

Семенihin А.А.<sup>1</sup>, Матлубов М.М.<sup>2</sup>, Ким О.В.<sup>2</sup>

## Оценка эффективности центральных (нейроаксиальных) блокад у пациенток с ожирением и сниженными коронарными резервами при абдоминальном родоразрешении

<sup>1</sup>АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии», 100124, Ташкент, Узбекистан;

<sup>2</sup>Самаркандский государственный медицинский институт, 140100, Самарканд, Узбекистан

Исследование проводилось с целью определения наиболее рационального и безопасного варианта регионарной анестезии при абдоминальном родоразрешении у пациенток с ожирением (ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>) и сниженными коронарными резервами. В исследование были включены 63 женщины. В зависимости от варианта анестезии все пациентки разделены на 3 равные группы. У пациенток 1-й группы операция проводилась в условиях спинальной анестезии, 2-й – в условиях эпидуральной анестезии, пациентки 3-й группы оперированы в условиях сбалансированной эпидуральной анестезии сниженными концентрациями местного анестетика в сочетании с фентанилом и превентивной анальгезией. На этапах анестезии и операции изучена центральная и периферическая гемодинамика, функциональное состояние симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарной систем. Установлено, что наиболее рациональным и безопасным способом обезболивания у пациенток с ожирением и сниженными коронарными резервами является эпидуральная анестезия сниженными концентрациями бупивакаина гидрохлорида в сочетании с фентанилом и превентивной анальгезией.

**Ключевые слова:** спинальная анестезия; варианты эпидуральной анестезии; абдоминальное родоразрешение; ожирение; коронарные резервы.

**Для цитирования:** Семенihin А.А., Матлубов М.М., Ким О.В. Оценка эффективности центральных (нейроаксиальных) блокад у пациенток с ожирением и сниженными коронарными резервами при абдоминальном родоразрешении. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016; 10 (3): 179–183. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-179-183.

**Для корреспонденции:** Матлубов Мансур Муратович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Самаркандского государственного медицинского института, 140100, г. Самарканд, Узбекистан; e-mail: mansur.matlubov@mail.ru.

Semenihin A.A.<sup>1</sup>, Matlubov M.M.<sup>2</sup>, Kim O.V.<sup>2</sup>

## EVALUATION OF CENTRAL (NEURAXIAL) BLOCKS EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH OBESITY AND REDUCING OF CORONARY FLOW RESERVE AT ABDOMINAL DELIVERY

<sup>1</sup> Republican Sprcialized Reserch Scientific and Practical Center of Obstetrics and Gynecology, 100124, Tashkent, Uzbekistan;

<sup>2</sup> Samarkand State Medical Institute, 140100, Samarkand, Uzbekistan

The study was conducted to determine the most efficient and safe option of regional anesthesia applied abdominal delivery in obese patients (BMI – 35–39,9 kg / m<sup>2</sup>) and reduced coronary flow reserve. The study included 63 women. Depending on the anesthesia all the patients were divided into 3 groups. 1st group consisted of 21 women operated under spinal anesthesia, 2nd similar number of patients operated on epidural anesthesia, 3<sup>rd</sup> – 21 women operated on a balanced epidural anesthesia reduce the concentration of the local anesthetic combined with fentanylum and preventive analgesia. At the same time on the stages of anesthesia and surgery was studied central and peripheral hemodynamics, functional state of the sympathetic-adrenal and hypothalamic-pituitary system.

It was found that the most efficient and safe way of pain relief in patients with obesity and reduced coronary flow reserve is reduced concentrations of epidural bupivacaine hydrochloride combined with fentanylum and preventive analgesia.

**Key words:** spinal anesthesia; variants of epidural anesthesia; abdominal delivery; obesity; coronary reserves.

**For citation:** Semenihin A.A., Matlubov M.M., Kim O.V. Evaluation of central (neuraxial) blocks effectiveness in patients with obesity and reducing of coronary flow reserve at abdominal delivery. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)* 2016; 10 (3): 179–183. (In Russ.). DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-179-183.

**For correspondence:** Matlubov Mansur Muratovich, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Samarkand State Medical Institute, 140100, Samarkand, Uzbekistan; e-mail: mansur.matlubov@mail.ru.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 14 June 2016

Accepted 27 July 2016

Наиболее рациональным способом анестезиологического обеспечения при абдоминальном родоразрешении признаны центральные (нейроаксиальные) блокады (ЦНБ), в частности спинальная анестезия (СА) и эпидуральная анестезия (ЭА) [1]. Между тем их использование у пациенток с повышенным индексом массы тела (ИМТ) и ожирением может сопровождаться выраженными нарушениями гемодинамики, обусловленными высокой сегментарной симпатической блокадой, а также снижением адаптационно-приспособительных возможностей сердечно-сосудистой системы [2, 3]. При этом наиболее проблематичным считается контингент пациенток с ожирением II и III степени (ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> и более), у которых даже при неосложненной беременности и отсутствии выраженных экстрагенитальных заболеваний к 37–39 нед гестации формируются недостаточность кровообращения и гипокINETический режим кровообращения. Таким образом, беременные с ожирением относятся к пациенткам высокого риска развития интра- и после родовых (послеоперационных) осложнений и требуют индивидуального подхода в каждой конкретной клинической ситуации [4, 5].

В этой связи изучение состояния гемодинамики у беременных с ожирением во время использования ЦНБ с целью определения наиболее безопасной и приемлемой в акушерской практике методики анестезии приобретает особое значение.

**Цель исследования:** оценка гемодинамического статуса и анестезиологической эффективности СА и вариантов ЭА у пациенток с ожирением и сниженными адаптационно-приспособительными возможностями сердечно-сосудистой системы во время абдоминального родоразрешения.

## Материалы и методы

В основу исследования положены результаты клинических наблюдений и комплекса клинико-функциональных и биохимических исследований во время абдоминального родоразрешения у 63 женщин в возрасте 22–35 лет при сроках гестации 36–39 нед. У всех пациенток имело место ожирение II степени (ИМТ колебался в пределах от 35 до 39,9 кг/м<sup>2</sup>). Согласно многофакторным критериям степени сохранности коронарных резервов [6, 7], во всех 63 наблюдениях адаптационно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы были снижены. Операции выполняли в плановом порядке, их продолжительность составляла 35–60 мин. В зависимости от способа обезболивания все пациентки разделены на 3 равные группы. Пациентки 1-й группы ( $n=21$ ) были оперированы в условиях СА, 2-й группы ( $n=21$ ) – в

условиях традиционного варианта ЭА. У 21 пациентки 3-й группы проводилась ЭА сниженными концентрациями местного анестетика в сочетании с фентанилом.

Методика анестезии сводилась к следующему: после в/в введения дифенгидрамина (димедрола) в дозе 0,2 мг/кг и дексаметазона (0,07 мг/кг) в 1-й группе пациенток на уровне L<sub>II</sub>–L<sub>IV</sub> проводили пункцию субарахноидального пространства с последующим введением 2,0–2,5 мл (10–12,5 мг) 0,5% гипербарического раствора бупивакаина гидрохлорида. Дозу бупивакаина гидрохлорида рассчитывали согласно индивидуальным морфометрическим характеристикам пациента [8].

Во 2-й группе пациенток после аналогичной премедикации под местной инфильтрационной анестезией в положении на боку на уровне Th<sub>XII</sub>–L<sub>I</sub> проводили пункцию и катетеризацию эпидурального пространства. Катетер вводили в краниальном направлении на 4–5 см с последующим введением тест-дозы (2 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида). При отсутствии признаков СА фракционно медленно через эпидуральный катетер вводили 0,5% изобарический раствор бупивакаина гидрохлорида из расчета 1,25–1,5 мл на спинальный сегмент. Методика ЭА в 3-й группе женщин отличалась от предыдущей использованием превентивной анальгезии парацетамолом, который вводили в/в непосредственно до пункции и катетеризации эпидурального пространства в виде 1% раствора в объеме 100 мл, а также использованием 0,375% раствора бупивакаина гидрохлорида в сочетании с фентанилом (1,4 мкг/кг). Операцию начинали с появлением клинических признаков полной сегментарной сенсорно-моторной блокады. Пациентам придавали «левоматочное» положение, а головной и срединный фрагмент операционного стола приподнимали на 10–15° (положение Фовлера). После извлечения плода с целью уменьшения психоэмоционального напряжения в/в вводили диазепам (сибазон, 0,2 мг/кг).

Об эффективности обезболивания судили по общепринятым клиническим признакам. Уровень сенсорного блока оценивали по утрате болевой чувствительности (тест pinprick). Верхнюю границу блокады оценивали после ее стабилизации. Для оценки глубины моторной блокады использовали шкалу P. Bromage. Центральную гемодинамику изучали методом эхокардиографии с помощью аппарата SA-600 фирмы «Medison». Изучали ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Среднее динамическое давление (СДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сатурацию гемоглобина (SpO<sub>2</sub>) отслеживали с помощью монитора

Schiller. Адекватность анестезии оценивали по индексу напряжения (ИН), используя для этого математический анализ сердечного ритма [9], по уровню суммарного кортизола (СК) в плазме крови (радиоиммунный метод) и скорости экскреции норадреналина (НА) с мочой [10].

Исследования проводили в 4 этапа:

- I – на операционном столе;
- II – перед кожным разрезом;
- III – на наиболее травматичном этапе операции (извлечение плода, ревизия брюшной полости);
- IV – после окончания операции.

Все числовые величины, полученные при исследовании, обрабатывались методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (при помощи программы Microsoft Excel) и представлялись в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Полученные результаты представлены в таблице.

## Результаты и обсуждение

Характеризуя клиническое течение СА в 1-й группе, следует отметить, что классические признаки полного сегментарного сенсорно-моторного блока развивались к 6–8-й мин с момента субарахноидального введения расчетной дозы местного анестетика и сохранялись в течение 1,5–2 ч. При этом сегментарный уровень сенсорной блокады соответствовал  $Th_5$ - $Th_6$  дерматомам. При использовании вариантов ЭА (2–3-я группы) признаки полной сегментарной сенсорно-моторной блокады формировались к 15–18-й мин, сегментарный уровень сенсорной блокады соответствовал  $Th_7$ - $Th_9$  дерматомам, продолжительность хирургической стадии ЭА составляла 1,5–2 ч. Следует отметить, что у пациенток 3-й группы через 8–10 мин с момента эпидурального введения обезболивающих растворов наблюдался выраженный седативный эффект, обусловленный, вероятно, системным действием фентанила, что позволяло в дальнейшем отказаться от введения бензодиазепинов. В течение всей операции, в том числе на ее наиболее травматичных этапах, пациентки всех 3 исследуемых групп не реагировали, жалоб не предъявляли, дополнительного болеутоления не требовалось. Признаков депрессии не наблюдали,  $SpO_2$  составляла 96–98%.

Исходное состояние гемодинамики во всех трех исследуемых группах характеризовалось тахикардией, повышением СДД и ОПСС, снижением разовой и минутной производительности сердца. У всех обследованных нами женщин имел место гипокинетический режим кровообращения (см. табл.).

Изучаемые параметры в группах были идентичны и достоверно не отличались друг от друга. На этом фоне регистрировали достаточно выраженную активацию симпатического отдела ВНС, однако не выходящую за границы физиологических колебаний (ИН составлял  $228,6 \pm 20,8$  –  $236,4 \pm 20,3$  усл.ед). Преобладание в вегетативном равновесии активности симпатического отдела связано с беременностью, снижением коронарных резервов, а также высоким ИМТ, оказывающим свое негативное влияние на основные системы жизнеобеспечения роженицы. Концентрация СК в плазме крови и НА в моче также была повышена относительно таковых у пациенток с нормально протекающей беременностью в 39–40 нед и ИМТ до  $25 \text{ кг/м}^2$ . Достоверных межгрупповых различий по изучаемым показателям не зарегистрировано.

Перед кожным разрезом на фоне полного сегментарного блока у пациенток всех трех групп регистрировали классические клинико-функциональные проявления центральных сегментарных блокад – урежение ЧСС, снижение СДД и ОПСС (см. табл.) достоверно более выраженные при использовании СА. Так, СДД и ОПСС в 1-й группе пациенток снизились соответственно на 25,7 и 17,6%; ЧСС на данном этапе исследования сократилась на 17,2%. Это требовало вазопрессорной поддержки и атропинизации. На этом фоне СИ достоверно снижался с  $2,43 \pm 0,06 \text{ л/м}^2/\text{мин}$  до  $2,04 \pm 0,04 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ . В те же сроки у пациенток 2-й группы изменения изучаемых параметров гемодинамики не носили столь выраженного характера. СДД и ОПСС снижались только на 13,5 и 11,5% соответственно, а ЧСС урежалась на 9,2%. СИ имел тенденцию к снижению и составил  $2,29 \pm 0,06 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ . У пациенток 3-й группы имели место минимальные гемодинамические изменения. СДД и ОПСС снижались только на 8,4 и 11,6%, ЧСС урежалась на 7,1%. СИ составлял  $2,38 \pm 0,09 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ , достоверно не отличаясь от исходных величин.

Следует отметить, что вазопрессорная поддержка в 1-й группе пациенток потребовалась в 100% наших наблюдений, во 2-й – только у 6 (28,6%), а в 3-й группе – всего у 2 женщин (9,5%). Непосредственно перед операцией на фоне полной сегментарной сенсорно-моторной и симпатической блокады регистрировали достоверное снижение ИН у пациенток 1-й группы на 26,1%, что свидетельствует о значительном снижении симпатических влияний и степени напряжения регуляторных систем сердечного ритма. При этом СК плазмы крови увеличивался на 52,8%, что обусловлено адекватной защитной реакцией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на перестройку гемодинамики и снижение симпатических влияний.

**Некоторые показатели гемодинамики, вегетативной и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем на этапах анестезии и операции**

Этапы исследования	Группа	Изучаемые параметры						
		ЧСС, мин	СДД, мм рт.ст.	СИ, л/м <sup>2</sup> /мин	ОПСС, дин /с*м-5	ИН, усл.ед.	СК, нмоль/л	НА, нмоль/л
На операционном столе	1-я	87,2±2,3	94,8±1,6	2,43±0,06	1642,2±48,1	236,4±20,3	467,8±42,3	8,2±1,2
	2-я	88,8±2,1	93,2±1,4	2,4±0,09	1634,6±54,3	228,6±20,8	481,4±38,6	8,7±0,9
	3-я	89,6±1,9	94,5±1,3	2,41±0,07	1658,2±50,8	235,9±23,6	489,2±40,3	8,3±0,9
Перед кожным разрезом	1-я	72,2±1,1*Δ•	70,4±1,4*Δ•	2,04±0,04*Δ•	1352,6±30,3Δ•	174,6±10,4*Δ	714,8±38,2*	
	2-я	80,6±1,3*•	80,6±2,1*Δ•	2,29±0,06•	1446,3±39,6*•	209,3±16,9	675,3±40,1*	
	3-я	83,2±2,1*	86,6±2,1*	2,38±0,09	1466,2±34,3*	218,4±18,3	706,2±32,4*	
Травматичный этап	1-я	74,8±1,2*Δ•	72,8±2,1*Δ•	1,97±0,02*Δ•	1455,1±48,4•	312,8±16,3*Δ□	801,4±36,4*	
	2-я	83,2±1,4*•	78,2±1,8*Δ•	2,27±0,03*Δ	1359,5±42,3*Δ	341,4±18,2*Δ□	786,9±39,2*	
	3-я	84,6±1,3*	90,1±2,2	2,36±0,04	1469,2±44,2•	392,4±19,6*□	816,4±36,4*□	
Конец операции	1-я	72,4±3,1*Δ•	70,6±1,3*Δ•	1,99±0,03*Δ•	1413,4±51,6*	328,4±19,4*	788,3±34,5*	11,8±1,1*
	2-я	80,4±1,8*•	76,6±2,2*Δ•	2,28±0,09•	1346,7±46,3*	336,1±17,2*	746,4±36,2*	12,1±1,3*
	3-я	80,9±1,9*	85,7±1,8*	2,36±0,08	1450,7±51,4*	346,4±19,8*	768,3±33,7*	12,4±1,3*

Примечание: \* – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) относительно исходных величин; □ – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) относительно предыдущего этапа исследования; Δ – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) относительно 3-й группы; • – статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами.

На этом же этапе у пациенток 2-й и 3-й групп ИН имел лишь тенденцию к снижению, составляя соответственно 209,3±16,9 усл.ед. и 218,4±18,3 усл.ед. При этом концентрация в плазме крови СК достоверно повышалась на 40,3 (2-я группа) и 44,4% (3-я группа). На наиболее травматичных этапах операции достоверных изменений изучаемых параметров гемодинамики во всех 3 исследуемых группах относительно предыдущего этапа не зарегистрировано. По-прежнему наиболее значимые сдвиги наблюдали в 1-й группе пациенток, у которых использовали СА, минимальные нарушения гемодинамики зарегистрированы в 3-й группе при использовании ЭА сниженными концентрациями местного анестетика (см. табл.). ИН во всех 3 исследуемых группах достоверно повышался относительно исходных дооперационных величин и предыдущего этапа исследования, составляя соответственно 312,8±16,3 усл.ед., 341,4±18,2 усл.ед. и 392,4±19,6 усл.ед. Соответственно повышалась концентрация в плазме крови СК, достигая в 1-й группе пациенток 801,4±36,4 нмоль/л, во 2-й – 786,9±39,2 нмоль/л и в 3-й – 816,4±36,4 нмоль/л. Следует отметить, что ни в одной из трех исследуемых групп изучаемые параметры не выходили за границы «стресс-нормы», подтверждая тем самым адекватность обезболивания.

Окончание операции у пациенток всех 3 исследуемых групп сопровождалось тенденцией к нормализации изучаемых параметров гемодинамики. Однако по-прежнему сохранялся гипокинетический режим кровообращения (см. табл.). Следует отметить, что у пациенток 2-й и 3-й групп изучаемые параметры гемодинамики приближались к исходным дооперационным величинам. У женщин 1-й группы на этом этапе исследования СДД составляло 70,6±1,3 мм рт.ст., СИ – 1,99±0,03 л/м<sup>2</sup>/мин, ЧСС – 72,4±3,1 в мин. Данные показатели достоверно отличались от таковых в 3-й группе пациенток, у которых СДД, СИ и ЧСС к этому моменту составляли соответственно 85,7±1,8 мм рт.ст., 2,36±0,08 л/м<sup>2</sup>/мин и 80,9±1,9 в мин.

Окончание операции сопровождалось умеренной напряженностью регуляторных систем сердечного ритма. ИН у пациенток 1-й, 2-й и 3-й групп достоверно превышал дооперационные абсолютные величины соответственно на 38,9, 47 и 46,8%. Концентрация в плазме СК на данном этапе исследования умеренно снижалась, однако достоверно не отличалась от предыдущего этапа исследования (см. табл.). Экскреция НА с мочой за период операции относительно исходных дооперационных величин увеличивалась в 1-й группе до 11,8±1,1 нмоль/л, во 2-й до 12,1±1,3 нмоль/л и в 3-й до 12,4±1,3 нмоль/л.

Вышеизложенное свидетельствует об умеренно выраженной активизации симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальных систем в ответ на операционную травму, подтверждая высокую эффективность примененных нами вариантов ЦНБ.

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что несмотря на высокую антиноцицептивную эффективность использованных нами вариантов ЦНБ, наиболее приемлемой в плане безопасности следует считать ЭА сниженными концентрациями бупивакаина в сочетании с фентанилом в связи с ее минимальным негативным влиянием на основные системы жизнеобеспечения.

## Выводы:

1. Наиболее целесообразным способом анестезиологического обеспечения при абдоминальном родоразрешении у пациенток с ожирением (ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup>) и сниженными коронарными резервами следует признать сбалансированную эпидуральную анестезию сниженными концентрациями бупивакаина в сочетании с фентанилом и превентивной анальгезией.

2. Метод высокоэффективен, оказывает минимальное влияние на гемодинамику, обеспечивает возможность проведения непрерывного послеоперационного обезбоживания.

3. От использования СА у пациенток со сниженными коронарными резервами и ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> следует отказаться в связи с реальной возможностью развития выраженных гемодинамических нарушений.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Шифман Е.М., Филипович Г.В. Спинальная анестезия в акушерстве. Петрозаводск; 2005. 97 с
2. Салов И.А., Маршалов Д.В., Шифман Е.М., Петренко А.П. Особенности обезбоживания родоразрешения женщин с морбидным ожирением. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 6: 67–71.
3. Dennis A.T., Castro J.M., Ong M., Carr C. Haemodynamics in obese pregnant women. *International Journal obstetrics anaesthesia*. 2012; 21(2): 129–34.
4. Матлубов М.М., Семенихин А.А. Предродовая оценка функционального состояния системы кровообращения у беременных с ожирением. *Проблемы биологии и медицины*. 2015; 1(82): 48–50.
5. Modder J., Fitzsimons K.J. Management of Women with Obesity in Pregnancy. *CMACE/RCOG Joint Guideline*. 2010; 2–11.
6. Петросянц Э.А. Динамика уровня кровообращения при физиологической беременности. *Вестник врача общей практики*. 2003; 2: 79–80.
7. Семенихин А.А., Юсупбаев Р.Б., Бекпулатова И.Р., Закирова Ф.А. Критерии сохранности коронарных резервов у беременных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*. 2013; 3А: 21–6.
8. Фирсова Л.И. Оптимизация спинномозговой анестезии у беременных женщин с высоким индексом массы тела при оперативном родоразрешении: автореферат дисс. Воронеж; 2010.
9. Баевский Р.М., Кирилов С.З., Клецкий С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука; 1984. 22 с.
10. Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. М.: Медицина; 1965. 25–32 с.

## References

1. Shifman E.M., Filipovich G.V. Spinal anesthesia in obstetrics. Petrozavodsk. 2005; 97 (in Russian).
2. Salov I.A., Marshalov D.V., Shifman E.M., Petrenko A.P. Features of anesthesia at delivery of women with morbid obesity. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; 6: 67–71. (in Russian).
3. Dennis A.T., Castro J.M., Ong M., Carr C. Haemodynamics in obese pregnant women. *International Journal obstetrics anaesthesia*. 2012; 21(2): 129–34.
4. Matlubov M.M., Semenikhin A.A. Prenatal evaluation of the functional state of the circulatory system in pregnant women with obesity. *Problemy biologii i meditsiny*. 2015; 1(82): 48–50 (in Russian).
5. Modder J, Fitzsimons K.J. Management of Women with Obesity in Pregnancy. *CMACE/RCOG Joint Guideline*; 2010; 2–11.
6. Petrosyants E.A. The dynamics of the circulatory level during physiological pregnancy. *Vestnik vracha obshchey praktiki*. 2003; 2: 79–80. (in Russian).
7. Semenikhin A.A., Yusupbaev R.B., Bekpulatova I.R., Zakirova F.A. The criteria for the safety of coronary reserve in pregnant women with concomitant cardiovascular diseases. *Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya*. 2013; 3A: 21–6. (in Russian).
8. Firsova L.I. Optimization of spinal anesthesia in pregnant women with a high body mass index at operative delivery:avtoreferat of diss. Voronezh; 2010. (in Russian).
9. Baevskij R.M., Kirilov S.Z., Kleckij S.Z. Mathematical analysis of heart rate changes during stress.M.: Nauka; 1984. 22 . (in Russian).
10. Matlina E.Sh., Kiseleva Z.M., Sofieva I.E. Methods of research of some hormones and transmitters. M.: Meditsina; 1965. 25–32 (in Russian).

Поступила 14.06.16  
Принята к печати 27.07.16