



DOI: 10.31636/pmjua.v6i4.3

## Возможность использования кванадекса (дексмедетомидина) при кесаревом сечении у пациенток с преэклампсией

Ким Ен-Дин<sup>1</sup>, Надырханова Н. С.<sup>1</sup>, Ткаченко Р. А.<sup>2</sup>, Куличкин Ю. В.<sup>3</sup>, Нишанова Ф. П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент

<sup>2</sup>Национальный университет здравоохранения имени П. Л. Шупика, Киев

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Резюме.** Проведено проспективное двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, выполненное в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУзб. Критериями включения беременных в исследование явилась преэклампсия. Все женщины были разделены на II группы. В I группе премедикацию выполняли на столе сибазоном 5 мг, во II-й, начиная с момента премедикации, внутривенно вводили 0,5 мкг/кг Кванадекса ("Юрия Фарм") в течение 15 мин, поддерживающая доза составляла 0,5–0,8 мкг/кг/ч. Интратекально на уровне L<sub>II</sub>–L<sub>IV</sub> вводили 0,5% гипербарический лонгокаин хеви. Гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования. КЩС и электролиты, лактат, глюкозу, гематокрит изучали на газоанализаторе "BGA-102" Wondfo (Rain Sen Da), NTproBNP, Цистатин-С, интерлейкин-6 и белок S-100β определяли на иммунофлюоресцентном анализаторе Finecare™ FIA MeterPlus/FS 113 (Wonfo), оценку седации проводили шкалой Ричмонда. Новорожденных оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах.

Полученные данные показали, что пациентки, рандомизированные в группу с дексмедетомидином (II гр.), практически всегда были лучше способны к пробуждению, чем пациентки в группе с сибазоном, и отличались лучшей гемодинамической стабильностью, антиноцицептивной защитой на хирургическое и анестезиологическое вмешательство, без выраженной артериальной гипотензии и брадикардии. Он не вызывал значительных неблагоприятных исходов у новорожденных.

**Ключевые слова:** преэклампсия, дексмедетомидин, кесарево сечение.

### Вступление и актуальность

Преэклампсия является одним из наиболее частых осложнений беременности, которое приводит к выраженным нарушениям основных систем жизнеобеспечения рожениц, вплоть до летального исхода. По сообщениям Всемирной организации здравоохранения,

преэклампсия является причиной около 70 000 случаев материнских и 500 000 младенческих смертей ежегодно во всем мире [14].

Преэклампсия, особенно тяжелая ее форма, часто приводит к родоразрешению путем кесарева сече-

ния, являясь единственным методом лечения данного осложнения беременности [5, 18].

Для обеспечения кесарева сечения у данной категории женщин применяются в основном общая многокомпонентная анестезия (ОМАН) с ИВЛ и нейроаксиальная анестезия [7, 9, 11, 13]. Однако следует учитывать, что ОМАН с ИВЛ, при неизменных ее положительных качествах, всегда сопровождается гипердинамической реакцией на интубацию трахеи, трудностями в обеспечении проходимости дыхательных путей, возникающих в результате физиологических изменений во время беременности, наркотической и анестетической депрессией новорожденного в раннем неонатальном периоде адаптации.

Нейроаксиальная анестезия является “золотым стандартом” при кесаревом сечении во многих клинических ситуациях. Однако абсолютное ее преимущество перед ОМАН с ИВЛ, простота выполнения, экономическая эффективность, надежная ноцицептивная защита, а также минимальное воздействие на плод и новорожденного, нивелируется в результате возникновения возможных побочных эффектов и осложнений, таких как гемодинамические инциденты, высокий спинальный блок, висцеральная боль, кратковременность послеоперационной анальгезии [9, 11, 13, 21].

В 2011 году Европейское агентство по лекарственным средствам провело исследование и разрешило к использованию дексметомидин (Кванадекс) как высокоселективный агонист альфа-2-адренорецепторов, и он предложен в качестве седативного, анксиолитического и обезболивающего препарата во время общей, регионарной анестезии и седации пациентов в отделениях интенсивной терапии [19]. Он снижает потребность в анестетиках и сердечно-сосудистых реакциях, связанных с проведением ОМАН с ИВЛ, уменьшает хирургический стресс [10, 22]. Практически все анестетики воздействуют на кору головного мозга, вызывая нефизиологический седативный эффект, в то время как дексметомидин воздействует на подкорковую систему. В связи с этим функция пробуждения все еще сохраняется, и медикаментозный сон можно устранить с помощью словесной или физиологической стимуляции [12, 16]. Дексметомидин снижает высвобождение норэпинефрина за счет стимуляции альфа-2-адренорецептора на пресинаптической мембране и блокирует передачу болевых импульсов, что, в свою очередь, подавляет активность симпатической стимуляции и приводит к снижению гемодинамической реакции и седативным эффектам. Однако в клинических исследованиях было показано, что дексметомидин может вызывать брадикардию и снижение артериального давления (АД) [6, 17].

Имеются клинические исследования эффективности и безопасности внутривенного введения дексме-

детомидина при кесаревом сечении [6, 15, 23], однако отсутствует комплексная оценка его влияния на основные системы жизнеобеспечения матери и новорожденного в раннем периоде адаптации.

Учитывая вышеизложенное, требуются дальнейшие исследования и больше доказательств того, чтобы Кванадекс более широко рекомендовать для использования у беременных женщин, особенно с артериальной гипертензией, определить его профиль безопасности для матери и плода.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение влияния внутривенного введения Кванадекса при кесаревом сечении под спинальной анестезией у женщин с преэклампсией на основные системы жизнеобеспечения матери и исходы новорожденных в раннем неонатальном периоде.

## Материалы и методы исследования

Проведено проспективное двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, выполненное в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре акушерства и гинекологии МЗ РУзб. Исследования были проведены в октябре 2021 г.

Беременные женщины случайно распределялись для создания сопоставимых групп (возраст, вес, срок гестации и экстрагенитальная патология) (табл. 1). Ни врач, ни беременная женщина не знали, в какую группу попали пациентки при рандомизации.

Критериями включения беременных в исследование явились преэклампсия [2], срок гестации 37–39 нед., риск анестезии по ASA II ст., с артериальной гипертензией (СистАД < 160 мм рт.ст. и ДиастАД < 110 мм рт.ст.), протеинурией (более 0,3 г/л), с острым почечным повреждением (ОПП) (снижение клубочковой фильтрации менее 50,3%), пациентки с рубцом на матке и болезнью оперированной матки, анатомически узкий таз, миопия высокой степени. Критериями исключения: сердечно-сосудистые заболевания, морбидное ожирение, многоплодная беременность, хронические неспецифические и острые заболевания легких, отказ от нейроаксиальной анестезии.

В дооперационном периоде все пациентки получали метилдопу (500 мг 3–4 раза в сутки). Всем роженицам выполнялась компрессия нижних конечностей эластическими бинтами или чулками перед оперативным вмешательством.

Исследуемые группы были сопоставимы в отношении исходных переменных, включая возраст, вес, физический статус по ASA (II ст.), гестационный возраст и экстрагенитальную патологию. Также не было существенных различий в периоперационном периоде

**Таблица 1.** Распределение беременных женщин по возрасту, весу и экстрагенитальной патологии в исследуемых группах

Группа	Возраст (лет)	Вес (кг)	ИМТ	Анемия легкой степени
I (n = 35)	29,5 ± 0,4	79,4 ± 1,1	35,1 ± 0,3%	19 (54,2%)
II (n = 33)	28,3 ± 0,61	78,5 ± 1,2	36,2 ± 0,58%	21 (63,6%)

(сенсорный уровень анестезии, продолжительность операции, интраоперационной инфузии и кровопотери), продолжительность оперативного вмешательства колебалась в пределах 30–40 минут.

Все женщины были разделены на II группы. В I (n = 35) группе премедикацию выполняли на столе димедролом (0,2 мг/кг) и сибазоном 5 мг [1]. Пункция субарахноидального пространства выполнялась на уровне L<sub>II</sub>–L<sub>IV</sub> иглами типа Pencil-Point G 25–26 в положении на боку. Медленно (в течение 2 мин) вводился 0,5% гипербарический раствор лонгокаин хеви (“Юрия Фарм”), оригинальный гипербарический раствор 0,5% раствора бупивакаина с плотностью раствора 1,026. Доза анестетика рассчитывалась в соответствии с предложенной дозировкой [3]. Во II-й (n = 33) группе начиная с момента премедикации внутривенно вводили 0,5 мкг/кг Кванадекса (“Юрия Фарм”) в течение 15 мин, поддерживающая доза составляла 0,5–0,8 мкг/кг/ч на протяжении всей операции до ее окончания.

Оперативное вмешательство начинали после появления всех признаков хирургической стадии САН, как правило, на 4–6 мин.

Возмещение интраоперационной кровопотери, которая составляла в среднем 5–6 мл/кг, как правило, не проводили. Однако общий объем инфузионной терапии составил 10–12 мл/кг кристаллоидами (Реосорбилакт и сбалансированный кристаллоид). При снижении АД более 20% от исходного, дополнительно внутривенно вводили инфузوماتом “Atom” Японии, мезатон со скоростью 0,2 мкг/кг/мин, при брадикардии менее 50 ударов в минуту – внутривенно атропин 0,3 мг. Определение объема кровопотери проводилось гравиметрическим способом.

Основные системы жизнеобеспечения оценивали по общепринятым клиническим признакам, СДД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, ЭКГ на мониторе ЮМ-300 (ЮТАС – Украина). Центральную гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования, с помощью аппарата Sono Scape ST Model-200 линейным мультисигнальным датчиком 4–15 МГц. Изучали следующие показатели гемодинамики: СИ – сердечный индекс (л/мин × м<sup>2</sup>), ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление (дин × с × см<sup>-5</sup>).

КЩС и электролиты, лактат, глюкозу, гематокрит изучали на газоанализаторе “BGA-102” Wondfo (Rain

Sen Da). Оценку предсердного натрийуретического пептида (NTproBNP), Цистатин-С, интерлейкин-6 и белок S-100β определяли на иммунофлюоресцентном анализаторе Finecare™ FIA MeterPlus/FS 113 (Wonfo), который применяется для количественного определения концентраций различных аналитов (кровь, моча, спинномозговая жидкость). Оценку седации проводили по шкале Ричмонда (RASS) [20]. Новорожденных оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах. Исследования проводили в VI этапов: I-й – за 1 день до операции, II-й – на операционном столе до анестезии, III-й – перед кожным разрезом на высоте анестезии, IV-й – непосредственно после извлечения плода, V-й – после окончания операции, VI-й – через 6 часов после окончания операции. Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы “Statistic”, версия 8.0. Статистически значимая разница между показателями принималась при P < 0,05.

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходно диагноз преэклампсии был выставлен на основании артериальной гипертензии (СистАД < 160 мм рт. ст. и ДиастАД < 110 мм рт. ст.), протеинурии (более 0,3 г/л), с помощью Цистатина-С определяли острое почечное повреждение (снижение клубочковой фильтрации менее 50,3%), провоспалительные цитокины. Интерлейкин-6 при этом в I-й группе составлял 98,2 ± 3,5, во II-й 92,4 ± 4,1 пг/мл. Артериальная гипертензия управлялась допегитом 500 мг четыре раза в сутки.

После фракционного введения сибазона 5 мг (I гр.) [1] и 15-минутной внутривенной нагрузочной дозы кванадекса (II гр.), у пациенток I группы наблюдали степень седации – 2,8 ± 0,1, в то время как во II-й – 2,1 ± 0,14 балла. На высоте анестезии перед кожным разрезом RASS в I гр., увеличивалась на 10,7% до умеренной, а во II-й снижалась соответственно на 9,6% (P > 0,05) до легкой степени. После извлечения плода RASS I гр. увеличивалась на 14,2% (P < 0,05) к концу операции и через 6 ч после ее окончания снижалась соответственно на 10,8 (P > 0,05) и 80,8% (P < 0,05) относительно исходного этапа. Во II-й же группе степень седации на всех этапах исследования по RASS оставалась

ся стабільним в межах  $-2,1$  і  $-1,8$  балла ( $P > 0,05$ ) (табл. 2).

Исходное состояние гемодинамики у исследуемых пациенток характеризовалось как гипертензивно-гиподинамическая диссоциация [4], в структуре гемодинамических изменений имела место систоло-диастолическая дисфункция, низкий СИ – в I и II группе соответственно  $2,39 \pm 0,059$  и  $2,41 \pm 0,046$  л/мин  $\times$  м<sup>2</sup>, высокое ОПСС  $1824,6 \pm 45,3$  и  $1881,3 \pm 51,2$  дин  $\times$  с  $\times$  см<sup>-5</sup>, при этом NTproBNP соответствовал  $388,5 \pm 10,2$  и  $405,6 \pm 13,8$  пг/мл (табл. 2, рис. 1).

Со стороны КЩС отмечали субкомпенсированный метаболический ацидоз, рН в I и II группе составлял соответственно  $7,33 \pm 0,013$  и  $7,34 \pm 0,014$ , лактат  $3,2 \pm 0,13$  и  $3,3 \pm 0,1$  ммоль/л и гипоксемию легкой степени  $pO_2 - 74,2 \pm 1,8$  и  $73,5 \pm 1,5$  мм рт. ст.

Минутная производительность сердца и ОПСС на этапах анестезии в обеих исследуемых группах соответствовала клинко-физиологической картине спинальной анестезии без резких ее изменений даже в наиболее травматичный этап оперативного вмешательства. С тем отличием, что в I группе изменения СИ носили более выраженный характер относительно II, на высоте анестезии и после окончания операции (рис. 1). Так, она была достоверно ниже соответственно на 3,9 и 3,2%. СДД давление на этапах исследования в I и II группе также были достоверно ниже исходных величин. В то время как во II группе оно было достоверно ниже относительно I-й, но не ниже общих значений систолического давления 120 мм рт. ст. и диастолического 82 мм рт. ст. В сравнении с I группой СДД было достоверно ниже во II-й, на II, III, IV и VI-м этапе

**Таблица 2.** Некоторые показатели основных систем жизнеобеспечения при внутривенной седации Кванадексом и сибазоном при кесаревом сечении

Показатель	Гр	Этапы исследования					
		I	II на столе	III перед разрезом	IV после извлечения	V конец	VI через 6 ч после
СИ, л/мин $\times$ м <sup>2</sup>	I	$2,39 \pm 0,059$	$2,28 \pm 0,028$	$2,22 \pm 0,022^*$	$2,38 \pm 0,025^{**}$	$2,48 \pm 0,03^{**}$	$2,58 \pm 0,021^{*,**}$
	II	$2,41 \pm 0,046$	$2,36 \pm 0,031$	$2,31 \pm 0,037^{***}$	$2,42 \pm 0,03^{**}$	$2,56 \pm 0,021^{*,**,***}$	$2,64 \pm 0,035^{*,**}$
ОПСС, дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup>	I	$1824,6 \pm 45,3$	$1796 \pm 40,5$	$1420,4 \pm 36,5^{*,**}$	$1520 \pm 44,4^*$	$1430 \pm 47,8^*$	$1525 \pm 44,6^*$
	II	$1886,3 \pm 51,2$	$1690,4 \pm 48,5$	$1490,1 \pm 38,6^{*,**}$	$1510,3 \pm 38,6^*$	$1420,3 \pm 50,5^*$	$1495,5 \pm 48,5^*$
СДД, мм рт. ст.	I	$116,6 \pm 1,8$	$111,6 \pm 1,5^*$	$105 \pm 1,6^{*,**}$	$98,3 \pm 1,4^{*,**}$	$93,3 \pm 1,6^{*,**}$	$101,6 \pm 1,3^{*,**}$
	II	$119,3 \pm 1,6$	$105 \pm 1,4^{*,***}$	$95 \pm 1,7^{*,**,***}$	$93,3 \pm 1,5^{*,***}$	$91,6 \pm 1,4^*$	$90,3 \pm 1,1^{*,***}$
ЧСС в мин	I	$88,4 \pm 0,9$	$86,2 \pm 1,64$	$80,4 \pm 1^{*,**}$	$86,6 \pm 1,52^{**}$	$84,3 \pm 1,54^*$	$82,3 \pm 0,98^*$
	II	$87,3 \pm 0,88$	$82,1 \pm 1,14^{*,***}$	$78,5 \pm 1,2^{*,**}$	$84,6 \pm 0,98^{*,**}$	$83,4 \pm 1,38^*$	$81,2 \pm 1^*$
NTproBNP, пг/мл	I	$388,5 \pm 10,2$	$390,4 \pm 12,5$	$406,6 \pm 11,4$	$424,8 \pm 12,5^*$	$415 \pm 10,5$	$402,3 \pm 11,4$
	II	$395,6 \pm 13,8$	$402 \pm 14,1$	$404,3 \pm 12,6$	$407,4 \pm 13,2$	$402 \pm 12,1$	$398,4 \pm 10,4$
рН	I	$7,33 \pm 0,013$	$7,31 \pm 0,005^*$	$7,3 \pm 0,014^*$	$7,34 \pm 0,016^{**}$	$7,34 \pm 0,016$	$7,35 \pm 0,006$
	II	$7,34 \pm 0,014$	$7,33 \pm 0,006^{*,***}$	$7,34 \pm 0,005^{***}$	$7,35 \pm 0,014$	$7,36 \pm 0,0016$	$7,36 \pm 0,013$
$pO_2$ , мм рт. ст.	I	$74,2 \pm 1,8$	$61,3 \pm 1^*$	$62,3 \pm 1,8^*$	$75,6 \pm 1,2^{**}$	$80,4 \pm 1,1^{*,**}$	$79 \pm 1^*$
	II	$73,5 \pm 1,5$	$71,6 \pm 1,6^{***}$	$72,1 \pm 1,4^{***}$	$80,1 \pm 1,8^{*,**,***}$	$83,2 \pm 1,6^*$	$84,6 \pm 1,2^{*,***}$
$pCO_2$ , мм рт. ст.	I	$44,6 \pm 0,91$	$47,4 \pm 0,86^*$	$48,6 \pm 0,82^*$	$45,4 \pm 0,78^{**}$	$43,6 \pm 0,62$	$41,4 \pm 0,74^{*,**}$
	II	$46,7 \pm 0,81$	$46,1 \pm 0,9$	$46,8 \pm 0,86^{***}$	$40,5 \pm 0,8^{*,**,***}$	$39,2 \pm 0,5^{*,**,***}$	$38,6 \pm 0,65^{*,***}$
Лактат, ммоль/л	I	$3,2 \pm 0,13$	$3,5 \pm 0,15$	$3,8 \pm 0,13^*$	$3,6 \pm 0,14^*$	$2,8 \pm 0,16^{*,**}$	$2,49 \pm 0,2^*$
	II	$3,3 \pm 0,1$	$3,43 \pm 0,14$	$3,55 \pm 0,12$	$3,45 \pm 0,16$	$2,6 \pm 0,14^{*,**}$	$1,94 \pm 0,16^{*,**,***}$
Шкала RASS (баллы)	I		$-2,8 \pm 0,1$	$-3,1 \pm 0,17$	$-3,2 \pm 0,14^*$	$-2,5 \pm 0,15^{**}$	$-0,51 \pm 0,15^{*,**}$
	II		$-2,1 \pm 0,14^{***}$	$-1,9 \pm 0,11^{***}$	$-2 \pm 0,11^{***}$	$-1,8 \pm 0,13^{***}$	$0 \pm 0,0$
Интерлейкин-6, пг/мл	I	$98,2 \pm 3,5$			$115,4 \pm 5,1^*$		$105,4 \pm 4,2^{*,**}$
	II	$92,4 \pm 4,1$			$88,3 \pm 4,9^{***}$		$82,30 \pm 5,3^{***}$

Примечание: \* достоверность отличий к исходно; \*\* к предыдущему этапу; \*\*\* между группами ( $P < 0,05$ ).

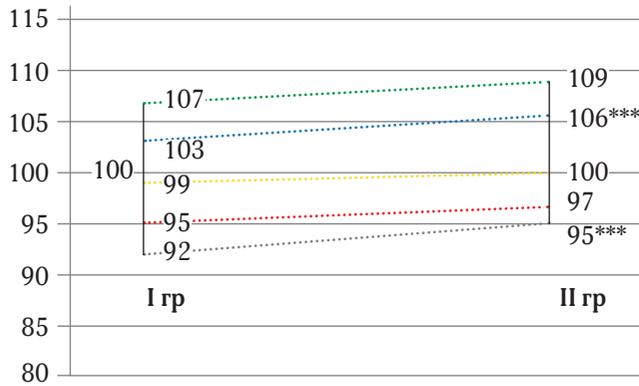


Рис. 1. Сравнительная оценка СИ на этапах анестезии в исследуемых группах. Примечание: \*\*\* достоверность отличий между группами ( $P < 0,05$ ).

соответственно на 5,5, 9,6, 5,1 и 10,9 % ( $P < 0,05$ ). ЧСС практически на всех этапах исследования достоверно урежалось относительно исхода в обеих группах, с тем отличием, что во II группе оно было более выражено относительно исхода и меньше чем в I группе после нагрузочной дозы кванадекса (II этап) на 4,8 % ( $P < 0,05$ ). Концентрация мозгового предсердного натрийуретического пептида на всех этапах исследования в обеих группах оставалась стабильной и только была достоверно выше после извлечения плода относительно исхода в I группе соответственно на 9,2 % ( $P < 0,05$ ) (табл. 2, рис. 1).

Со стороны КЩС отмечали сохранение субкомпенсированного метаболического ацидоза и гипоксемии легкой степени с тем отличием, что в I группе относительно II-й изменения КЩС носили более выраженный

характер. Так, рН был на 0,3 и 0,6 % ( $P < 0,05$ ) ниже в I группе относительно II-й после премедикации (II этап) и после спинальной анестезии.  $pO_2$  соответственно на 14,1; 13,9; 6,3 и 6 % ( $P < 0,05$ ) на II, III, IV и VI этапе (рис. 2).  $pCO_2$  при этом на III, IV, V и VI этапе был также достоверно выше в I группе относительно II-й на 3,8; 12,5; 10,2 и 7,9 %. Лактат в I группе на этапах операции был достоверно выше исхода после САН и извлечения плода на 18,7 и 12,5 %, в то время как после окончания операции и через 6 часов (VI) после ее окончания, был ниже исходных величин соответственно на 22,5 и 22,2 % ( $P < 0,05$ ). Во II-й же группе он был достоверно ниже исхода после окончания операции и через 6 после окончания на 21,3 и 41,3 %. Сравнительная оценка изменений лактата в исследуемых группах показала достоверную разницу только через 6 часов после операции и была в I группе выше относительно II-й соответственно на 28,3 % ( $P < 0,05$ ).

Объективными критериями оценки основных систем жизнеобеспечения, тяжести гипоксемии, метаболических нарушений, особенно у новорожденных с асфиксией различной степени тяжести и как следствие развития гипоксически-ишемической энцефалопатии, являются показатели КЩС крови. В связи с чем, совершенствование и внедрение современных технологий объективной оценки состояния новорожденных в течение первых минут жизни необходимо для назначения своевременной профилактики осложнений у новорожденных, особенно для нейропротекторной терапии при гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Новорожденных при рождении оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте. Было выявлено, что

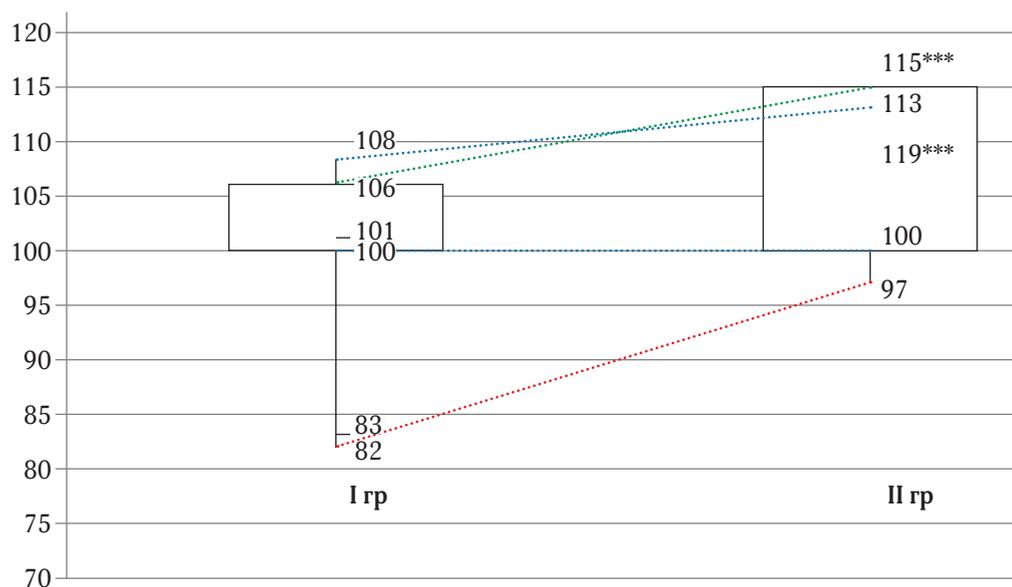


Рис. 2. Сравнительная оценка  $pO_2$  в исследуемых группах. Примечание: \*\*\* достоверность отличий между группами ( $P < 0,05$ ).

дети, рожденные во II-й группе, относительно I-й имели более высокие оценки по шкале Апгар на 1-й минуте соответственно на 8,2%, а на 5-й минуте – 6,7% ( $P < 0,05$ ). Со стороны КЩС также отмечали достоверно лучшие показатели во II-й группе относительно I-й, так, pH выше на 1,8% ( $P < 0,05$ ),  $pO_2$  на 17,7% ( $P < 0,05$ ),  $pCO_2$  и лактат ниже на 9,9 и 39,5% ( $P < 0,05$ ). При этом S-100 $\beta$  во II-й группе на 49% ( $P < 0,05$ ) был ниже, чем в I-й (табл. 3, 4, рис 2, 3).

Преэклампсия является одним из наиболее частых осложнений беременности, которое приводит к выраженным нарушениям основных систем жизнеобеспечения рожениц и рождению детей в асфиксии различной степени тяжести. К сожалению, одним из основных методов лечения данного осложнения беременности является досрочное родоразрешение путем кесарева сечения, учитывая отсутствие биологической готовности к родам, тяжесть органных повреждений и предыдущих кесаревых сечений.

В настоящее время имеются пока достаточно противоречивые данные по управлению и влиянию

**Таблица 3.** Показатели шкалы Апгар новорожденных, рожденных путем кесарева сечения под спинальной анестезией в условиях внутривенной седации

Показатель	Гр	Этапы исследования	
		1 мин	5 мин
Шкала Апгар	I	7,3 $\pm$ 0,17	8,9 $\pm$ 0,11
	II	7,9 $\pm$ 0,2***	9,5 $\pm$ 0,059***

Примечание: \*\*\* достоверность отличий между группами ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 4.** Показатели КЩС и газов крови и S-100 $\beta$  новорожденных, при рождении под спинальной анестезией в условиях внутривенной седации

Показатель	Гр	Результаты исследования
pH	I	7,15 $\pm$ 0,01
	II	7,28 $\pm$ 0,015***
$pCO_2$ мм рт. ст.	I	48,2 $\pm$ 0,71
	II	42,3 $\pm$ 0,47***
$pO_2$ мм рт. ст.	I	42,3 $\pm$ 0,38
	II	49,8 $\pm$ 0,41***
Лактат ммоль/л	I	3,8 $\pm$ 0,09
	II	2,3 $\pm$ 0,07***
S-100 $\beta$ нг/мл	I	2,35 $\pm$ 0,15
	II	1,2 $\pm$ 0,11***

Примечание: \*\*\* достоверность отличий между группами ( $P < 0,05$ ).

дексмететомидина на основные системы жизнеобеспечения женщин с преэклампсией и состоянию новорожденных при рождении. В связи с этим мы продолжили новую область исследований в плане контроля гемодинамической стабильности и влияние на КЩС и метаболические нарушения у пациентов с преэклампсией и их новорожденных.

Сравнительная оценка влияния дексмететомидина и сибазона на уровень сознания (RASS) показала, что седация, вызванная дексмететомидином, характеризуется более легкой пробуждаемостью пациентов, что обеспечивает их более эффективное взаимодействие и общение с медицинским персоналом, составляя после нагрузочной дозы – 2,1  $\pm$  0,14 балла, в то время как в I-й группе – 2,8  $\pm$  0,1, что было характерно для умеренной седации и затрудненного контакта с персоналом. После извлечения плода уровень седации также характеризовался как умеренная степень, во II-й же, как легкая степень – 2  $\pm$  0,1 балла, что позитивно сказывалось на психоэмоциональном состоянии роженицы в плане общения с ребенком.

Сравнительная оценка показателей гемодинамики, изменений натрийуретического пептида и КЩС показала, что во II группе отмечали гемодинамическую стабильность при одновременном снижении стрессовой реакции на хирургическое и анестезиологическое вмешательство. Так, Интерлейкин-6 в наиболее травматичный момент операции в I-й группе был на 30,6% выше, чем во II-й, и после окончания операции соответственно на 28% ( $P < 0,05$ ) (табл. 2).

Наблюдаемое снижение ЧСС и АД у матери, по всей видимости, связано с активацией дексмететомидином центральных постсинаптических адренорецепторов  $\alpha$ -2, что приводит к снижению симпатической активности с последующим снижением АД и ЧСС [8].

Дети, рожденные в группе под спинальной анестезией, которым в премедикацию включали сибазон, показали более низкие баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте при рождении, субкомпенсированный метаболический и дыхательный ацидоз с повышенным содержанием молочной кислоты (лактат 3,8  $\pm$  0,09 ммоль/л), гипоксемией умеренной степени и более высоким показателем S-100 $\beta$ , данные изменения были обусловлены за счет угнетения дыхания и асфиксии у новорожденных I-й группы (табл. 3, 4, рис. 2, 3).

Таким образом, пациенты, рандомизированные в группу с дексмететомидином (II гр.), практически всегда были более способны к пробуждению, чем пациенты в группе с сибазоном, и отличались лучшей гемодинамической стабильностью, антиноцицептивной защитой на хирургическое и анестезиологическое вмешательство, без выраженной артериальной гипотен-

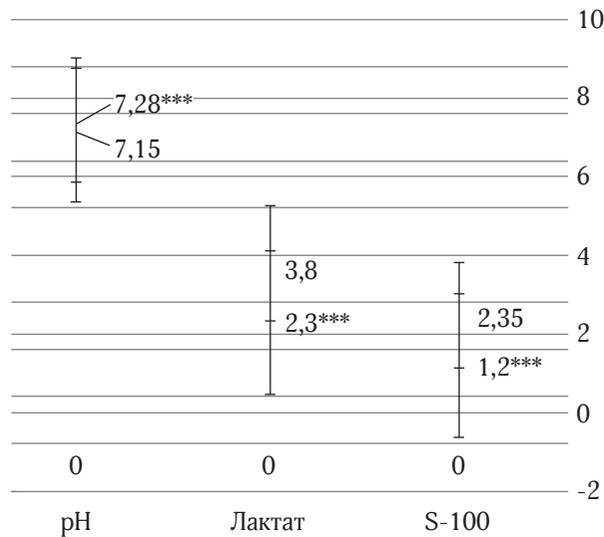


Рис. 3. Показатели кислотно-щелочного состояния и газов крови, S-100 у новорожденных под САН в условиях внутривенной седации. Примечание: \*\*\* достоверность отличий между группами ( $P < 0,05$ ).

зии и с умеренной брадикардией. Не вызывал значительных неблагоприятных исходов у новорожденных.

## Выводы

1. Внутривенное введение нагрузочной дозы дексмететомидина 0,5 мкг/кг во время премедикации и поддерживающая 0,5–0,8 мкг/кг/ч, обеспечивает легкую седацию по шкале RASS и характеризуется более эффективным взаимодействием с медицинским персоналом и новорожденными при рождении. В то время как в группе с сибазоном имела место умеренная седация с затрудненным контактом с персоналом и ребенком.
2. Сравнительная оценка показателей гемодинамики, NTproBNP, показала, что применение Кванадекса обеспечивало лучшую гемодинамическую стабильность при одновременном снижении стрессовой реакции на хирургическое и анестезиологическое вмешательство (Интерлейкин-6).
3. Кванадекс не оказывал угнетающего влияния на функцию внешнего дыхания, с тем отличием, что в I группе относительно II-й изменение КЩС и газового состава крови носили более выраженный характер, после нагрузочной дозы, на высоте САН, после извлечения плода и после окончания операции соответственно на 14,1; 13,9; 5,7 и 6,7% ( $P < 0,05$ ). Сравнительная оценка изменений лактата в исследуемых группах показала достоверную разницу только через 6 часов после операции и была в I группе выше относительно II-й соответственно на 28,3% ( $P < 0,05$ ).
4. Оценка тяжести гипоксемии, метаболических нарушений (КЩС и газовый состав крови), разви-

тие гипоксически-ишемической энцефалопатии (S-100 $\beta$ ) и шкалы Апгар у новорожденных при рождении, показало, что в группе (I), где применяли сибазон, новорожденные при рождении имели более высокий риск дезадаптации в раннем неонатальном периоде.

## References

1. Morgan E, Magid S. Michael M. Clinical Anesthesiology. Publishing house BINOM; 2003; 304. [In Russian]
2. Khodzhaeva ZS, Yarotskaya EL, Baranova II. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Preeclampsia Initiative: A Practical Guide for First Trimester Screening and Disease Prevention. Obstetrics and gynecology: opinion news, training, 2019; 7(4):32–60. [In Russian]
3. Marshalov DV, Shifman EM, Salov IA, Petrenko AP. Correction of the dose of local anesthetic in spinal anesthesia in pregnant women with obesity. Anesthesiology – resuscitation. 2014; 5:19–23. [In Russian]
4. Sadchikov DV, Arkhangelsky SM, Elyutin DV et al. Gestosis: (concept, classification, etiology, pathogenesis, diagnostics, intensive care): (Educational-methodical manual). Saratov; 1998; 62 p. [In Russian]
5. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology [Internet]. Elsevier BV; 2013 Feb;166(2):117–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>
6. Brogly N, Guasch E. Hypertension control during caesarean section in patients with pre-eclampsia: is dexmedetomidine an option? Minerva Anestesiologica [Internet]. Edizioni Minerva Medica; 2018 Dec;84(12). Available from: <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.18.12915-4>
7. Cafero T, Di Minno RM, Di Iorio C. QT interval and QT dispersion during the induction of anaesthesia: a comparison of remifentanyl and fentanyl. European Journal of Anaesthesiology [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2006 Jun;23(Supplement 37):38. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003643-200606001-00134>
8. Colin PJ, Hannivoort LN, Eleveld DJ, Reyntjens KMEM, Absalom AR, Verecke HEM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics in healthy volunteers: 2. Haemodynamic profile. British Journal of Anaesthesia [Internet]. Elsevier BV; 2017 Aug;119(2):211–20. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aex086>
9. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious Complications Related to Obstetric Anesthesia. Obstetric Anesthesia Digest [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2015 Sep;35(3):117. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000469450.28960.d4>
10. Davy A, Fessler J, Fischler M, Le Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. Minerva Anestesiologica [Internet]. Edizioni Minerva Medica; 2017 Dec;83(12). Available from: <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.17.12040-7>
11. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014;

12. Hanoura S, Hassanin R, Singh R. Intraoperative conditions and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia: Essays and Researches* [Internet]. Medknow; 2013;7(2):168. Available from: <https://doi.org/10.4103/0259-1162.118947>
13. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Spinal Anesthesia in Severe Preeclampsia. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2013 Sep;117(3):686–93. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31829eeef5>
14. Knight M, Nair M, Tuffnell D et al. Improving Mothers' Care: Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2013–15. Oxford: University of Oxford; 2017.
15. Li C, Li Y, Wang K, Kong X. Comparative Evaluation of Remifentanyl and Dexmedetomidine in General Anesthesia for Cesarean Delivery. *Medical Science Monitor* [Internet]. International Scientific Information, Inc.; 2015 Dec 7;21:3806–13. Available from: <https://doi.org/10.12659/msm.895209>
16. Nguyen V, Tiemann D, Park E, Salehi A. Alpha-2 Agonists. *Anesthesiology Clinics* [Internet]. Elsevier BV; 2017 Jun;35(2):233–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.009>
17. Niu X-Y, Ding X-B, Guo T, Chen M-H, Fu S-K, Li Q. Effects of Intravenous and Intrathecal Dexmedetomidine in Spinal Anesthesia: A Meta-Analysis. *CNS Neuroscience & Therapeutics* [Internet]. Wiley; 2013 Oct 14;19(11):897–904. Available from: <https://doi.org/10.1111/cns.12172>
18. Pacher J, Brix E, Lehner R. The mode of delivery in patients with preeclampsia at term subject to elective or emergency Cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2013 Jul 13;289(2):263–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2936-3>
19. September 2011 EMA/789509/2011. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
20. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. American Thoracic Society; 2002 Nov 15;166(10):1338–44. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.2107138>
21. Sun Y, Xu Y, Wang G-N. Comparative Evaluation of Intrathecal Bupivacaine Alone, Bupivacaine-fentanyl, and Bupivacaine-dexmedetomidine in Cesarean Section. *Drug Research* [Internet]. Georg Thieme Verlag KG; 2014 Sep 10;65(09):468–72. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387740>
22. Yoo KY, Kang DH, Jeong H, Jeong CW, Choi YY, Lee J. A dose–response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2013 Jan;22(1):10–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2012.09.010>
23. Zhang J, Zhou H, Sheng K, Tian T, Wu A. Foetal responses to dexmedetomidine in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research* [Internet]. SAGE Publications; 2017 May 19;45(5):1613–25. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060517707113>

### Possibility to use quanadex (dexmedetomidine) for caesarean section in patients with pre-eclampsia

Kim Yong-Din<sup>1</sup>, Nadyrkhanova N. S.<sup>1</sup>, Tkachenko R. A.<sup>2</sup>, Kulichkin Yu. V.<sup>3</sup>, Nishanova F. P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology, Tashkent

<sup>2</sup>P. L. Shupnik National Healthcare University, Kyiv

<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University

**Abstract.** A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The inclusion criteria for pregnant women in the study was preeclampsia. All women were divided into 2 groups. In group I, premedication was performed on the table with sibazon 5 mg. In group II, starting from the moment of premedication, 0.5 µg/kg of quanadex (Yuriya Pharm) was administered intravenously for 15 minutes. The maintaining dose was 0.5–0.8 µg/kg/h. 0.5% hyperbaric longocaine heavy was administered intrathecally at the L<sub>II</sub>–L<sub>IV</sub> level. Hemodynamics was assessed by echocardiography. BAC and electrolytes, lactate, glucose, hematocrit were studied on a gas analyzer “BGA-102” Wondfo (Rain Sen Da), NTproBNP, Cystatin-C, interleukin-6 and protein S-100β were determined on an immunofluorescence analyzer Fineware™ FIA MeterPlus/FS 113 (Wondfo), sedation was assessed using the Richmond scale. Newborns were assessed for Apgar scores in the 1st and 5th minutes.

The data obtained showed that patients randomized to the group with dexmedetomidine (Group II) were almost always better able to awaken than patients in the group with sibazon, and were distinguished by better hemodynamic stability, antinociceptive protection for surgical and anesthetic intervention, without pronounced arterial hypotension and bradycardia. It did not cause significant adverse outcomes in newborns.

**Key words:** preeclampsia, dexmedetomidine, caesarean section.

### Можливість використання кванадексу (дексмедетомідину) при кесаревому розтині пацієнток з преєклампсією

Кім Єн-Дин<sup>1</sup>, Надирханова Н. С.<sup>1</sup>, Ткаченко Р. А.<sup>2</sup>, Кулічкін Ю. В.<sup>3</sup>, Нішанова Ф. П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр акушерства та гінекології, Ташкент

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

<sup>3</sup>Санкт-Петербурзький державний педіатричний медичний університет

**Резюме.** Проведено проспективне подвійне сліпе рандомізоване контрольоване клінічне дослідження, виконане в Республіканському спеціалізованому науково-практичному медичному центрі акушерства та гінекології МОЗ РУзб. Критеріями включення вагітних до дослідження стала преєклампсія. Усіх жінок було поділено на дві групи. У I-й премедикацію виконували на столі сибазоном 5 мг, у II-й починаючи з моменту премедикації внутрішньовенно вводили 0,5 мкг/кг кванадексу (“Юрія Фарм”) протягом 15 хв, підтримуюча доза становила 0,5–0,8 мкг/кг/год. Інтраатекально на рівні L<sub>II</sub>–L<sub>IV</sub> вводили 0,5% гіпербаричний лонгокаїн хеві. Гемодинаміку оцінювали методом ехокардіографічного дослідження. КЩС та електроліти, лактат, глюкозу, гематокрит вивчали на газоаналізаторі “BGA-102” Wondfo (Rain Sen Da), NTproBNP, Цистатин-С, інтерлейкін-6 та білок S-100β визначали на імунофлюоресцентному аналізаторі Fineware™ FIA MeterPlus/FS 113 (Wondfo), оцінку седації проводили по шкалі Річмонда. Новонароджених оцінювали за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини.

Отримані дані показали, що пацієнтки, рандомізовані в групу з дексмедетомідином (II гр.), практично завжди були краще здатні до пробудження, ніж пацієнти в групі з сибазоном, і вирізнялися кращою гемодинамічною стабільністю, антиноцицептивним захистом на хірургічне та анестезіологічне втручання та брадикардії. Він не викликав значних несприятливих наслідків у новонароджених.

**Ключові слова:** преєклампсія, дексмедетомідин, кесарів розтин.