношению к булавочному уколу. При необходимости добавляли эпидуральное введение 0,75% ропивакаина. Интраоперационно роженицы находились на спонтанном дыхании атмосферным воздухом. После отделения плаценты вводили 10 ЕД окситоцина путем медленной в/в инфузии. Послеоперационное обезболивание включало эпидуральное введение 10 мл 0,2% ропивакаина сразу после операции и каждые 4–6 ч до достижения 24 ч послеоперационного периода.

Оценка новорожденных проводилась по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах.

Про- и антиоксидантный статус. Образцы крови забирались непосредственно после укладки пациентки на операционный стол (T_1), сразу после зашивания операционной раны (T_2) и через 12 (T_3) и 24 (T_4) часа после взятия первого образца. Гепаринизированные образцы венозной крови собирались в стерильные полипропиленовые пробирки в периоды наблюдений от T_1 до T_4 . Для определения редуцированного глутатиона использовалась эритроцитная масса. Содержание СОД определяли в лизате эритроцитов. Определение глутатионпероксидазы проводили в цельной крови. Плазма, эритроцитная масса и лизаты эритроцитов сохранялись при $-70^\circ C$ до анализа и максимум 2 мес. Стабильность температурного режима контролировалась.

Для определения супероксиддисмутазы (SOD, СОД, МЕ/г Hb, U/g Hb), глутатионпероксидазы (GP, ГП, МЕ/г Hb, U/g Hb), редуцированного глутатиона (GSH, РГ, mmol/l), активных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (TBARS, ТБК-ап, мкмоль/л, $\mu mol/l$) и общей антиокислительной активности (АОС, ОАА, ммоль/л, mmol/l) использовались стандартизованные реагенты. Определение СОД, ОАА, ГП, осуществлялось с помощью коммерческих наборов фирмы «Randox», Северная Ирландия. РГ определяли с помощью наборов фирмы «Oxis», США. Определение содержания ТБК-ап проводилось с использованием реагентов фирмы «Arag» (Россия). Содержание СОД и ГП рассчитывали на 1 г гемоглобина (МЕ/г Hb). Постановка реакций и учет результатов проводились проф. В. А. Бурлевым и науч. сотр. Н.А. Ильясовой.

Статистический анализ. Для анализа результатов использовали статистическую компьютерную программу IBM SPSS Statistics 20. Результаты исследования представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). В зависимости от конкретных условий применялись: парный или непарный *t*-тест или ANOVA, критерий Вилкоксона, *U*-критерий Манна–Уитни или тест Вилкоксона. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Под наблюдением находились 62 беременные женщины, 33 в группе ОА и 29 в группе РА. Средний возраст пациенток групп ОА и РА составил $29,6 \pm 5,8$ и $31,1 \pm 6,2$ года ($p > 0,05$) соответственно, со средним сроком гестации $38,06 \pm 1,74$ и $39,01 \pm 1,52$ нед ($p > 0,05$). Паритет родов и ростовесовые показатели беременных не имели достоверных межгрупповых отличий.

Средняя продолжительность операции в группах ОА и РА составила $53,08 \pm 14,44$ и $51,08 \pm 15,32$ мин ($p > 0,05$) соответственно. Суммарная кровопотеря, измеренная гравиметрическим методом, в среднем составила $696,6 \pm 182,73$ мл для группы ОА и $667,6 \pm 198,79$ мл ($p > 0,05$) для группы РА. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар в исследуемых группах составила на 1-й минуте $7,7 \pm 0,92$ балла для группы ОА и $7,6 \pm 0,94$ балла ($p > 0,05$) для группы РА, на 5-й минуте $8,6 \pm 0,67$ и $8,4 \pm 0,72$ балла ($p > 0,05$) соответственно.

Таблица 1

Характеристика дыхания и кислородной нагрузки в исследуемых временных промежутках периоперационного периода плановой операции кесарева сечения в зависимости от вида анестезии

Временные промежутки	Общая анестезия (1-я группа)	Регионарная анестезия (2-я группа)
До анестезии (Т ₁)	Спонтанное дыхание в течение 3 мин перед индукцией в общую анестезию (FiO ₂ 100%)	Спонтанное дыхание атмосферным воздухом (FiO ₂ 21%)
После зашивания п/о раны (Т ₂)	Традиционная ИВЛ газовой наркозной смесью (FiO ₂ 30%)	То же
Через 12 ч (Т ₃)	Спонтанное дыхание атмосферным воздухом (FiO ₂ 21%)	То же
Через 24 ч (Т ₄)	То же	То же

Описание кислородной нагрузки у обследованных пациенток.

Как видно из табл. 1, пациентки, прооперированные под РА, во всех исследуемых промежутках времени находились на спонтанном дыхании атмосферным воздухом. Пациентки с ОА в разные промежутки времени имели кислородное обеспечение от FiO₂ 100% до 21%.

Описание показателей оксидативного стресса в крови у обследованных пациенток.

Как следует из приведенных данных, активность СОД при ОА достоверно возрастает после зашивания послеоперационной раны (Т₂ против Т₁) и затем снижается к интервалам Т₃ и Т₄. При РА активность СОД достоверно возрастает в период с Т₂ по Т₄ (Т₁ против Т₂–Т₄). Сравнение между видами анестезии показало, что до анестезии у беременных активность СОД не различалась между группами. В интервале Т₂ активность СОД была выше при общей анестезии, в Т₃ и Т₄ – при регионарной.

Активность ГП при ОА достоверно возрастала в 2,9 раза в период Т₂ по отношению к Т₁ и затем снижалась в периоды Т₃ и Т₄ по отношению к Т₂ в 4,4 и 3,3 раза соответственно. При РА также отмечалось увеличение активности ГП в период Т₂ в 2,2 раза по отношению к Т₁ без достоверных изменений в динамике. До проведения анестезии активность ГП в двух группах была одинаковой, однако при ОА активность ГП в период Т₂ была выше по отношению к регионарной в 1,5 раза и ниже в периоды Т₃ и Т₄ в 2,2 и 1,8 раза соответственно.

Содержание РГ при ОА в период Т₂ максимально снижалось по отношению к исходному в 1,8 раза и было достоверно меньше в периоды Т₃ и Т₄. При РА достоверное снижение РГ наблюдалось в периоды Т₃ и Т₄ по отношению к Т₁ и Т₂. В периоды Т₁ и Т₂ различий между группами в зависимости от вида анестезии не отмечено, но в периоды Т₃ и Т₄ наблюдалось достоверное снижение РГ в группе ОА.

Достоверных отличий в общей антиокислительной активности в пределах изученных интервалов (Т₁–Т₄) в зависимости от вида анестезии у обследованных беременных не установлено.

Содержание ТБК-ап в крови достоверно возрастало в интервале Т₂ при ОА, повышенные концентрации сохранялись в пределах наблюдения Т₃ и Т₄. В то же время при РА содержание ТБК-ап в крови в течение 24 ч периоперационного периода не изменялось. Сравнение между ОА и РА по различным интервалам установило отсутствие достоверных отличий в Т₁ и увеличение ТБК-ап с Т₂ вплоть до Т₄ при общей анестезии.

Проблема развития и различных проявлений оксидативного стресса у беременных в периоперационном периоде кесарева сечения в зависимости от вида анестезии, а также применения дополнительной оксигенации, активно исследуется последние годы ввиду значимости как разнообразных клинических проявлений в этот период, так и прогноза для матери и новорожденного [15–17].

Суммируя результаты проведенного исследования, следует отметить, что в периоперационном периоде общая антиоксидантная активность не меняется на фоне проведения ОА и РА кесарева сечения. Этот факт, конечно, не отражает наличия и глубины оксидативного стресса в этот период, а лишь свидетельствует об отсутствии изменений со стороны общего пула антиоксидантной системы. В то же время среди составных компонентов этого пула веществ, а именно активности СОД, ГП, РГ и ТБК-ап, имеется ряд характерных изменений. Так, наиболее значимыми являются увеличение активности СОД, ГП, содержания ТБК-ап и снижение РГ при общей анестезии в интервале Т₂ по отношению к беременным в группе РА.

Эти факты, несомненно, следует рассматривать в соответствии с тем, что пациенткам перед началом индукции в общую анестезию в Т₁-период осуществлялась преоксигенация 100% кислородом (FiO₂ 100%) в течение 3 мин и затем в период Т₂ проводилась традиционная ИВЛ газовой наркозной смесью с содержанием кислорода 30% (FiO₂ 30%). В то же время при РА в аналогичные периоды осуществлялось спонтанное дыхание атмосферным воздухом (FiO₂ 21%). В периоды Т₃ и Т₄ пациентки не получали дополнительной оксигенации.

Изменения в активности СОД, ГП, РГ и ТБК-ап следует рассматривать как начавшиеся изменения в ответ на оксидативный стресс в условиях ОА. Однако благодаря наличию мощного антиоксидантного пула и управляемой тактики проведения ОА эти изменения не достигают критических величин и состояний и не оказывают значительных изменений в периоды Т₃ и Т₄.

Глутатион является важнейшим эндогенным антиоксидантом [18]. Снижение количества РГ и увеличение количества окисленного глутатиона непосредственно связаны с процессом активации оксидативного стресса, поскольку редокс-равновесие глутатиона изменяется под действием экзогенного кислорода и имеет тенденцию в процессе ОА к окислению.

Наиболее важным из других направлений утилизации глюкозы является прямой окислительный путь – так называемый пентозофосфатный цикл, или гексозомонофосфатный шунт [19]. На первых этапах этого пути глюкозо-6-фосфат, образованный в результате фосфорилирования, окисляется, превращается с участием фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) в 6-фосфатглюконатную кислоту. Этот процесс представляет собой главный источник кофермента – восстановленного нуклеотида трифосфоропиридина (никотинамидадениндинуклеотидфосфата – НАДФ), необходимого для обеспечения катализирующего действия фермента редуктазы глутатиона при превращении окисленного глутатиона в его восстановленную форму [20]. РГ, являющийся основным дыхательным ферментом эритроцита, играет важную роль в сохранении его целостности. Как переносчик водорода РГ принимает активное участие в метаболических процессах в эритроците, непрерывно окисляясь, и поэтому требует постоянного восстановления.

В то же время недостаток РГ и повышение уровня СОД, глутатионпероксидазы или ТБК-ап в предоперационном периоде у беременных могут оказывать влияние на избыточное проявление оксидативного стресса и тем самым изменять периоперационный период. Определение

Показатели оксидативного стресса в крови у беременных при общей и регионарной анестезии в периоперационном периоде плановой операции кесарева сечения ($M \pm SD$)

Показатель		Период наблюдения				$p < 0,05$
		до анестезии	после зашивания п/о раны	через 12 ч	через 24 ч	
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
Супероксиддисмутаза, МЕ/г Hb:	OA	1038±71	1556±115	836±107	917±113	T ₁ -T ₂ , T ₃ , T ₄ ; T ₂ -T ₃ , T ₄
	PA	1097±56	1306±102	1274±115	1255±121	T ₁ -T ₂ , T ₃ , T ₄
	$p < 0,05$	> 0,05	OA-PA	OA-PA	OA-PA	
Глутатион пероксидаза, МЕ/г Hb:	OA	61,3±21,1	182,4±23,3	41,1±22,5	56,4±24,4	T ₁ -T ₂ ; T ₂ -T ₃ , T ₄
	PA	54,3±22,7	118,4±25,4	92,5±25,9	99,4±23,1	T ₁ -T ₂ , T ₃ , T ₄
	$p < 0,05$	> 0,05	OA-PA	OA-PA	OA-PA	
Редуцированный глутатион, ммоль/л	OA	1,36±0,21	0,76±0,34	0,91±0,17	1,11±0,19	T ₁ -T ₂ , T ₃ , T ₄ ; T ₂ -T ₃ , T ₄
	PA	1,29±0,18	1,37±0,15	1,14±0,22	1,44±0,23	T ₁ , T ₂ -T ₃ , T ₄
	$p < 0,05$	> 0,05	> 0,05	OA-PA	OA-PA	
Общая антиокислительная активность, ммоль/л:	OA	1,11±0,12	1,12±0,11	0,9±0,08	0,89±0,1	> 0,05
	PA	1,1±0,09	1,11±0,1	1,12±0,07	1,12±0,11	> 0,05
	$p < 0,05$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
ТБК-ап, мкмоль/л:	OA	3,4±0,1	4,9±0,08	5,3±0,07	4,7±0,11	T ₁ -T ₂ , T ₃ , T ₄
	PA	3,2±0,09	3,3±0,05	3,1±0,1	3,2±0,06	> 0,05
	$p < 0,05$	> 0,05	OA-PA	OA-PA	OA-PA	

Примечание. Статистическая проверка гипотезы о достоверности межгрупповых различий средних величин в исследуемых временных промежутках периоперационного периода проводилась с помощью ANOVA.

показателей оксидативного стресса и в первую очередь РГ позволяет не только устанавливать патологические границы оксидативного стресса, но и в случае необходимости изменять тактику проведения анестезии при кесаревом сечении путем выбора РА или включения в предоперационную подготовку терапию глутатионом.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на различное влияние РА или ОА и хирургической травмы на оксидативный стресс в интра- и раннем послеоперационном периоде (табл. 2). Под действием оксигенации 100% кислородом, который использовался у беременных перед началом общей анестезии в T₁-период и затем в T₂-период при проведении традиционной ИВЛ газовой наркозной смесью с содержанием кислорода 30% (FiO₂ 30%), на фоне ОА операции кесарева сечения, наблюдаются лабораторные изменения, характерные для оксидативного стресса. В то же время при РА в аналогичные периоды осуществлялось спонтанное дыхание атмосферным воздухом (FiO₂ 21%) и проявления оксидативного стресса отсутствуют. Изменения в период T₁ и T₂ являются основой для проявления оксидативного стресса в T₃- и T₄-периодах за счет раны или сопряженных органов за пределами хирургической травмы. Изученные показатели могут быть использованы для оценки их динамики в периоперационном периоде и прогноза осложнений.

ВЫВОДЫ

1. При общей анестезии плановой операции кесарева сечения критическим периодом активации про- и антиоксидантной активности является период зашивания послеоперационной раны, который связан с кислородной нагрузкой дыхательной смесью и хирургической травмой. Активация прооксидантной активности (ТБК-ап) сохраняется через 12 и 24 ч после операции. Повышение антиоксидантной активности (СОД, ГП) наблюдается в период зашивания послеоперационной раны, которое сменяется

ее угнетением до 24 ч. Содержание редуцированного глутатиона (РГ) снижается в период зашивания послеоперационной раны и остается низким до 24 ч.

2. На фоне регионарной анестезии отсутствуют изменения прооксидантной и наблюдается слабовыраженное повышение антиоксидантной активности (СОД, ГП), которое сохраняется до 24 ч. Содержание РГ снижается в течение 12 ч, но восстанавливается через 24 ч.

3. Различия в активации прооксидантной и снижении антиоксидантной активности в крови через 12 и 24 ч в зависимости от вида анестезии кесарева сечения позволяют осуществлять дифференцированный подход для его выбора путем оценки антиоксидантного статуса (СОД, ГП, РГ) перед проведением анестезии с целью профилактики возможных осложнений периоперационного периода.

4. Применение регионарной анестезии на спонтанном дыхании атмосферным воздухом при плановом кесаревом сечении позволяет избежать индукции и проявлений оксидативного стресса у беременных в периоперационном периоде и в полной мере реализовать программу ранней активизации родильниц после кесарева сечения.

REFERENCES. * ЛИТЕРАТУРА

1. Espat N.J., Helton W.S. Oxygen free radicals, oxidative stress, and antioxidants in critical illness. Support Line. 2000; 22: 11–20.
2. Lawler J.M., Powers S.K. Oxidative stress, antioxidant status, and the contracting diaphragm. Can. J. Appl. Physiol. 1998; 23: 23–55.
3. Ehlers R., Hernandez A., Bloemendal L. et al. Mitochondrial DNA damage and altered membrane potential in pancreatic acinar cells induced by reactive oxygen species. Surgery. 1999; 126: 148–55.
4. Parkinson D. Oxygen free radicals: in search of a unifying theory of disease. Int. Crit. Care Nurs. 1995; 11: 336–40.
5. Schoonover L.L. Oxidative stress and the role of antioxidants in cardiovascular risk reduction. Prog. Cardiovasc. Nurs. 2001; 16: 30–2.
6. Anup R., Aparna V., Pulimood A., Balasubramanian K. Surgical stress and the small intestine: role of oxygen free radicals. Surgery. 1999; 125: 560–9.

7. Moller P., Loft S., Lundby C., Olsen N. Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. *FASEB J.* 2001; 15: 1181–6.
8. Cuzzocrea S., Riley D.P., Caputi A.P., Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol. Rev.* 2001; 53: 135–59.
9. Alder V., Yin Z., Tew K.D., Ronai Z. Role of redox potential and reactive oxygen species in stress signaling. *Oncogene.* 1999; 18: 6104–11.
10. Yalcin S., Aydoğan H., Yuce H.H., Kucuk A., Karahan M.A., Vural M., Camuzcuoğlu A., Aksoy N. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section. *Wien Klin. Wochenschr.* 2013; 125 (15–16): 467–73.
11. Supinski G. Free radical induced respiratory muscle dysfunction. *Mol. Cell Biochem.* 1998; 179: 99–110.
12. Ortolani O., Conti A., De Gaudio A.R., Masoni M., Novelli G. Protective effects of N-acetylcysteine and rutin on the lipid peroxidation of the lung epithelium during the adult respiratory distress syndrome. *Shock.* 2000; 13: 14–8.
13. Malik E., Buchweitz O., Muller-Steinhardt M., Kressin P., Meyhofer-Malik A., Diedrich K. Prospective evaluation of the systemic immune response following abdominal, vaginal, and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Surg. Endosc.* 2001; 15: 463–6.
14. Sokologorskiy S.V., Burlev V.A., Kovalev V.F., Lapshina I.I. A computer-based monitoring reflecting the interrelation of parameters of oxygen transport and lipid peroxidation. *Anesteziol. i Reanimatol.* 2003; 3: 37–40. (in Russian)
15. Yalcin S., Aydoğan H., Kucuk A., Yuce H.H., Altay N., Karahan M.A., Buyukfirat E., Camuzcuoğlu A., Incebiyik A., Yalcin F., Aksoy N. Supplemental oxygen in elective cesarean section under spinal anesthesia: Handle the sword with care. *Braz. J. Anesthesiol.* 2013; 63 (5): 393–7.
16. Mutlu B., Aksoy N., Cakir H., Celik H., Erel O. The effects of the mode of delivery on oxidative-antioxidative balance. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2011; 24 (11): 1367–70.
17. Omür D., Hacivelioglu S.Ö., Oguzalp H., Uyan B., Kiraz H.A., Duman C., Tütüncüler F.K., Hanci V. The effect of anaesthesia technique on maternal and cord blood ischaemia-modified albumin levels during caesarean section: a randomized controlled study. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41 (4): 1111–9.
18. Li J., Wang W., Zhang H., Le X.C., Li X.F. Glutathione Mediated Detoxification of Halobenzoquinone Drinking Water Disinfection Byproducts in T24 Cells. *Toxicol. Sci.* 2014.
19. Fan J., Ye J., Kamphorst J.J., Shlomi T., Thompson C.B., Rabinowitz J.D. Quantitative flux analysis reveals folate-dependent NADPH production. *Nature.* 2014.
20. Ghorbaniaghdam A., Henry O., Jolicoeur M. An in-silico study of the regulation of CHO cells glycolysis. *J. Theor. Biol.* 2014.

* * *

*14. Сокологорский С.В., Бурлев В.А., Ковалев В.Ф., Лапшина И.И. Компьютерный мониторинг, отражающий взаимосвязь показателей доставки кислорода и перекисного окисления липидов. *Анестезиология и реаниматология.* 2003; 3: 37–40.

Received. Поступила 20.08.14

КРОВОПОТЕРЯ. ПРОФИЛАКТИКА, КОРРЕКЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.151.11-02:616-005.1]:618.3-06:616.8-009.24]-084

Тимохова С.Ю.^{1,2}, Голубцов В.В.^{1,2}, Заболотских И.Б.^{1,2}

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ У ПАЦИЕНТОК С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

¹ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, 350063, Краснодар; ²ГБУЗ краевая клиническая больница № 2, 350000, Краснодар

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациенток с массивной акушерской кровопотерей.

Материал и методы. В исследование вошли 96 пациенток с преэклампсией, чье состояние осложнилось развитием массивной кровопотери. Женщины были разделены на 2 группы: основную (55 пациенток), в лечении которых применялся комплекс предлагаемых мер, и контрольную (41 пациентка), которая оценивалась ретроспективно. В ходе исследования проводилась динамическая оценка состояния показателей периферической крови и маркеров системы гемостаза, кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, анамнеза. Результаты. В результате исследования установлено, что применение комплекса предлагаемых мероприятий по снижению массивной акушерской кровопотери достоверно ускоряет восстановление общеклинических и биохимических показателей в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. Использование предлагаемого комплекса мер уменьшило интраоперационную кровопотерю у пациенток с преэклампсией, а также количество использованных компонентов крови и время, затраченное на коррекцию системы гемостаза у всех женщин основной группы.

Ключевые слова: нарушения гемостаза; преэклампсия; кровопотеря.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):28

ASSESSMENT OF PROPHYLACTICS AND TREATMENT OF BLOOD LOSS IN PARTURIENT WITH ECLAMPSIA

Timokhova S. Yu.^{1,2}, Golubtsov V. V.^{1,2}, Zabolotskikh I. B.^{1,2}

¹Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Russian Federation; ²Krasnodar Regional Clinical Hospital 2, 350000, Krasnodar, Russian Federation

Objective: To improve treatment results of women with massive obstetrical blood loss.

Subjects and methods: 96 female patients with average and heavy degree preeclampsia worsened massive blood developing were involved into the investigation. The women were divided into two groups: main (n=55) (basic) – it's patients were treated with complex of offered ways control (n=41) – it's patients were evaluated retrospectively. During the investigation the parameters of hemostasis system and periphery blood values were performed as dynamic evaluations, acidity-basic state and water-electrolyte balance parameters, medical history were monitored.