ГЕМОДИНАМИКА И ГЕМОСТАЗ У МНОГОРОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ: КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Эргашев Хуршидбек Машраббаевич – старший преподаватель
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)
Ибрагимов Неъматжон Комилжонович – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Тошбоев Шерзод Олимович – к.м.н., доцент
Андижанский государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

Аннотация. *Анемия у часто рожавших беременных существенно повышает риск гемодинамической нестабильности при проведении комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА), однако характер её патогенетической взаимосвязи с системой гемостаза изучен недостаточно. У 72 часто рожавших беременных с анемией различной этиологии (железодефицитной – ЖДА, n=29; фолиеводефицитной – ФДА, n=22; серповидно-клеточной – СКА, n=21) изучена взаимосвязь между формой анемии, показателями системной гемодинамики и гемостаза на этапах анестезиологического обеспечения родоразрешения под КСЭА. По мере утяжеления анемии от ЖДА к СКА установлено последовательное нарастание гемодинамических нарушений: интраоперационное СрАД снижалось с 72,5±6,3 до 61,9±5,7 мм рт. ст., частота гипотензии возрастала с 20,7% до 57,1% (p<0,05), а концентрация фибриногена уменьшалась с 2,8±0,5 до 1,9±0,4 г/л. Корреляционный анализ выявил закономерное усиление связи между уровнем Hb, показателями гемодинамики и гемостаза – от умеренной при ЖДА (r=0,41-0,48) до сильной при СКА (r=0,72-0,78; p<0,001), что указывает на слияние гемодинамического и гемостатического звеньев в единый патогенетический контур декомпенсации при тяжёлых формах анемии. Полученные результаты обосновывают включение СрАД, ЧСС, SpO_2, фибриногена, тромбоцитов и ПТВ в состав интегральной шкалы прогнозирования гемодинамического риска при КСЭА у данной категории беременных.*

Ключевые слова: *анемия беременных, многорожавшие, КСЭА, гемодинамика, гемостаз, корреляционный анализ, гипотензия, гипокоагуляция.*

КЎП ТУҚҚАН КАМҚОН ҲОМИЛАДОРЛАРДА КОМБИНАЦИЯЛИ СПИНАЛ-ЭПИДУРАЛ АНЕСТЕЗИЯ ШАРОИТИДА ГЕМОДИНАМИКА ВА ГЕМОСТАЗ: КОРРЕЛЯЦИОН ТАҲЛИЛ

Эргашев Хуршидбек Машраббаевич – катта ўқитувчи
Андижон давлат тиббиёт институти (Андижон, Ўзбекистон)
Ибрагимов Неъматжон Комилжонович – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Тошбоев Шерзод Олимович – т.ф.н., доцент
Андижон давлат тиббиёт институти (Андижон, Ўзбекистон)

Аннотация. *Кўп туққан ҳомиладорларда камқонлик комбинацияланган спинал-эпидурал анестезия (КСЭА) шароитида гемодинамик беқарорлик хавфини сезиларли оширади, бироқ унинг гемостаз тизими билан патогенетик боғлиқлиги етарли даражада ўрганилмаган. Турли этиологияли камқонлиги бор 72 нафар кўп туққан ҳомиладор аёлда (темир танқислиги камқонлиги – ТТК, n=29; фолат танқислиги камқонлиги – ФТК, n=22; ўроқсимон ҳужайрали камқонлик – ЎҲК, n=21) камқонлик шакли билан гемодинамика ва гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик КСЭА шароитида туғруқ пайтида ўрганилди. ТТКдан ЎҲКгача камқонлик оғирлашиши билан гемодинамик бузилишлар кетма-кет кучайиши аниқланди: интраоперацион ЎАБ 72,5±6,3 дан 61,9±5,7 мм сим.уст.гача пасайди, гипотензия частотаси 20,7% дан 57,1% гача ошди (p<0,05), фибриноген концентрацияси эса 2,8±0,5 дан 1,9±0,4 г/л гача камайди. Корреляцион таҳлил Hb даражаси, гемодинамика ва гемостаз кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликнинг ТТКда ўртача (r=0,41-0,48) даражадан ЎҲКда кучли (r=0,72-0,78; p<0,001) даражагача ортиб боришини кўрсатди, бу оғир камқонлик шаклларида гемодинамик ва гемостатик бўғинларнинг ягона патогенетик декомпенсация контурига бирлашувидан далолат беради. Олинган натижалар ЎАБ, ЮУТ, SpO_2, фибриноген, тромбоцитлар сони ва ПТВни ушбу тоифадаги ҳомиладорларда КСЭА вақтида гемодинамик хавфни прогнозлаш шкаласи таркибига киритишни асослайди.*

Калит сўзлар: *ҳомиладорлар камқонлиги, кўп туққанлар, КСЭА, гемодинамика, гемостаз, корреляцион таҳлил, гипотензия, гипокоагуляция.*

HAEMODYNAMICS AND HAEMOSTASIS IN GRAND MULTIPAROUS PREGNANT WOMEN WITH ANAEMIA UNDERGOING COMBINED SPINAL-EPIDURAL ANAESTHESIA: A CORRELATION ANALYSIS

Ergashev Khurshidbek Mashrabbayevich – senior lecturer
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)
Ibragimov Nematzhon Komilzhonovich – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)
Toshboev Sherzod Olimovich – C.M.Sc., associate professor
Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

Abstract. *Anaemia in grand multiparous pregnant women substantially increases the risk of haemodynamic instability during combined spinal-epidural anaesthesia (CSEA), yet its pathogenetic relationship with the haemostatic system remains insufficiently studied. In 72 grand multiparous pregnant women with anaemia of different aetiology (iron-deficiency anaemia – IDA, n=29; folate-deficiency anaemia – FDA, n=22; sickle-cell anaemia – SCA, n=21), the relationship between the type of anaemia and parameters of systemic haemodynamics and haemostasis was studied across the stages of anaesthetic management of delivery under CSEA. A progressive worsening of haemodynamic disturbances was found from IDA to SCA: intraoperative mean arterial pressure decreased from 72.5±6.3 to 61.9±5.7 mmHg, the incidence of hypotension increased from 20.7% to 57.1% (p<0.05), and fibrinogen concentration decreased from 2.8±0.5 to 1.9±0.4 g/L. Correlation analysis revealed a consistent strengthening of the relationship between haemoglobin level and haemodynamic/haemostatic parameters, from moderate in IDA (r=0.41-0.48) to strong in SCA (r=0.72-0.78; p<0.001), indicating convergence of the haemodynamic and haemostatic components into a single pathogenetic circuit of decompensation in severe anaemia. These findings support the inclusion of mean arterial pressure, heart rate, SpO_2, fibrinogen, platelet count and prothrombin time in an integral scale for predicting haemodynamic risk during CSEA in this category of pregnant women.*

Keywords: *maternal anaemia, grand multiparity, combined spinal-epidural anaesthesia, haemodynamics, haemostasis, correlation analysis, hypotension, hypocoagulation.*

Введение.

Анемия беременных остаётся одной из наиболее распространённых форм экстрагенитальной патологии в акушерстве: по данным ВОЗ, её частота среди женщин репродуктивного возраста достигает 35-40%, а в странах с низким и средним уровнем дохода превышает 45% [1, 2]. У часто рожавших женщин анемия встречается ещё чаще вследствие кумулятивного истощения запасов железа и фолиевой кислоты, укороченных межродовых интервалов и повышенной метаболической нагрузки, что делает данную категорию пациенток группой повышенного риска гемодинамических осложнений при абдоминальном родоразрешении [3, 4]. Проведение комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) сопровождается симпатической блокадой, периферической вазодилатацией и снижением венозного возврата; на фоне анемии эти эффекты усиливаются вследствие исходного дефицита кислородной ёмкости крови и ограниченных компенсаторных резервов сердечно-сосудистой системы. Частота гипотензивных реакций при регионарной анестезии у беременных с анемией достигает 45-60%, а при серповидно-клеточной анемии (СКА) может превышать 70% [5, 6].

Патогенетической основой нестабильности гемодинамики при анемии служит сочетание дефицита кислородной доставки, вазоплегии и ослабления барорефлекторных механизмов, при этом степень выраженности данных реакций зависит не только от тяжести анемии, но и от её этиологической формы: железодефицитная (ЖДА), фолиеводефицитная (ФДА) и серповидно-клеточная (СКА) анемии характеризуются неодинаковыми типами кровообращения – от компенсированного гиперкинетического до выраженного вазо-окклюзивного [7, 8]. Помимо этого, хроническая гипоксия и анемический синдром оказывают прямое влияние на систему гемостаза, вызывая снижение концентрации фибриногена, числа тромбоцитов и удлинение показателей коагулограммы, что создаёт предпосылки для формирования сочетанного гипоперфузионно-гипокоагуляционного синдрома [9, 10]. Несмотря на значительное количество публикаций, посвящённых частоте гипотензии при регионарной анестезии у беременных с анемией, работы, в которых проводится комплексный количественный анализ взаимосвязи между этиологической формой анемии, параметрами системной гемодинамики и показателями гемостаза на последовательных этапах анестезиологического обеспечения, немногочисленны [11, 12]. Остаётся неизученным вопрос о том, в какой мере сила и направленность данных взаимосвязей меняются в зависимости от этиологии анемии, что ограничивает возможности обоснованной стратификации риска.

Цель исследования. Изучить характер и силу взаимосвязи между формой анемии, показателями системной гемодинамики и состоянием

гемостаза у часто рожавших беременных на этапах анестезиологического обеспечения родоразрешения при КСЭА, а также определить патогенетические механизмы формирования гемодинамической дестабилизации в зависимости от этиологической формы анемии.

Материал и методы исследования.

Исследование выполнено на базе Андижанского вилоятского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра охраны здоровья матери и ребёнка в рамках проспективного сравнительного исследования, проведённого в 2022-2025 гг. Настоящий анализ основан на данных 72 часто рожавших беременных (группа стандартной анестезиологической тактики), которым было выполнено абдоминальное родоразрешение под КСЭА в III триместре беременности при наличии двух и более родов в анамнезе и анемии различной этиологии, подтверждённой лабораторно. Пациентки были распределены на три подгруппы в зависимости от этиологической формы анемии: ЖДА (n=29; 40,3%), ФДА (n=22; 30,6%) и СКА (n=21; 29,1%).

Критериями исключения служили тяжёлая преэклампсия, острые воспалительные процессы, декомпенсированная соматическая патология, коагулопатии, требующие коррекции до операции, аллергия на местные анестетики и противопоказания к регионарной анестезии.

Показатели системной гемодинамики – среднее артериальное давление (СрАД), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс шока (ИШ) и сатурация кислорода (SpO_2) – регистрировались на трёх этапах: исходном (до начала анестезии), интраоперационном (на высоте действия блока) и в раннем послеоперационном периоде (первые часы после завершения операции). Параллельно оценивались показатели гемостаза: концентрация фибриногена, число тромбоцитов, протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), D-димер и международное нормализованное отношение (МНО), определяемые на тех же этапах стандартными лабораторными методами.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов SPSS v.27 и Statistica 12. Количественные показатели представлены как M±m. Межгрупповые различия оценивались с применением t-критерия Стьюдента для нормально распределённых данных и U-критерия Манна–Уитни при отклонении распределения от нормального (проверка-тест Шапиро–Уилка); категориальные показатели сравнивались с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для оценки силы и направленности связи между формой анемии, показателями гемодинамики и гемостаза применялся корреляционный анализ по Пирсону с расчётом коэффициента корреляции (r) и уровня статистической значимости (p). Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p<0,05$. С учётом обсервационного (нерандомизированного) характера сравнения трёх этиологических подгрупп в рамках единой когорты структура исследования и представление результатов в целом соответствуют принципам отчётности STROBE для наблюдательных когортных исследований [13]; формальное применение критериев TRIPOD в настоящей работе не предусмотрено, поскольку задачей исследования являлась не разработка прогностической модели, а количественная характеристика патогенетических взаимосвязей.

Результаты.

Анализ показателей системной гемодинамики на трёх последовательных этапах (исходном, интраоперационном и раннем послеоперационном) выявил закономерное нарастание гемодинамических нарушений по мере утяжеления анемии – от ЖДА к СКА (таблица 1). Уже на исходном этапе СрАД при СКА было ниже, чем при ЖДА (71,8±5,1 против 78,4±5,7 мм рт. ст.; $p<0,05$); во время КСЭА различия усиливались, а частота интраоперационной гипотензии возрастала с 20,7% при ЖДА до 57,1% при СКА. В раннем послеоперационном периоде у пациенток с ЖДА отмечалось практически полное восстановление гемодинамики, тогда как при СКА устойчивая гипотензия (>30 мин) сохранялась у 28,6% рожениц против 6,9% при ЖДА.

Таблица 1.

Показатели системной гемодинамики у рожениц с анемией различной этиологии на этапах анестезиологического обеспечения

Этап	Показатель	ЖДА (n=29)	ФДА (n=22)	СКА (n=21)
Исходный	СрАД, мм рт. ст.	78,4±5,7	76,3±5,9	71,8±5,1*#
	ЧСС, уд/мин	96,7±9,5	101,4±10,3	110,6±11,5*#
	SpO_2, %	96,2±1,3	95,1±1,6*	93,2±1,7*#
Интраоперационный	СрАД, мм рт. ст.	72,5±6,3	68,4±6,5*	61,9±5,7*#
	ЧСС, уд/мин	102,6±10,8	108,2±11,5*	118,7±11,8*#
	Гипотензия, n (%)	6 (20,7)	8 (36,4)	12 (57,1)

Послеоперационный	СрАД, мм рт. ст.	75,8±6,1	73,7±6,3	69,9±6,0*#
	ЧСС, уд/мин	94,3±9,7	98,6±10,1	106,8±11,2*#
	Устойчивая гипотензия >30 мин, n (%)	2 (6,9)	3 (13,6)	6 (28,6)

*Примечание: *p<0,05 – в сравнении с ЖДА; #p<0,05 – в сравнении с ФДА.*

Параллельно с гемодинамическими изменениями отмечалось прогрессивное снижение коагуляционного потенциала (таблица 2): концентрация фибриногена на исходном этапе снижалась с 3,1±0,4 г/л при ЖДА до 2,3±0,4 г/л при СКА (p<0,05), а в раннем послеоперационном периоде частота гипокоагуляции возрастала с 10,3% до 42,9%, потребность в трансфузии свежезамороженной плазмы – с 6,9% до 28,6% соответственно.

Таблица 2.

Показатели системы гемостаза у рожениц с анемией различной этиологии на этапах анестезиологического обеспечения

Этап	Показатель	ЖДА (n=29)	ФДА (n=22)	СКА (n=21)
Исходный	Фибриноген, г/л	3,1±0,4	2,8±0,5*	2,3±0,4*#
	Тромбоциты, $\times 10^9$/л	214,6±28,7	196,3±30,5	172,5±27,9*#
	АЧТВ, с	29,6±3,1	31,2±3,4	34,1±3,6*#
Послеоперационный	Фибриноген, г/л	3,0±0,4	2,6±0,42*	2,1±0,39*#
	Тромбоциты, $\times 10^9$/л	209,5±29,3	188,4±30,7*	165,2±27,6*#
	Гипокоагуляция, n (%)	3 (10,3)	5 (22,7)	9 (42,9)
	Трансфузия плазмы, n (%)	2 (6,9)	4 (18,2)	6 (28,6)

*Примечание: *p<0,05 – в сравнении с ЖДА; #p<0,05 – в сравнении с ФДА.*

Корреляционный анализ выявил статистически значимую взаимосвязь между формой анемии, показателями гемодинамики и гемостаза во всех трёх подгруппах, при этом сила связи закономерно нарастала по мере утяжеления анемии – от умеренной при ЖДА до сильной при СКА (рисунок 1).

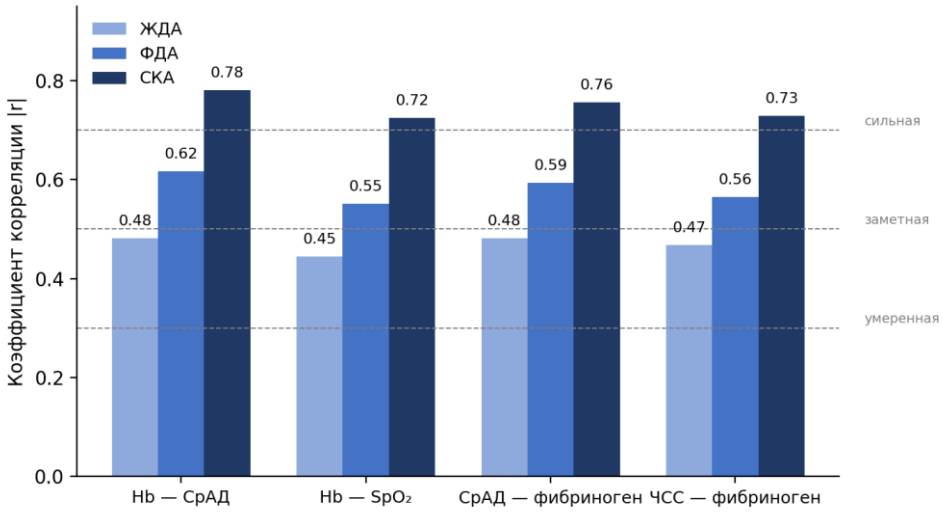


***Рисунок 1.* Коэффициенты корреляции (|r|) между ключевыми показателями гемодинамики и гемостаза по подгруппам анемии (приведены модули коэффициентов; связи ЧСС – фибриноген – отрицательные)**

Так, коэффициент корреляции между Hb и СрАД возрастал с r=0,482 (p<0,05) при ЖДА до r=0,781 (p<0,001) при СКА; аналогичная динамика отмечена для пары СрАД-фибриноген (с r=0,482 до r=0,756) и ЧСС-фибриноген (с r=-0,468 до r=-0,729).

Таблица 3.

Коэффициенты корреляции (r) между показателями анемии, гемодинамики и гемостаза по подгруппам

Пара показателей	ЖДА	ФДА	СКА
Hb - СрАД	0,482*	0,617**	0,781***
Hb - SpO_2	0,445*	0,551*	0,725***
Hb - ЧСС	-0,468*	-0,589**	-0,753***
СрАД - фибриноген	0,482*	0,594**	0,756***
СрАД - АЧТВ	-0,446*	-0,589**	-0,741***
ЧСС - фибриноген	-0,468*	-0,565*	-0,729***

*Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.*

Таким образом, во всех трёх подгруппах выявлена статистически значимая взаимосвязь между показателями гемодинамики и гемостаза, при этом сила данной связи закономерно нарастала по мере утяжеления анемии: если при ЖДА коэффициенты корреляции не превышали 0,48 (умеренная связь, компенсированный тип регуляции), то при СКА они достигали 0,73-0,78 (сильная связь), что указывает на слияние гемодинамического и гемостатического звеньев в единый патогенетический контур декомпенсации кровообращения.

Обсуждение.

Основным результатом настоящего исследования является демонстрация закономерного усиления патогенетической взаимосвязи между формой анемии, показателями системной гемодинамики и состоянием гемостаза по мере утяжеления анемического синдрома – от умеренной и статистически умеренной связи при ЖДА до сильной и высокодостоверной связи при СКА. Это согласуется с современными представлениями о том, что хроническая гипоксия, обусловленная снижением кислородной ёмкости крови, запускает каскад взаимосвязанных реакций: компенсаторную тахикардию, снижение сосудистого тонуса и активацию фибринолиза, которые при истощении адаптационных резервов приводят к сочетанной гипоперфузионно-гипокоагуляционной дестабилизации [5, 7, 9].

Полученные данные расширяют представления, изложенные в работах Q. Hu и соавт. [5], показавших ассоциацию между снижением Hb и частотой гипотензии при регионарной анестезии, а также Y.H. Kim и соавт. [6], продемонстрировавших недостаточность компенсаторной тахикардии для стабилизации СрАД при выраженной гипоксии. В настоящем исследовании эти закономерности подтверждены количественно, с указанием конкретных коэффициентов корреляции для трёх этиологических форм анемии, что ранее в литературе систематически не представлялось.

Клиническое значение выявленных взаимосвязей заключается в возможности их использования в качестве патогенетического обоснования для стратификации операционно-анестезиологического риска: пациентки с СКА, у которых гемодинамическая и гемостатическая системы функционируют как единый дезадаптированный контур (r>0,70; p<0,001), нуждаются в усиленном периоперационном мониторинге, готовности к вазопрессорной поддержке и возможной коррекции гемостаза ещё до развития клинически значимой гипотензии. Представленные в настоящей работе показатели (СрАД, ЧСС, SpO_2, фибриноген, тромбоциты, ПТВ) формируют патогенетически обоснованный перечень критериев, пригодных для включения в интегральную шкалу прогнозирования риска гемодинамической дестабилизации, разработка которой является предметом отдельного исследования [10]. К ограничениям работы следует отнести обсервационный (нерандомизированный) дизайн, одноцентровый характер исследования и относительно умеренный объём выборки в наименьшей подгруппе (СКА, n=21), что определяет необходимость подтверждения выявленных закономерностей в многоцентровых исследованиях с большей численностью пациенток. Кроме того, корреляционный анализ позволяет установить силу и направленность связи, но не устанавливает причинно-следственных отношений в строгом смысле, в связи с чем предложенная патогенетическая интерпретация результатов рассматривается как клинически обоснованная гипотеза, требующая дальнейшей верификации.

Заключение.

У часто рожавших беременных с анемией различной этиологии, подвергающихся КСЭА при абдоминальном родоразрешении, выраженность гемодинамических и гемостазиологических нарушений, а также сила их взаимосвязи закономерно нарастают по мере утяжеления анемического синдрома. При железодефицитной

анемии сохраняется компенсированный тип регуляции с умеренными корреляционными связями (r=0,41-0,48), при фолиеводефицитной анемии – субкомпенсированный тип (r=0,55-0,62), а при серповидно-клеточной анемии формируется декомпенсация с тесной сопряжённостью гемодинамических и коагуляционных показателей (r=0,72-0,78; p<0,001). Установленные закономерности подтверждают ведущую патогенетическую роль сочетания дефицита кислородной ёмкости крови, вазоплегии и гипокоагуляционных изменений в формировании гемодинамической нестабильности и обосновывают целесообразность дифференцированного, патогенетически ориентированного подхода к периоперационному ведению часто рожавших беременных с анемией различной этиологии при проведении КСЭА.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2019. Geneva: WHO, 2021.
2. Chaparro C.M., Suchdev P.S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2019. - Vol. 1450, N 1. - P. 15-31.
3. Rukuni R., Knight M., Murphy M.F. et al. Screening for iron deficiency and iron deficiency anaemia in pregnancy: a structured review and gap analysis against UK national screening criteria // BMC Pregnancy Childbirth. - 2015. - Vol. 15. - P. 269.
4. Beckert R.H., Baer R.J., Anderson J.G. et al. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study // J. Perinatol. - 2019. - Vol. 39, N 7. - P. 911-919.
5. Hu Q., Zhang Y., Wang L. et al. Haemoglobin concentration and incidence of hypotension during regional anaesthesia for caesarean section: a retrospective cohort analysis // Int. J. Obstet. Anesth. - 2022. - Vol. 50. - P. 103-110.
6. Kim Y.H., Park S.J., Lee J.H. Compensatory tachycardia and haemodynamic instability in anaemic parturients undergoing neuraxial anaesthesia // Korean J. Anesthesiol. - 2021. - Vol. 74, N 4. - P. 312-320.
7. Kinsella S.M., Carvalho B., Dyer R.A. et al. international consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia // Anaesthesia. - 2018. - Vol. 73, N 1. - P. 71-92.
8. Klöhr S., Roth R., Hofmann T. et al. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2010. - Vol. 54, N 8. - P. 909-921.
9. Su J.Y., Zhang L., Chen X. et al. Coagulation profile changes and perioperative outcomes in patients with reduced fibrinogen and platelet count: a prospective analysis // J. Thromb. Haemost. - 2020. - Vol. 18, N 9. - P. 2211-2219.
10. Филимонов О.В., Петрова А.С., Сидорова Н.В. Истощение коагуляционного потенциала и нарушение сосудистой реакции при анемии беременных // Акушерство и гинекология. - 2021. - № 7. - С. 88-94.
11. Dyer R.A., Reed A.R., van Dyk D. et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery // Anesthesiology. - 2009. - Vol. 111, N 4. - P. 753-765.
12. Ngan Kee W.D. A random-allocation graded dose-response study of norepinephrine and phenylephrine for treating hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery // Anesthesiology. - 2017. - Vol. 127, N 2. - P. 250-258.
13. von Elm E., Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies // Lancet. - 2007. - Vol. 370, N 9596. - P. 1453-1457.