Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П.

АЛЬФА-АМИЛАЗА СЛЮНЫ КАК ПРЕДИКТОР АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЮНОГО ВОЗРАСТА

¹ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Областной перинатальный центр, 675028, Благовещенск;

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского», 129110, Москва;

³ГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», 185910, Петрозаводск

Артериальная гипотония относится к частым осложнениям спинальной анестезии при операции кесарево сечение. Выраженная тревога перед операцией кесарева сечения, может способствовать возникновению артериальной гипотонии во время СА. Для несовершеннолетних беременных характерен высокий уровень тревоги. Определение уровня α-амилазы слюны является простым и неинвазивным способом объективной оценки интенсивности стресса.

Цель исследования. Разработка алгоритма прогноза артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения у юных первородящих.

Материалы и методы исследования. После одобрения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» от 21 сентября 2016г. клинического исследования по теме «Анестезиологические аспекты родоразрешения пациенток юного возраста» проведено проспективное обсервационное исследование 43 беременных в возрасте от 14 до 18 лет, на базе областного перинатального центра ГАУЗ АО «АОКБ» в период с 2016 по 2017 гг. Первичные конечные точки исследования включали уровень α-амилазы слюны (ААС), регистрируемый у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень) и на операционном столе непосредственно перед выполнением анестезиологического пособия, а также оценка тревоги и депрессии по шкале НАDS проводимая накануне родоразрешения. Показатели гемодинамики (артериальное давление и частота сердечных сокращений) регистрировались накануне родоразрешения, перед выполнением спинальной анестезии, а также отмечался наименьший уровень АД во время операции. Определение уровня α-амилазы проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray, с использованием реагента «alfа-AMY», кинетическим методом на фотометрических системах.

Результаты. При наличии клинически значимой тревоги по шкале HADS у пациентки уровень AAC перед операцией возрастает почти на четверть от исходного уровня, тогда, как у пациенток с оценками тревоги менее 11 баллов, процентный рост AAC 2 раза меньше. Максимальное снижение АД сист и АД ср у пациенток во время операции кесарево сечение с оценкой тревоги выше 11 баллов составляет в среднем 37-38% от исходного, тогда как у пациенток с отсутствием клинически выраженной тревоги рост АД в среднем равен 17,5%. Выражено различие и средних абсолютных значений уровней ААС в покое и перед операцией у пациенток указанных 2-х подгрупп.

Заключение. Уровень амилазы имеет сильную ассоциативную связь со шкалой тревоги и депрессии HADS. Разработанный нами алгоритм, включающий предоперационные уровни α-амилаза слюны и систолического артериального давления, позволяет прогнозировать вероятность развития интраоперационной гипотонии у конкретной пациентки.

К лючевые с лова: стресс у беременных, α-амилаза слюны.

Для цитирования: Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М.,Тихова Г.П. Альфа-амилаза слюны как предиктор артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарево сечение у первородящих юного возраста. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2017; 11 (4): 233–239. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-233-239.

Для корреспонденции: Дегтярёв Евгений Николаевич, врач высшей категории отделения анестезиологии и реанимации акушерского стационара ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Областной перинатальный центр, 675028, Благовещенск. E-mail: dormicumtrade@gmail.com

Degtyarev E.N.¹, Shifman Y.M.², Tikhova G.P.³

SALIVARY ALPHA-AMYLASE AS A PREDICTOR OF ARTERIAL HYPOTENSION DURING CESARESN SECTION UNDER SPINAL ANESTHESIA IN PRIMIPAROUS OF YOUNGER AGE

¹Amur Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Centre, 675028, Blagoveshchensk, Russian Federation;

² M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russian Federation; Arterial hypotension refers to the frequent complications of spinal anesthesia during cesarean delivery. Expressed anxiety before the operation of caesarean section, can contribute to the occurrence of arterial hypotension during CA. Juvenile pregnant women are characterized by a high level of anxiety. Determination of the level of α -amylase of saliva is a simple and non-invasive way of an objective assessment of the intensity of stress.

Objective: To develop an algorithm for predicting arterial hypotension in spinal anesthesia during cesarean section in young primiparas. Materials and methods of research. After the approval of the ethical committee of the FSBU VO "Amurskaya GMA" of September 21, 2016. Clinical research on the topic "Anesthesia of delivery of young patients" conducted a prospective observational study of 43 pregnant women aged 14 to 18 years, on the basis of the regional perinatal center of GAUZ JSC "AOKB" in the period from 2016 to 2017. Primary endpoints of the study included a level of salivary α-amylase (AAS) recorded at resting patients (baseline level) and on the operating table immediately before anesthesia, as well as an assessment of anxiety and depression on the HADS scale performed on the eve of delivery. The parameters of hemodynamics (blood pressure and heart rate) were recorded on the eve of delivery, before performing spinal anesthesia, and the lowest level of blood pressure during the operation was noted. The level of α-amylase was determined by a Labio 200 (Mindray), using the "alfa-AMY" reagent, kinetic method on photometric systems.

Results. In the presence of clinically significant anxiety on the HADS scale in the patient, the level of AAS before the operation increases by almost a quarter of the initial level, whereas in patients with anxiety scores less than 11 points, the percentage increase in AAS is 2 times less. The maximum decrease in blood pressure and blood pressure in patients during the operation of a cesarean section with an anxiety score above 11 points is on average 37–38% of the initial, while in patients with no clinically significant anxiety, the blood pressure increase is on average 17.5%. The difference between the mean absolute values of AAS levels at rest and before the operation in patients of the above 2 subgroups was also expressed.

Conclusion. The level of amylase has a strong associative relationship with the scale of anxiety and depression of HADS. The algorithm developed by us, which includes preoperative levels of salivary α -amylase and systolic blood pressure, allows us to predict the likelihood of intraoperative hypotension in a particular patient.

Keywords: stress in pregnancy, salivary α-amilase.

For citation: Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. Salivary alpha-amylase as a predictor of arterial hypotension during cesaresn section under spinal anesthesia in primiparous of younger age. *Regionarnaya* anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management) 2017; 11 (4) 233–239 (In Russ.). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-4-233-239.

For correspondence: Evgeniy N. Degtyarev, MD, physician of the Department of anesthesiology and intensive care at maternity obstetric service, Amur Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Centre, 675028 Blagoveshchensk, Russian Federation. E-mail: dormicumtrade@gmail.com

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 15 September 2017 Accepted 11 November 2017

В настоящее время отмечается достаточно высокая частота родов у первородящих юного возраста, средний мировой показатель рождаемости среди которых составляет 49 на 1000 девушек. Артериальная гипотония по-прежнему относится к наиболее частым осложнениям спинальной анестезии при операции кесарево сечение [1]. Она опасна возникновением тошноты и рвоты [7], нарушениями жизненных функций матери и плода [8]. Несмотря на пристальное внимание к проблеме в течение многих десятилетий, проблема не решена и поиск способов лечения и методов профилактики продолжается и по сегодняшний день [9].

Выраженная тревога перед операцией кесарева сечения может способствовать возникновению артериальной гипотонии во время спинальной анестезии (СА) [2]. Для несовершеннолетних беременных характерен высокий уровень тревоги [5]. Может, именно это и определяет тот факт, что это осложнение чаще возникает у молодых женщин [10]?

Известны различные методики определения уровня тревоги у пациентов, такие как шкала тревоги Спилбергера или шкала Hospital Anxiety and

Depression Scale (HADS) [6]. Выполнить их оценку непосредственно перед операцией кесарево сечение не всегда возможно. Определение уровня α -амилазы слюны является простым и неинвазивным способом объективной оценки интенсивности стресса [3,4].

Цель исследования: Разработать алгоритм прогноза артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения у юных первородящих.

Материалы и методы исследования.

После одобрения этическим комитетом ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» от 21 сентября 2016 г. клинического исследования по теме «Анестезиологические аспекты родоразрешения пациенток юного возраста» проведено проспективное обсервационное исследование, включавшее 43 беременных в возрасте от 14 до 18 лет, на базе областного перинатального центра ГАУЗ АО «АОКБ» в период с 2016 по 2017 гг. На каждую пациентку была заполнена карта формы О96/у. Все беременные были обследованы

в соответствии с приказом № 572н от 12 ноября 2012 года. Исследования проводили с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками в РФ, утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ №266 от 19.06.2003 г., от всех пациенток было получено информированное согласие. Методика клинического обследования включала в себя сбор анамнестических данных у рожениц, общее физикальное обследование всех органов и систем, определение индекса массы тела (ИМТ). Статистический анализ включал методы описательной статистики, а также непараметрические критерии для оценки статистической значимости межгруппового различия исследуемых показателей. Коэффициенты прогностической формулы для оценки вероятности артериальной гипотонии использовался метод логистической регрессии с последующим анализом ROC-кривой и определением порога принятия решений.

Критерии включения пациенток в исследование:

- 1. доношенная беременность
- 2. одноплодная беременность
- 3. плановые операции кесарево сечение
- 4. возраст от 14 до 17 лет включительно
- 5. ИМТ менее 25
- 6. паритет беременности и родов 1 Критерии исключения:
- 1. Тяжелая экстрагенитальная патология
- 2. Преэклампсия и эклампсия
- 3. Срок гестации ≤ 37 нед.
- 4. Экстренные и срочные операции кесарево сечение
- 5. Многоплодная беременность

Конечные точки исследования. Первичные конечные точки исследования включали уровень α-амилазы слюны (AAC), регистрируемый у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень) и на операционном столе непосредственно перед выполнением анестезиологического пособия, а также оценку тревоги и депрессии по шкале HADS проводимую накануне родоразрешения. Показатели гемодинамики (артериальное давление и частота сердечных сокращений) регистрировались накануне родоразрешения, перед выполнением спинальной анестезии, а также отмечался наименьший уровень АД во время операции.

Методика определения ААС. Определение уровня α-амилазы проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray, с использованием реагента «alfa-AMY», кинетическим методом на фотометрических системах. Метод соответствует рекомендациям IFCC (Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины).

Шкала тревоги и депрессии HADS

Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы:

- «тревога» (нечётные пункты 1, 3. 5, 7, 9, 11, 13)
- «депрессия» (чётные пункты 2, 4. 6, 8, 10, 12, 14).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность).

При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяются 3 области его значений:

- 0-7 норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии),
- 8–10 субклинически выраженная тревога/ депрессия,
- 11 и выше клинически выраженная тревога/ депрессия.

Результаты и обсуждение

Выборка была стратифицирована по признаку наличия/отсутствия клинически значимой тревоги, которая оценивалась по шкале HADS-тревога (>11 баллов) [6]. Исследовались средние значения процентного повышения ААС перед операцией относительно уровня покоя, а также процент максимального интраоперационного снижения систолического артериального давления (АД сист) и среднее артериальное давление (АД ср) по сравнению с уровнем перед операцией в подгруппе с клинически значимой тревогой (HADS≥11) и в подгруппе с клинически незначимой тревогой (HADS<11). Дельта роста AAC и дельта снижения указанных показателей АД были переведены в проценты с целью избежать влияния разницы исходного уровня ААС и АД у различных пациенток.

Результаты (M ± m) представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели гемодинамики и ААС в подгруппах с клинически значимой и незначимой тревогой.

Показатели	HADS≥11	HADS<11	P
Дельта роста ААС (%)	23,6 ± 0,99	11,247 ± 1,5	0,000003
Дельта снижения АД сист (%)	37,4 ± 1,2	15,939 ±1,1	0,000000
Дельта снижения АД ср (%)	37,7 ± 1,0	17,485 ± 1,9	0,000000
ААС в покое	5702,3 ± 143,9	4386,0 ±160,2	0,000007
ААС перед операцией	7023,6 ± 162,4	4878,8 ± 163,8	<0,000001

Результаты, отраженные в данной таблице, свидетельствуют о том, что при наличии клинически значимой тревоги у пациентки уровень ААС перед операцией возрастает почти на четверть от исходного уровня, тогда как у пациенток с оценками тревоги менее 11 баллов процентный рост ААС 2 раза меньше. Максимальное снижение АДсист и АДср у пациенток во время операции кесарево сечение с оценкой тревоги выше 11 баллов составляет в среднем 37-38% от исходного, тогда как у пациенток с отсутствием клинически выраженной тревоги рост АД в среднем равен 17,5%. Выражено различие и средних абсолютных значений уровней ААС в покое и перед операцией у пациенток указанных 2-х подгрупп. Заметно, что средние значения ААС в покое и перед операцией среди пациенток с оценкой HADS<11 баллов различаются, не столь драматично, как у пациенток группы с HADS≥11 баллов. Различия средних значений между подгруппами статистически значимы для всех указанных показателей.

В объединенной выборке был проведен корреляционный анализ (по Пирсону) с целью выявить ассоциативные связи показателей ААС в покое, ААС перед операцией и разности указанных показателей в % от исходного уровня ААС (в покое) с другими исследуемыми переменными, отмеченными выше

Таблица 2. Значения парных коэффициентов корреляции между AAC в покое и перед операцией, оценками по HADS и интраоперациоными показателями гемодинамики.

	ААС в покое	ААС перед операцией	Дельта ААС в % к исходному уровню
HADS тревога	0,851	0,919	0,588
HADS депрессия	0,770	0,842	0,565
ААС в покое	_	0,951	0,305
ААС перед опер.	0,951	_	0,582
Мин. АД сист. в оп.	-0,667	-0,739	-0,511
Мин. АД диаст. в оп.	-0,596	-0,617	-0,322
Мин. АД ср. в оп.	-0,662	-0,707	-0,423
Мин. ЧСС в оп.	-0,201	-0,116	0,1820
Дельта ААС в % к исходному уровню	0,305	0,582	_
% снижения АД сист.	0,825	0,908	0,629
% снижения АД ср.	0,858	0,910	0,546

Примечание: Все полученные значения парных коэффициентов корреляции статистически достоверны на уровне значимости 0,05.

(оценка тревоги и депрессии HADS, показатели гемодинамики). Результаты данного корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2 уровни ААС в покое имеют сильную ассоциативную связь с оценками HADS, причем с оценкой тревоги больше, чем с оценкой депрессии, а также достаточно выраженную обратную взаимосвязь с показателями минимального интраоперационного АД. На рисунке 1 отмеченные ассоциации с оценками HADS показаны графически.

Наличия ассоциативной линейной связи между ЧСС и 3-мя указанными показателями (ААС в покое, перед операцией и дельтой ААС в % к исходному уровню) в данной выборке не наблюдалось (Таблица 2).

Наиболее тесная связь была отмечена в парах показателей: ААС перед операцией – % мин.снижения АД сист. во время операции (r=0,908) и ААС перед операцией – % мин.снижения АД ср. во время операции (r=0,910) (эта связь следует из наличия первой связи).

Эти находки наглядно демонстрируют графики на рисунке 2.

Разработка прогностической модели

Руководствуясь полученными результатами, мы предприняли попытку создания прогностической модели [11], включающей предоперационный уровень ААС и АДсист, которая позволила бы предсказать вероятность развития интраоперационной гипотонии у конкретной пациентки по ее исходным (предоперационным) значениям указанных показателей. Для определения модельной формулы применялся метод логистической регрессии. У всех пациенток исходной выборки была определена характеристика — наличие/отсутствие гипотонии в операции (1/0). Принято считать, что артериальная гипотония имеет место в случае минимального за операцию АДсист = 80 мм рт.ст. и менее [1]. Результаты вычислительной процедуры отражены в таблице 3.

Таблица 3. Значения параметров разработанной прогностической модели для прогнозирования риска развития интраоперационной гипотонии в зависимости от предоперационных значений AAC и систолического АД.

Переменные модели	Коэффициент ± ст.ош.	Р (по статистике Вальда)	Стат. знач-сть
Смещение	4,9082 ± 6,944	0,04796	значимо
ААС до операции	0,0023 ± 0,0008	0,0047	значимо
АД сист до операции	-0,1589 ± 0,0822	0,0533	на уровне значимости

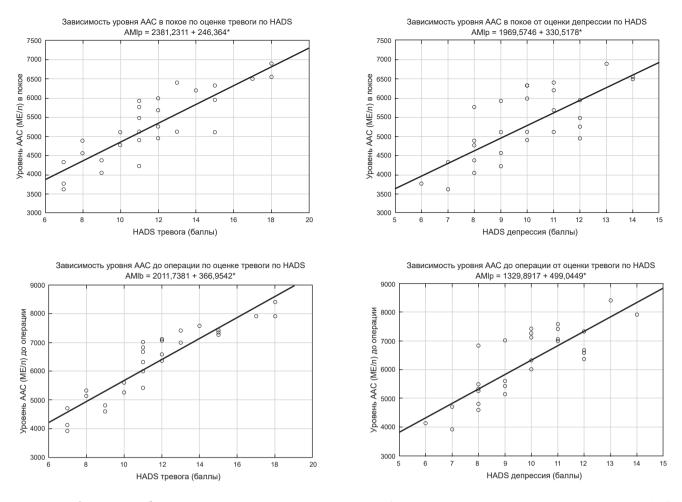


Рис. 1. Графическое отображение взаимосвязи между значениями AAC в покое и до операции с оценками тревоги по HADS.

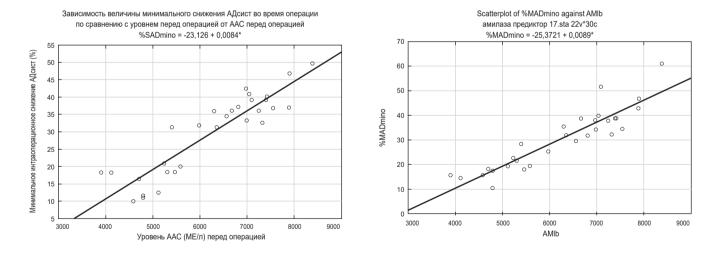


Рис. 2. Графическое отображение взаимосвязи между величиной ААС перед операцией и % минимальным снижением АД сист. (в %) во время операции (А), а также минимальным снижением АД ср. (в %) во время операции (Б).

Обе выбранные для прогноза переменные статистически значимо оказывают влияние на формирование прогноза по развитию интраоперационной артериальной гипотонии пациенток. Смещение в данной формуле также статистически

значимо. Отношение шансов (ОШ) для наличия гипотензии рассчитывается по формуле:

OIII = exp (4,9082 + 0,0023*AAC - 0,1589*AДсист)

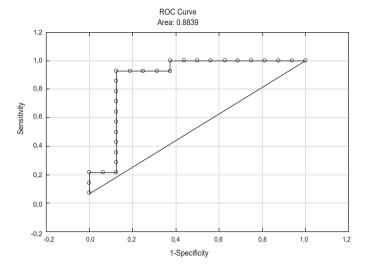


Рис. 3. Диаграмма (ROC-кривая) прогностической ценности предложенной модели определения вероятности развития интраоперационной гипотонии в зависимости от значения AAC и систолического АД до операции.

Из полученной модельной формулы следует, что увеличение уровня ААС перед операцией на 1000 (МЕ/л) статистически значимо увеличивает ОШ гипотонии в 9,025 раз. Увеличение АД сист перед операцией на 10 мм рт.ст. снижает ОШ гипотонии в 4,904 раза. Показатель прогностической ценности модели AUC = 0,8839 \pm 0,0656. (Рисунок 3) Это значение указывает на достаточно высокую прогностическую ценность предлагаемой модели.

Алгоритм прогнозирования артериальной гипотонии.

Расчет вероятности развития гипотогии у пациентки производится по формуле:

$$P_{\text{гипотонии}} = 1/(1+1/OIII) =$$

$1/(1+1/\exp(4,9082+0,0023*AAC-0,1589*A\Delta \text{ сист}))$

Порог классификации полученной вероятности равен 0,5. Если полученная вероятность менее 0,5, то прогноз гипотонии отрицательный, если $P \geq 0,5$, то у данной пациентки прогнозируется интраоперационная гипотония.

Чувствительность модели для данной точки разбиения составляет 87,5, специфичность 78,6.

Заключение

Считаем, что уровень амилазы имеет сильную ассоциативную связь соценкой по шкале тревоги и депрессии HADS. Разработанный нами алгоритм, включающий предоперационные уровни α-амилаза слюны и систолического артериального давления,

позволяет прогнозировать вероятность развития интраоперационной гипотонии у конкретной пациентки. Из полученной модельной формулы следует, что каждые 1000 (МЕ/л) уровня альфа-амилазы слюны перед операцией на 1000 (МЕ/л) статистически значимо обуславливают рост ОШ гипотензии приблизительно в 9 раз.

Список сокращений:

Альфа-амилаза слюны — ААС Артериальное давление — АД Индекс массы тела — ИМТ Систолическое артериальное давление — АД сист Спинальная анестезия — СА Среднее артериальное давление — АД ср

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Куликов А.В., Шифман Е.М., ред. Анестезия при операции кесарева сечения. Клинические рекомендации. *Протоколы лечения*. 2016: 19-20.
- 2. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hosli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome. A critical review of the literature. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2007; 20: 189-209.
- 3. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. Salivary alpha-amylase as an indicator of stress in pregnant women. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2017; 11(1): 22-28.
- 4. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. Salivary α-amilase level reflects stress intensity in pregnant women undergone Cesarean Section under spinal anesthesia. *European Journal of Anaesthesiology.* 2017; 34: 04AP02-2.
- 5. Ларюшева Т.М., Истомина Н.Г., Баранов А.Н. Сравнительная характеристика клинических показателей течения беременности и родов у женщин подросткового и оптимального репродуктивного возраста. Журнал Акушерства и Женских болезней. 2016; LXV (1): 34-42.
- 6. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) form.* Y. Palo Alto/ CA: Consulting Psychologists Press Inc.; 1983.
- 7. Шифман Е.М., Филиппович Г.В., Погодин А.М., Тихова Г.П. Объем преинфузии и частота интраоперационной тошноты и рвоты как осложнение спинномозговой анестезии у беременных при кесаревом сечении. Анестезиология и реаниматология. 2014; 1: 23-6.
- 8. Dyer R.A., Emmanuel A., Adams S.C. et al. A randomised comparison of bolus phenylephrine and ephedrine for the management of spinal hypotension in patients with severe preeclampsia and fetal compromise. *Int J Obstet Anesth*. 2017; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.08.001
- 9. M.C. Vallejo, A.F. Attaallah, G.R. Hobbs, R.E. Shapiro. More perfect in reply. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017; 31: 108–118.
- 10. Филиппович Г.В., Шифман Е.М. Влияние выбора местного анестетика на частоту возникновения осложнений спинномозговой анестезии. *Вестник интенсивной терапии*. 2005; 6: 99-100.
- 11. Цыганков К.А., Щёголев А.В., Лахин Р.Е. Предоперационная оценка функционального статуса пациента. Со-

временное состояние проблемы. Вестник интенсивной терапии. 2017; 3: 35-41.

REFERENCES

- 1. Kulikov A.V., Shifman E.M., eds. *Anesthesia during cesare-an section. Klinical recommendations. Protocols of treatment.* 2016: 19-20. (in Russian).
- 2. Alder J., Fink N., Bitzer J., Hosli I., Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome. A critical review of the literature. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2007; 20:189-209.
- 3. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P.Salivary alpha-amylase as an indicator of stress in pregnant women. *Regionar-naya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2017; 11(1): 22-28. (in Russian).
- 4. Salivary α-amilase level reflects stress intensity in pregnant women undergone Cesarean Section under spinal anesthesia. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. *European Journal of Anaesthesiology.* 2017; 34: 04AP02-2.
- 5. Laryusheva T.M., Istomina N.G., Baranov A.N. Comparative characteristicsof clinical indicators of preganace and labour course in women of teenage and optimal reproductive age. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2016; LXV(1): 34-42. (in Russian).

- Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) form. Y. Palo Alto/ CA: Consulting Psychologists Press Inc.; 1983.
- 7. Shifman E.M., Filippovich G.V., Pogodin A.M., Tikhova G.P. Preinfusion volume and frequency of intraoperative nausea and vomiting, as complications of spinal anesthesia in pregnant women with caesarean section (pilot study). *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 1: 23 26. (in Russian).
- 8. Dyer R.A., Emmanuel A., Adams S.C. et al. A randomised comparison of bolus phenylephrine and ephedrine for the management of spinal hypotension in patients with severe preeclampsia and fetal compromise. *Int J Obstet Anesth*. 2017; DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.08.001
- 9. M.C. Vallejo, A.F. Attaallah, G.R. Hobbs, R.E. Shapiro. More perfect in reply. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017; 31: 108–118.
- 10. Filippovich G.V., Shifman E.M. The influence of local anesthetic on the incidence of complications of spinal anesthesia. *Vestnik intensivnoy terapii*.2006; 6:99-100. (in Russian).
- 11. Tsygankov K.A., Shchegolev A.V., Lahin R.E. Preoperative assessment of a patient's functional status. Current state of the problem. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2017; 3: 35-41. (in Russian)

Поступила 15.09.17 Принята к печати 11.11.17