

**А. В. ПРОНОЗА  
Г. В. СТЕПАНОВА  
Е. А. МЕЛЬНИК  
Н. Н. МИНАЕВА  
О. В. ЛАРИОНОВА  
О. В. КОРЖУК  
С. С. СТЕПАНОВ**

Городская больница № 8,  
г. Омск

Омская государственная  
медицинская академия

## **КОНЦЕПЦИЯ R. C. VONE В ОПЕРАТИВНОЙ НЕИНФЕКЦИОННОЙ ГИНЕКОЛОГИИ: ИЗМЕНЕНИЕ ТАКТИКИ И СТРАТЕГИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ**

Изучены пути оптимальной коррекции тактики и стратегии анестезиологической службы в оперативной неинфекционной гинекологии в зависимости от способов ранней интра- и послеоперационной профилактики развития синдрома системного воспалительного ответа. Разработанный стандарт оптимизированного анестезиологического пособия позволяет статистически значимо снизить базовые показатели синдрома системного воспалительного ответа, улучшить качество как интраоперационной, так и послеоперационной аналгезии, а также ослабить действие повреждающих факторов при операциях на внутренних органах репродуктивной системы женщины.

**Ключевые слова:** оперативная неинфекционная гинекология, оптимизированное анестезиологическое пособие, синдром системного воспалительного ответа.

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) в раннем послеоперационном периоде — серьезная проблема анестезиологической службы в оперативной гинекологии [1–3]. Основные клинические проявления ССВО есть не что иное, как маркеры перенесенного пациентом стресса, который может усугубиться сепсисом и привести к неблагоприятному исходу [4]. В связи с этим поиск способов профилактики ССВО в раннем послеоперационном периоде путем совершенствования анестезиологического пособия при гинекологических операциях остается актуальной и до конца не решенной проблемой.

**Цель исследования** — изучение путей оптимальной коррекции тактики и стратегии анестезиологической службы в оперативной неинфекционной гинекологии в зависимости от способов ранней интра- и послеоперационной профилактики развития синдрома системного воспалительного ответа.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования были женщины (n = 852) с гинекологической патологией неинфекционного характера, лечившиеся в Городской больнице № 8 в 2002–2012 годах. В ходе проспективного исследования проводили сравнительную оценку результатов применения адаптированного нами для гинекологических операций оптимизированного анестезиологического пособия (основная группа, n = 468) и экстренного варианта пособия (группа сравнения, n = 384). В основную группу вошли пациентки, которым выпол-

нялись плановые и срочные операции на придатках матки (подгруппа I-1, n = 234), и пациентки, которым производились плановые и срочные операции ампутации либо экстирпации матки лапаротомическим доступом (подгруппа I-2, n = 234). Группа сравнения также состояла из аналогичных подгрупп (II-1, n = 192 и II-2, n = 192).

В основе разработанного нами оптимизированного анестезиологического пособия лежали следующие известные и хорошо зарекомендовавшие себя составляющие.

1. Использовали евро-американский подход к организации анестезиологической помощи [5]. Предоперационное и интраоперационное анестезиологическое пособие осуществлял анестезиолог, после чего без экстубации пациента передавали реаниматологу для продления адекватной респираторной и иной терапии в отделение реанимации. Далее за жизнь и выздоровление пациента отвечал исключительно врач-реаниматолог.

2. Благодаря евро-американскому подходу, стало возможным применить концепцию Маневича — Михельсона (1978): на 1-й час операции оптимальные дозировки фентанила доводили до 10 мкг/кг массы тела, на 2-й час операции — до 5 мкг/кг и на 3-й час операции — до 2,5–3 мкг/кг. Дозировки миорелаксантов подбирали индивидуально в зависимости от требований операторов, а дозировки нейролептиков и бензодиазепинов — в соответствии с возникающей ситуацией [6].

Проявления синдрома системного воспалительного ответа у пациенток при операциях на придатках матки

Подгруппа	Послеоперационный период, сутки				Наличие ССВО по R. C. Bone
	1	2	3	4	
Температура тела, °С					
I-1	<b>38,1±0,7</b>	37,9±1,0	37,3±0,8	37,1±0,8	> 38 или < 36 °С
II-1	<b>38,2±0,7</b>	<b>39,0±0,6**</b>	37,8±0,5	37,8±0,7	
Содержание лейкоцитов, ×10 <sup>9</sup> /л					
I-1	10,1±2,2	<b>12,6±1,7</b>	9,6±1,7	7,4±1,2	> 12 или < 4 ×10 <sup>9</sup> /л
II-1	<b>14,0±1,4***</b>	<b>16,4±2,3**</b>	<b>12,1±1,8**</b>	8,9±1,3*	
Лейкоцитарный индекс интоксикации, усл. ед.					
I-1	2,1±0,4	2,2±0,5	2,0±0,3	1,8±0,5	незрелых форм > 10%
II-1	4,2±0,4**	6,3±0,6***	2,8±0,5*	2,7±0,3*	
Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>					
I-1	88,1±7,3	<b>90,2±7,4</b>	80,1±7,3	74,2±6,7	> 90 мин <sup>-1</sup>
II-1	<b>91,2±7,7</b>	<b>96,7±7,7*</b>	83,4±8,3*	79,1±7,4*	
Частота дыхания, мин <sup>-1</sup>					
I-1	16,9±1,8	17,3±1,5	15,6±1,1	15,7±1,7	> 20 мин <sup>-1</sup>
II-1	16,1±1,5	<b>20,8±1,2**</b>	16,1±1,2	15,6±1,2	

Примечание, здесь и далее. \* —  $p < 0,05$  между подгруппами; \*\* —  $p < 0,01$  между подгруппами; \*\*\* —  $p < 0,05$  между подгруппами (t-критерий Стьюдента для парных сравнений независимых выборок). Жирным шрифтом отмечено наличие признака ССВО в данной подгруппе.

3. В схему предоперационной премедикации включали нестероидные противовоспалительные препараты (неспецифические антагонисты ЦОГ 1-2) — парацетамол (перфалган 1 г). Опиоиды с целью анальгезии использовали в первые сутки послеоперационного периода совместно с нестероидными противовоспалительными препаратами. Впоследствии анальгезию осуществляли исключительно нестероидными противовоспалительными препаратами. Кроме того, применяли нормоволемическую предоперационную гемодилюцию препаратами модифицированной желатины [1, 7].

4. Для нормализации работы желудочно-кишечного тракта послеоперационных больных использовали раннее энтеральное питание — начиная со вторых суток послеоперационного периода в дозах 30–40 ккал/кг/сут. Для нутритивной поддержки беременных применяли смеси Нутризон и Нутрикомп. Учитывая высокий риск развития спаечной болезни и дисбактериоза у оперируемых больных, со вторых суток послеоперационного периода назначали лактулозу (дюфалак) в стандартных суточных дозировках для стимуляции кишечника, что позволило полностью нормализовать функцию кишечника к третьим суткам послеоперационного периода [2].

В результате сформировался стандарт анестезиологического пособия, который успешно используется в нашей клинике:

- 1) предоперационная премедикация с уровнем адаптации до Artusio III (первая стадия аппаратно-масочного наркоза, разделенная на 4);
- 2) предоперационная нормоволемическая гемодилюция;
- 3) применение нагрузочных доз фентанила для индукции в наркоз (4–6 мкг/кг);
- 4) использование нестероидных противовоспалительных препаратов в премедикации и раннем послеоперационном периоде;

5) применение с первых суток послеоперационного периода препаратов для нутритивной поддержки в дозировке 35–45 ккал/кг и лактулозы для стимуляции функции кишечника.

Экстренный вариант анестезиологического пособия использовали в тех случаях, когда необходимо было произвести хирургическое вмешательство не позднее 30 минут после установления диагноза и хирургических показаний (риск массивной кровопотери). Предоперационную премедикацию совмещали с индукцией в наркоз, стандартную дозировку опиоидов сохраняли, но «нагрузочные» дозировки не применяли (риск гемодинамических нарушений), как и предоперационную нормоволемическую гемодилюцию (риск острого волевического повреждения легких). Нестероидные противовоспалительные препараты применяли только в раннем послеоперационном периоде.

Инструментальный анестезиологический мониторинг производили в соответствии с Приказом № 315н Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 13.04.2011 г., раздел «Стандарт оснащения отделения анестезиологии-реанимации медицинской организации». Проявления и степень тяжести ССВО оценивали по комплексу показателей: температуре тела (°С), содержанию лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ ), лейкоцитарному индексу интоксикации (усл. ед.), частоте сердечных сокращений ( $\text{мин}^{-1}$ ) и частоте дыхания ( $\text{мин}^{-1}$ ) [8].

Для дифференциальной диагностики между инфекционной и неинфекционной этиологией патологического процесса проводили тест с определением уровня прокальцитонина. В раннем послеоперационном периоде также определяли уровень эндогенного адреналина в сыворотке крови и в суточном количестве мочи.

Проверку статистических гипотез при парном сравнении осуществляли с помощью параметриче-

Проявления синдрома системного воспалительного ответа у пациенток при операциях на матке

Подгруппа	Послеоперационный период, сутки				Наличие ССВО по R. C. Bone
	1	2	3	4	
Температура тела, °C					
I-1	37,7±0,8	<b>38,2±0,9</b>	37,5±0,8	36,7±0,7	> 38 или < 36 °C
II-1	37,7±0,6	<b>38,6±0,7</b>	37,7±0,6	37,2±0,7*	
Содержание лейкоцитов, ×10 <sup>9</sup> /л					
I-1	9,1±1,4	10,1±1,2	9,1±1,4	7,2±1,1	> 12 или < 4 ×10 <sup>9</sup> /л
II-1	9,2±1,5	<b>13,0±1,2**</b>	10,4±1,4*	8,0±1,0*	
Лейкоцитарный индекс интоксикации, усл. ед.					
I-1	2,3±0,3	2,5±0,5	2,2±0,4	1,9±0,3	незрелых форм > 10%
II-1	4,5±0,5***	8,4±0,8***	6,3±0,7***	3,0±0,3*	
Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>					
I-1	<b>91,1±7,7</b>	83,7±8,6	78,2±7,2	76,7±7,3	> 90 мин <sup>-1</sup>
II-1	<b>93,4±5,1</b>	<b>99,2±5,4**</b>	89,2±7,3**	80,9±7,1*	
Частота дыхания, мин <sup>-1</sup>					
I-1	16,4±1,2	16,6±1,4	15,6±1,5	15,4±1,6	> 20 мин <sup>-1</sup>
II-1	18,6±1,4*	<b>21,7±1,2***</b>	17,8±1,6*	17,1±1,6	

ских методов (t-критерий Стьюдента), для сравнения относительных показателей использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса (Statistica 7.0). Нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$  и  $\beta$ -ошибке  $< 0,2$ .

**Результаты и их обсуждение.** До лечения статистически значимых различий показателей в сравниваемых подгруппах не было зарегистрировано. Однако после операции на придатках и матке у пациенток сравниваемых подгрупп наблюдали клинически значимые различия по степени проявления ССВО, а также статистически значимые различия практически всех показателей ССВО (табл. 1 и 2). Данный факт свидетельствовал о том, что при оптимизированном и экстренном анестезиологическом пособия реакция организма женщины на хирургические манипуляции, имея качественную схожесть, отличалась количественно. Наибольшая вероятность развития ССВО-2, -3 была при использовании экстренного варианта анестезиологического пособия для обеспечения оперативного вмешательства на придатках матки. У пациенток этой подгруппы в течение двух суток после операции было отмечено по два-три признака ССВО. Клинико-лабораторные показатели ССВО оказались существенно выше, чем при использовании оптимизированного анестезиологического пособия (табл. 1 и 2).

Тест на прокальцитонин у пациенток во всех исследуемых подгруппах в течение четырех суток наблюдений не превышал 92 нг/мл, что свидетельствовало о неинфекционной природе ССВО. Следовательно, выявленные признаки ССВО и их различия в подгруппах обусловлены только особенностями анестезиологического пособия. Оптимизированное пособие позволяет более полно блокировать механизмы развития ССВО. Какого-либо преимущества при применении проводниковой анестезии (бупивакаин 0,5 %-й — Маркаин Спинал, Маркаин Спинал Хэви), по сравнению с оптимизированным анестезиологическим пособием, получено не было.

В момент операции уровень кортизола в плазме крови пациенток всех подгрупп не превышал

780 нмоль/л, а адреналина — 3,7 нмоль/л. При этом после операции в суточной моче пациенток содержание адреналина не превышало 350 нмоль/л при отсутствии глюкозо- и кетонурии. Данный факт свидетельствовал о том, что сравниваемые анестезиологические пособия во всем остальном практически не различались и обеспечивали адекватную анестезию.

**Заключение.** Оперативные вмешательства на внутренних органах репродуктивной системы женщин, не имеющих признаков инфекционной патологии, приводят к возникновению прекурсоров синдрома системного воспалительного ответа. Особенно наглядно это проявляется при проведении экстренного анестезиологического пособия. Разработанный нами стандарт оптимизированного анестезиологического пособия позволяет статистически значимо снизить базовые показатели синдрома системного воспалительного ответа, улучшить качество как интраоперационной, так и послеоперационной аналгезии, а также ослабить действие повреждающих факторов при операциях на внутренних органах репродуктивной системы женщин. Применение оптимизированного анестезиологического пособия может быть одним из ключевых условий при совершенствовании тактики и стратегии анестезиологической службы в неинфекционной гинекологии.

#### Библиографический список

1. Анестезиология и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии / А. В. Куликов [и др.]. — Новгород, 2001. — 248 с.
2. Синдром системного воспалительного ответа в оперативной гинекологии / А. В. Проноза [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. — 2008. — № 1 (49). — С. 44–48.
3. Ланцев, Е. А. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве : руководство для врачей / Е. А. Ланцев, В. В. Абрамченко. — 2-е изд. — М. : МЕДпресс-информ, 2011. — 623 с.
4. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M. Levy [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, № 4. — P. 1250–1256.

5. Половинкин, П. В. Анестезиологическая практика в Шотландии / П. В. Половинкин // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 2. — С. 68–72.

6. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л. Х. Гаркави [и др.]. — Екатеринбург: Филантроп, 2003. — 352 с.

7. Assessment of the safety and tolerance of 6 % hydroxyethyl starch (200/0,5) solution a randomized controlled epidemiology study / U. Bothner [et al.] // Anaesth. Analg. — 1998. — V.86. — P. 850–855.

8. Bone, R. C. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management / R. C. Bone // Clin. Chest. Med. — 1996. — Vol. 17, № 2. — P. 175–181.

**ПРОНОЗА Александр Валентинович**, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог Городской больницы № 8.

**СТЕПАНОВА Галина Васильевна**, врач акушер-гинеколог, главный врач Городской больницы № 8.

**МЕЛЬНИК Елена Анатольевна**, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующая отделением реанимации Городской больницы № 8.

**МИНАЕВА Наталья Никитична**, врач акушер-гинеколог, заведующая вторым гинекологическим отделением Городской больницы № 8.

**ЛАРИОНОВА Ольга Васильевна**, врач акушер-гинеколог, заведующая третьим гинекологическим отделением Городской больницы № 8.

**КОРЖУК Ольга Васильевна**, врач акушер-гинеколог, заместитель главного врача по лечебной работе Городской больницы № 8.

**СТЕПАНОВ Сергей Степанович**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник кафедры эмбриологии и гистологии Омской государственной медицинской академии.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2013 г.

© А. В. Проноза, Г. В. Степанова, Е. А. Мельник, Н. Н. Минаева, О. В. Ларионова, О. В. Коржук, С. С. Степанов

УДК 618.3-008.6+612.111.11

**Р. Ш. САБИТОВ  
В. Н. ЛУКАЧ  
Ю. П. ОРЛОВ**

Омская государственная  
медицинская академия

## РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Исследование проведено у 59 женщин с различными сроками при нормальном и патологическом течении беременности. Выявлено, что развитие у беременных гестоза есть результат нарушения обмена железа, так как высокие концентрации сывороточного железа, ферритина и трансферрина имеют прямую корреляционную связь с высокими концентрациями эндотелина-1, способствующего вазоконстрикции, высокому артериальному давлению и развитию преэклампсии.

**Ключевые слова:** беременность, гестоз, обмен железа, эндотелин-1.

Как известно, гестоз — это иммунокомплексная патология, в основе которой лежит активация свободнорадикального окисления (СРО), следствием чего являются тотальный эндотелиоз [1–3] и эндотоксикоз, способствующие гемолизу эритроцитов [4–6]. Однако рекомендаций по исследованию уровня свободного гемоглобина, концентрации сывороточного железа, ферритина и трансферриновой емкости железа в публикациях, посвященных гестозу, отнюдь не достаточно.

**Цель исследования** — изучение возможного отрицательного влияния нарушенного обмена железа на течение беременности.

**Материал и методы исследования.** В сравнительное исследование были включены клиничко-лабораторные данные 59 женщин фертильного возраста ( $24,6 \pm 3,4$  года), которых рандомизировали по срокам и течению беременности на три группы. I группу составила 21 женщина ( $23,5 \pm 2,4$  года) со сроком беременности 34–39 недель, находившаяся на ле-

чении по поводу гестоза (12 — с гестозом средней степени и 9 — с гестозом тяжелой степени) с учетом классификации Г. М. Савельевой (1989). Во II группу были включены 13 женщин ( $24,1 \pm 2,1$  года) со сроком беременности 38–39 недель с нормально протекавшей беременностью. В III группу вошли 15 повторно беременных ( $26,1 \pm 3,1$  года) со сроком 8–12 недель, в анамнезе которых при первой беременности имел место гестоз различной степени тяжести. IV группу (контрольную) составили 10 практически здоровых женщин аналогичного возраста ( $24,2 \pm 2,7$  лет) без признаков беременности.

У всех женщин однократно исследовали содержание общего гемоглобина, показатель гематокрита, концентрацию сывороточного железа (с помощью набора реактивов компании «Диасис»), ферритина (с помощью иммуноферментного теста UBI MAGIWEL Ferritin), трансферрина (на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab-20), эндотелина-1 и общую антиоксидантную актив-