

УДК 618.3-06:616.8-009.24]+615.225.2

ЧЕРНИЙ В.И., КОСТЕНКО В.С., БЕРНАДИНЕР Е.А., СТЕЦИК В.Ю.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и кардиохирургии УНИПО
Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭБРАНТИЛ В КОМПЛЕКСЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У РОДИЛЬНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Резюме. Проблема интенсивной терапии преэклампсии остается одной из центральных в акушерстве ввиду ее широкой распространенности, сложности этиопатогенеза, роста частоты встречаемости тяжелых форм.

Изучению причин развития артериальной гипертензии у беременных и родильниц с преэклампсией посвящены многочисленные экспериментальные и клинические исследования, при этом целостной теории патогенеза гипертензивного синдрома при преэклампсии не существует. Отсутствие «идеального» гипотензивного препарата для беременных и родильниц с преэклампсией тяжелой степени требует включения новых гипотензивных препаратов в комплекс интенсивной терапии у данной категории пациенток, что является актуальной задачей современной анестезиологии и интенсивной терапии в акушерстве.

Ключевые слова: преэклампсия, интенсивная терапия, артериальная гипертензия, Эбрантил.

Актуальность

У 25 % беременных встречаются тяжелые формы преэклампсии, из которых 8–10 % заканчиваются развитием тяжелых осложнений. Объединяющим фактором этой патологии беременности и родов является в основном неблагоприятный прогноз, течение и исход беременности в связи с высокой частотой развития осложнений [1, 4].

Несмотря на появление новых гипотензивных препаратов, вопрос выбора эффективной и безопасной гипотензивной терапии у пациенток с тяжелой преэклампсией остается открытым. Препарат, с помощью которого можно быстро и эффективно добиться стойкого гипотензивного эффекта с минимальным количеством побочных реакций и отрицательным влиянием на организм матери и плода, должен в первую очередь воздействовать на патогенетические звенья преэклампсии. Поэтому терапия тяжелых форм преэклампсии и эклампсии должна быть направлена прежде всего на увеличение внутрисосудистого объема, улучшение оксигенации, перфузии тканей и стабилизацию гемодинамических показателей [1, 2, 4–12].

В условиях отсутствия одного «идеального» гипотензивного препарата для пациенток с преэклампсией различной степени тяжести вопрос поиска и включения в программу интенсивной терапии (ИТ) данной категории пациенток новых гипотензивных препаратов остается актуальным. Одним из таких препаратов является урапидил (Эбрантил), который имеет центральный и периферический механизмы действия,

благодаря чему предотвращается рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы и снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

Цель: изучить эффективность гипотензивного действия препарата Эбрантил в составе комплексной ИТ у родильниц с тяжелой преэклампсией.

Материалы и методы

Проведена про- и ретроспективная оценка эффективности гипотензивной терапии у 120 родильниц с тяжелой преэклампсией, находившихся на лечении в отделении акушерской интенсивной терапии (ОАИТ) ДОКТМО в период с 2008 по 2013 г. Возраст пациенток колебался от 18 до 35 лет. В зависимости от состава гипотензивной терапии исследуемые пациентки были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 60 родильниц с тяжелой преэклампсией, которым проводилась традиционная комплексная гипотензивная терапия согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г.; 2-ю группу составили 60 родильниц с тяжелой преэклампсией, которым проводилась комплексная оптимизированная гипотензивная терапия с применением препарата Эбрантил. Всем пациенткам проводилось родоразрешение путем операции кесарева сечения.

© Черний В.И., Костенко В.С., Бернадинер Е.А., Стецик В.Ю., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Эффективность гипотензивной терапии у пациенток 1-й и 2-й групп оценивалась на следующих этапах пребывания и лечения в ОАИТ: 1-й этап — при поступлении, 2-й этап — до родоразрешения; 3-й этап — 1 час после родоразрешения; 4-й этап — 4 часа после родоразрешения и 5-й этап — при переводе из ОАИТ, на основании комплексного обследования, которое включало: клинико-лабораторный мониторинг, изучение гемодинамического профиля с помощью реографии по методике Кубичека, электрокардиографию. На всех этапах ИТ гипотензивная терапия проводилась с учетом гемодинамического профиля.

Инфузионная терапия пациенткам обеих групп проводилась с включением коллоидов (ГЭК 130/0,4) и кристаллоидов в соотношении 1 : 2 под контролем почасового диуреза. В интраоперационном периоде и в первые сутки после родоразрешения объем инфузионной терапии у данных пациенток не превышал 10–15 мл/кг, суточный объем инфузионной терапии был на 25 % меньше суточных потребностей (под контролем темпа диуреза). При нормализации диуреза (темп диуреза не менее 1 мл/кг/ч) объем инфузионной терапии у рожениц увеличивался.

Достоверность различий полученных средних значений установлена с помощью пакета статистических программ MedStat с определением t-критерия Стьюдента на уровне $p < 0,05$ (лицензионный паспорт на серийный номер MS 0000106). Результаты представлены

в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — среднее квадратичное отклонение. Распределение в выборке нормальное, подтверждено тестом Колмогорова — Смирнова.

Результаты и обсуждение

Роженицы 1-й группы в комплексной традиционной ИТ получали гипотензивные препараты, перечень и дозы которых регламентированы нормативными документами МЗ Украины [5], а роженицы 2-й группы получали препарат Эбрантил в составе комплексной оптимизированной ИТ, регламентированной нормативными документами [5]. Доза препарата Эбрантил подбиралась для каждой пациентки индивидуально (до стабилизации показателей гемодинамики) и составляла 10–50 мг в/в капельно медленно, под контролем показателей гемодинамики.

При сравнительном анализе полученных данных центральной гемодинамики (ЦГ) отмечено, что исходно у пациенток обеих групп преобладал гиподинамический тип кровообращения (табл. 1, 2).

На фоне проведенной терапии у пациенток 1-й группы АДс снизилось в среднем на $14,1 \pm 2,1$ %, АДд — на $12,9 \pm 1,7$ %, САД — на $7,9 \pm 0,6$ % от исходного; показатели ЦГ: ОПСС снизилось в среднем на $18,8 \pm 3,5$ %, СИ увеличился в среднем на $15,6 \pm 0,7$ %, УОС — на $20,1 \pm 0,3$ % от исходного (табл. 1). При анализе проведенной терапии у рожениц 2-й группы

Таблица 1. Динамика исследованных показателей у рожениц 1-й группы на фоне проводимой ИТ (n = 60) (M ± m)

Этапы исследования	1	2	3	4	5
Тип гемодинамики: — эукинетический; — гипокINETический; — гиперкинетический	+	+	+	+	+
АДс, мм рт.ст.	167,8 ± 10,5	158,1 ± 9,7	164,3 ± 11,2	146,0 ± 10,2	141,0 ± 9,6
АДд, мм рт.ст.	106,8 ± 7,8	108,0 ± 8,3	109,1 ± 8,8	106,3 ± 7,6	93,2 ± 6,4
САД, мм рт.ст.	117,90 ± 13,31	124,7 ± 11,8	127,6 ± 12,2	118,2 ± 10,8	105,7 ± 9,7
СИ, л/(мин • м ²)	2,19 ± 0,10*	2,07 ± 0,14*	2,1 ± 0,1*	1,80 ± 0,12*	2,32 ± 0,20
УОС, мл	42,5 ± 2,2	43,4 ± 2,1	44,1 ± 2,4	38,4 ± 1,9	49,7 ± 2,6
МОК, л/мин	4,12 ± 0,20*	3,91 ± 0,10*	3,97 ± 0,10*	3,38 ± 0,10*	4,37 ± 0,20*
ОПСС, дин/(с • см ⁻⁵)	2476 ± 275	2552 ± 277	2565 ± 274	2824 ± 278	1987 ± 167
ЧСС, уд/мин	97,0 ± 2,8	90,0 ± 1,9	89,0 ± 1,8	90,0 ± 1,9	88,0 ± 1,8
Объем инфузии, мл/кг/сут	10,0 ± 1,9	10,2 ± 2,3	11,8 ± 2,2	12,1 ± 2,9	25,0 ± 3,5
Диурез, мл/кг/ч	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,3	1,2 ± 0,4
25% MgSO ₄ в/в кап. (1–3,8 г/ч)	+	+	+	+	+
Метилдофа 250–500 мг 3–4 р/сут (макс. сут. доза 3000 мг)	+	+	+	+	+
Клонидин 0,075–0,2 мг 2–4 р/сут (макс. 1,2 мг)	+	–	–	–	–
Фенигидин 10–20 мг 2–4 р/сут	+	+	+	+	+
Папаверин 2 мл 4 р/сут в/в	+	+	+	+	+
Дибазол 5 мл 4 р/сут в/в	+	+	+	+	+
Длительность лечения рожениц в ОАИТ, сут.	5,6 ± 0,8				

Примечания: здесь и в табл. 2: * — между показателями в группах существует статистически достоверная разница ($p < 0,05$); АДс — систолическое артериальное давление; АДд — диастолическое артериальное давление; САД — среднее артериальное давление; УОС — ударный объем сердца; МОК — минутный объем кровотока; СИ — сердечный индекс; ЧСС — частота сердечных сокращений, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов.

Таблица 2. Динамика исследованных показателей у рожениц 2-й группы на фоне проводимой ИТ (n = 60) (M ± m)

Этапы исследования	1	2	3	4	5
Тип гемодинамики: — эукинетический; — гипокинетический; — гиперкинетический	+	+	+	+	+
АДс, мм рт.ст.	169,4 ± 17,2	159,2 ± 9,8	141,3 ± 5,9	140,1 ± 3,8	134,2 ± 3,1
АДд, мм рт.ст.	114,1 ± 8,7	107,4 ± 8,9	96,5 ± 4,1	90,2 ± 3,2	86,7 ± 2,3
САД, мм рт.ст.	131,6 ± 12,9	125,3 ± 11,3	113,6 ± 10,9	110,1 ± 7,5	103,5 ± 5,8
СИ, л/(мин • м ²)	2,07 ± 0,10*	2,10 ± 0,12	2,21 ± 0,10*	2,23 ± 0,14	2,3 ± 0,2*
УОС, мл	41,3 ± 1,9	43,9 ± 1,3	48,1 ± 2,2	54,2 ± 2,8	55,6 ± 2,9
МОК, л/мин	3,80 ± 0,13	4,04 ± 0,20*	4,18 ± 0,23*	4,23 ± 0,27	4,33 ± 0,30
ОПСС, дин/(с • см ⁻⁵)	2677 ± 257	2475 ± 234	2121 ± 201	2017 ± 190	1881 ± 156
ЧСС, уд/мин	90,0 ± 1,7	92,0 ± 1,8	87,0 ± 1,2	76,0 ± 0,9	78,0 ± 0,9
Объем инфузии, мл/кг/сут	9,0 ± 1,1	10,2 ± 2,3	11,8 ± 2,2	12,1 ± 2,9	25,0 ± 3,5
Диурез, мл/кг/ч	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,1	0,9 ± 0,4	1,1 ± 0,5
25% MgSO ₄ в/в кап. (1–3,8 г/ч)	+	+	+	+	+
Метилдофа 250–500 мг 3–4 р/сут (макс. сут. доза 3000 мг)	+	+	+	+	+
Фенигидин 10–20 мг 2–4 р/сут	+	–	–	–	–
Папаверин 2 мл 4 р/сут в/в	+	+	+	+	+
Дибазол 5 мл 4 р/сут в/в	+	+	+	+	+
Эбрантил 50 мг на 100 мл физ. р-ра в/в кап.	–	+	+	+	+
Длительность лечения рожениц в ОАИТ, сут.	4,8 ± 0,8				

отмечалась более быстрая и более выраженная динамика купирования гипертензии: так, АДс снизилось в среднем на 21,1 ± 3,9 %, АДд — на 22,8 ± 4,1 %, САД — на 21,6 ± 4,0 %; показатели ЦГ: ОПСС снизилось в среднем на 29,7 ± 3,2 %, СИ увеличился в среднем на 25,1 ± 0,8 %, УОС — на 27,5 ± 0,4 % от исходного (табл. 2). Кроме того, при сравнительном анализе изменения показателей ЦГ у пациенток 1-й и 2-й групп отмечена более быстрая коррекция типа гемодинамики (переход гипокинетического типа в эукинетический) у пациенток 2-й группы в среднем в 67,0 ± 3,2 % случаев (табл. 1, 2).

Отмечено также сокращение сроков пребывания рожениц 2-й группы в ОАИТ по сравнению с 1-й группой в среднем на 1,6 ± 0,3 суток (табл. 1, 2).

Выводы

1. Применение гипотензивного препарата Эбрантил в комплексной ИТ у рожениц с преэклампсией тяжелой степени способствовало более быстрой стабилизации показателей гемодинамики и изменению гемодинамического профиля (переход гипокинетического типа в эукинетический) в раннем послеродовом периоде, не вызывая в последующем гемодинамических колебаний.

2. У рожениц 2-й группы отмечалось сокращение сроков пребывания в ОАИТ в среднем на 1,6 ± 0,3 суток (36,3 ± 4,2 %) по сравнению с роженицами 1-й группы.

3. Учитывая результаты проведенных исследований, целесообразно рассмотрение вопроса о возможности включения препарата Эбрантил в клинический протокол лечения рожениц с тяжелой преэклампсией.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.
2. Берилл Мертил. Клинико-анамнестическая характеристика беременных со средней и тяжелой формами преэклампсии, факторы риска ее развития у женщин юго-восточного региона Украины. — http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/msps/2011_4/2.pdf
3. Епифанов А.Г., Драндров Г.Л., Курилова А.В. и др. Интенсивная терапия тяжелых форм гестозов. — http://giduv.com/journal/2012/2/intensivnaja_terapija_tjazhelyx_form_gestozov.
4. Лукач В.Н. Интенсивная терапия тяжелых форм гестозов // X съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов 19–22 сентября 2006 г. — СПб., 2006. — С. 94–100.
5. Наказ МОЗ України від 31 грудня 2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». — К., 2004. — С. 9–28.
6. Черный В.И., Кабанько Т.П., Костенко В.С., Колесников А.Н., Колесникова В.В., Сидоренко А.В., Бернадинер Е.А. Принципы диагностики и интенсивной терапии у пациенток с тяжелыми формами преэклампсии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2013. — № 1(д). — С. 187–191.
7. Baggio M.R., Martins W.P., Calderon A.C., Berezowski A.T., Marcolin A.C., Duarte G. et al. Changes in fetal and maternal Doppler parameters observed during acute severe hypertension treatment with hydralazine or labetalol: a randomized controlled trial // *Ultrasound Med. Biol.* — 2011. — 37. — 53–8.
8. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. SOGC Clinical Practice Guideline No. 206. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2008. — 30(suppl. 1). — S1–S48.
9. Emergent Therapy for Acute-Onset Severe Hypertension with Pre-eclampsia and Eclampsia / Committee on Obstetric Practice. — Number 514, December 2011.
10. Magee L.A., Cham C. et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis // *BMJ.* — 2003. — 327. — 955–60.
11. Vera Regitz-Zagrosek (Chairperson) et al. Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности. — 2011.

Получено 31.11.13 □

Черний В.І., Костенко В.С., Бернадинер Є.А., Стецик В.Ю.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів і кардіохірургії УНІПО

Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об'єднання

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕБРАНТИЛ У КОМПЛЕКСІ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОРОДІЛЬ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

Резюме. Проблема інтенсивної терапії пре-еклампсії залишається однією з центральних в акушерстві, зважаючи на її значну поширеність, складності етіопатогенезу, зростання частоти зустрічальності тяжких форм.

Вивченню причин розвитку артеріальної гіпертензії у вагітних та породіль із прееклампсією присвячені численні експериментальні та клінічні дослідження, при цьому цілісної теорії патогенезу гіпертензивного

синдрому при прееклампсії не існує. Відсутність «ідеального» гіпотензивного препарату для вагітних та породіль з прееклампсією тяжкого ступеня вимагає включення нових гіпотензивних препаратів до комплексу інтенсивної терапії у даної категорії пацієнток, що є актуальним завданням сучасної анестезіології та інтенсивної терапії в акушерстві.

Ключові слова: прееклампсія, інтенсивна терапія, артеріальна гіпертензія, Ебрантил.

Cherniy V.I., Kostenko V.S., Bernadiner Ye.A., Stetsyk V.Yu.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Department of Anesthesiology, Intensive Care, Emergency Medicine and Cardiosurgery of Educational and Research Institute of Postgraduate Education, Donetsk, Ukraine

Donetsk Regional Clinical Territorial Medical Association, Donetsk, Ukraine

USE OF EBRANTIL IN THE COMPLEX OF HYPOTENSIVE THERAPY IN MATERNITY PATIENTS WITH SEVERE PREECLAMPSIA

Summary. Introduction. Severe preeclampsia occurs in 25 % of pregnant women. About 8–10 % of preeclampsia leads the development of severe complications. The unifying factor of this pathology of pregnancy and childbirth is a poor prognosis, course and outcome of pregnancy due to the high incidence of complications.

Lack of an ideal antihypertensive agent for pregnant and postpartum women with severe preeclampsia demands the inclusion of new antihypertensive drugs at the complex of an intensive therapy of this category of patients. It is an important task of a modern obstetric anesthesia and intensive care.

Efficacy of Ebrantil at the complex of antihypertensive therapy in puerperants with severe preeclampsia was investigated.

Materials and Methods. Prospective and retrospective assessment of the effectiveness of antihypertensive therapy in 120 postpartum women with severe preeclampsia was conducted. Parturients were treated at the Obstetric Intensive Care Unit (OICU) of Donetsk Clinical Territorial Medical Association (DCTMA) at the period from 2008 to 2013. Age of the patients was ranged from 18 to 35 years. Patients were divided into two groups depending on the form of antihypertensive therapy. The first group (Group 1) consisted of 60 postpartum women with severe preeclampsia who underwent of the traditional antihypertensive therapy, according to the Order of Ministry of Health of Ukraine № 676 dated 31.12.2004. 60 postpartum women with severe preeclampsia who underwent of complex optimized antihypertensive therapy based on the use of Ebrantil were included to the second group (Group 2). All the patients underwent a caesarean section.

All the patients were conducted a comprehensive study during treatment at the ICU. Antihypertensive therapy was carried out according to the hemodynamic profiles of patients.

Results and Discussion. The dose of Ebrantil was individually chosen for each patient (until hemodynamic stabilization). The dose 10–50 mg intravenously slowly, under control of hemodynamics, was used.

Infusion therapy was carried out with the inclusion of the colloids and crystalloids in a 1 : 2 ratio under the control of diure-

sis. A comparative analysis of baseline data in patients of both groups was conducted. Hypodynamic type of circulation was prevailed.

The results of the therapy in Group 1 were as follows: the systolic blood pressure (SBP) was decreased by an average of 14.1 ± 2.1 %, the diastolic blood pressure (DBP) was decreased by an average of 12.9 ± 1.7 %, the mean arterial pressure (MAP) was decreased by an average of 7.9 ± 0.6 % at the baseline, the systemic vascular resistance (SVR) was decreased by an average of 18.8 ± 3.5 %, the cardiac index (CI) was increased by an average of 15.6 ± 0.7 % at the baseline, the cardiac output (CO) was increased by an average of 20.1 ± 0.3 % at the baseline.

The effects of antihypertensive therapy in postpartum women at group 2 were analyzed. More pronounced trend was revealed: SBP was decreased by an average of 21.1 ± 3.9 %, DBP — by an average of 22.8 ± 4.1 %, MAP — by an average of 21.6 ± 4.0 %, SVR — by an average of 29.7 ± 3.2 %, CI was increased by an average of 25.1 ± 0.8 %, CO — by an average of 27.5 ± 0.4 % at the baseline. In addition, a comparative analysis of hemodynamic changes in patients 1 and 2 groups was conducted. It set the faster correction of hemodynamics in Group 2. In 67.0 ± 3.2 % of the cases the transition of the hypokinetic type of systemic hemodynamic to the eukinetic type was detected.

Conclusions. The use of Ebrantil at the complex of intensive care of postpartum women with severe preeclampsia leads to more rapid hemodynamic stabilization in the early postpartum period, without causing subsequent hemodynamic fluctuations.

The reducing of time of treatment at the ICU in patients of the second group, an average of 1.6 ± 0.3 days (36.3 ± 4.2 %) compared with the puerperants who were consisted Group 1, was revealed.

The authors bring to the consideration of the possibility of the inclusion of Ebrantil to the protocols of treatment of severe hypertension in preeclampsia.

Key words: preeclampsia, intensive care, hypertension, Ebrantil.