

Р.М. РАЕВА, А. БЕЙСЕМБЕКҰЫЗЫ, Н.К. ВАЛИЕВА, Д.Б. НУРМАХАНОВА,
А.Б. ОШАКБАЕВА, Б.Н. УТЕТЛЕУОВА

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра резидентуры и интернатуры по акушерству и гинекологии

ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

На сегодняшний день проблема влияния анестезии у беременных на состояние плода и новорожденного является актуальной. Учитывая расширение показаний к операции кесарево сечение и повышение требований к анестезии в современном акушерстве, выбор препарата несколько усложнен. В данной статье освещены вопросы обезболивания родов в современном акушерстве, влияния фармакологических препаратов, применяемых для анестезии и интенсивной терапии в акушерской практике на течение родового процесса и состояние плода.

Ключевые слова: анестетики, анестезия, беременность, плацентарный барьер, маточно-плацентарный кровоток, плод.

Проблема охраны здоровья матери и ребенка рассматривается как важная составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни.

По данным Харсена Де Черни, В.П.Ивашкиной, П.Г. Брюсовой и др. известно, что анестетики и анестезия в целом влияют на состояние внутриутробного плода. Это влияние зависит от концентрации лекарственного вещества в крови матери и проницаемости плаценты. Само понятие «плацентарный барьер» должно восприниматься анестезиологом, как условное сравнение проницаемости плаценты с проницаемостью гематоэнцефалического барьера [1,3]. Поэтому, все вещества, вводимые беременной с целью получения анестезии, в том или ином количестве проникают в организм плода.

Скорость диффузии лекарственных веществ через плаценту определяется законом Фика, она тем выше, чем ниже их молекулярная масса, лучше растворимость в жирах, ниже степень ионизации и связывания белками [1,2]. Почти все лекарственные средства, применяемые для анестезии, имеют молекулярную массу менее 500, слабо ионизируются, хорошо растворяются в жирах и плохо связываются белками плазмы. Этим объясняется то, что они хорошо проникают через плаценту. Исключением являются мышечные релаксанты, поскольку они плохо растворяются в жирах и имеют высокую степень ионизации. Хотя ферментативная активность плода ниже, чем у взрослого, метаболизация введенных препаратов, в том числе местных анестетиков, происходит даже у недоношенного плода. Транспорт веществ через плаценту также зависит от pH крови по обе стороны от нее. pH крови на плодовой стороне плаценты в норме на 0,1-0,2 Ед. ниже, чем на материнской стороне. Дальнейшее снижение pH крови плода приводит к накоплению у него дополнительного количества препарата. Для препаратов, обладающих кислой реакцией (например, тиопентал), характерна обратная закономерность, т.е. они накапливаются преимущественно на материнской стороне плаценты [2,3]. О транспорте лекарственного препарата через плаценту можно судить по отношению его концентрации в крови пупочной вены к концентрации в венозной крови матери. О потреблении лекарственного препарата плодом можно судить по отношению его концентрации в крови пупочной артерии к концентрации в крови пупочной вены. Влияние на плод лекарственных препаратов, вводимых беременной, зависит от многих факторов: путь введения (внутримышечный, внутривенный, эпидуральный), доза, момент введения (до родов/во время родов, во время схваток/вне схваток), зрелость органов плода (мозга и печени). Так, если препарат вводят за несколько часов до родов или же однократно внутривенно во время схваток непосредственно перед родами (когда маточный кровоток максимально снижен), то его уровень в крови плода будет невысок. Действие лекарственных препаратов на плод можно оценить в ходе родов по результатам кардиотокографии и анализа КОС крови, полученной из кожи головки плода, а в послеродовом периоде - с помощью оценки по шкале Апгар или по результатам неврологического исследования новорожденного [1,2].

Обезболивание родов остается актуальной проблемой в современном акушерстве. По данным А.А. Бунатяна, В.Д. Малышева современные методики анестезии в родах оказывают минимальное депрессивное действие на плод, хотя применяемые препараты хорошо проникают через плаценту. Интенсивные и болезненные схватки приводят к увеличению минутного объема дыхания до 300%. По сравнению с третьим триместром потребление кислорода увеличивается на 60%. При выраженной гипервентиляции $PaCO_2$ может быть очень низким - меньше 20 мм рт.ст. Чрезмерная гипокания, в свою очередь, может привести к компенсаторной гиповентиляции и преходящей гипоксемии матери и плода в перерывах между схватками [1,4].

Исследования профессора Ю.С.Полушина показывают, что фармакологические препараты, применяемые для анестезии и интенсивной терапии в акушерской практике, не должны оказывать отрицательного влияния на течение родового процесса и состояние плода. Известно, что обменная функция плаценты осуществляется на уровне межворсинчатого пространства и эндотелия ее капилляров. Вследствие этого плацента избирательно контролирует не только качественный состав веществ, проникающих в кровь плода, но и активно регулирует скорость их проникновения. Наркотические препараты, которые хорошо связываются с плазменными и клеточными белками, в значительно меньшем количестве проникают к плоду. Это необходимо учитывать у рожениц с гипопроотеинемией и анемией. У них даже при введении обычных доз общих анестетиков несвязанная их фракция оказывается относительно высокой [4,5].

Основные сведения о влиянии препаратов для анестезии на моторику матки и плод приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Фармакологические средства	Влияние на моторику матки	Проникновение через плаценту	Показания для применения и дозы
Наркотические анальгетики: фентанил, морфин, промедол	Угнетают	медленное (40-70%)	применяют только после извлечения плода как компонент общей анестезии
Ганглиоблокаторы: арфонад, бензогексоний, пентамин	Усиливают	не проникают	применяют при гипертензии
Гексенал, тиопентал натрия	малые дозы не влияют	быстрое	часто используют для индукции в дозе 4-5 мг/кг МТ, рекомендуют сочетать с закистью азота
Бензодиазепины	не угнетают	быстрое	снижают психоэмоциональное напряжение; судороги, могут вызвать депрессию плода
Дроперидол, амиазин	в больших дозах угнетают	медленное	показаны при психоэмоциональном напряжении, при гипертензии; как компонент анестезии

Закись азота	не угнетает	быстрое	широко используют для анестезии
Кетамин	не угнетает	быстрое	широко используют для анестезии: в дозе 1 мг/кг МТ для индукции анестезии, 1,5-2 мг/кг мт после извлечения плода
Миорелаксанты	при быстром извлечении плода не влияют	в обычных условиях не проникают	для интубации трахеи мивакрон 0,1 мг/кг МТ
Фторотан	угнетает до атонии	быстрое	применяют при тетанусе матки, с лечебной целью, кратковременно

По мнению Г.Г. Жданова, А.П.Зильбера. все ингаляционные анестетики и большинство внутривенных (тиопентал, кетамин, пропофол и бензодиазепины) свободно проходят через плаценту, их можно обнаружить в крови плода. Опиоиды (меперидин, фентанил, суфентанил, альфентанил, буторфанол и налбуфин) тоже легко проникают через плаценту. Морфин у рожениц не применяют, поскольку он угнетает дыхание новорожденных значительно сильнее, чем другие опиоиды. Молекулы миорелаксантов находятся в ионизированной форме, поэтому они плохо проникают через плаценту и не оказывают значимого влияния на плод. Препараты, в высокой степени связывающиеся с белками, плохо проникают через плаценту; таким образом, более низкое содержание бупивакаина в крови плода по сравнению с лидокаином объясняется, вероятно, более высоким сродством бупивакаина к белкам плазмы. Хлоропрокаин хуже всех местных анестетиков проникает через плаценту, потому что быстро расщепляется холинэстеразой плазмы матери. Большинство вспомогательных лекарственных препаратов тоже свободно проникает через плаценту. Эфедрин, β -адреноблокаторы (лабетолол, эсмолол), вазодилаторы, производные фенотиазина, H_1 -и H_2 -блокаторы, метоклопрамид поступают в организм плода. Атропин и скополамин свободно проникают через плаценту. Гликопирролат, представляющий собой четвертичное аммониевое соединение (т.е. ионизированное) лишь частично проходит через плаценту [1,3,6,7].

По данным С.П. Лысенкова, В.В. Мясниковой, В.В.Пономарева внутривенные анестетики действуют на маточно-плацентарный кровоток по-разному. Барбитураты вызывают умеренное дозозависимое снижение маточного кровотока, обусловленное гипотензивным действием. В то же время слишком низкая индукционная доза барбитуратов может вызвать более значительное снижение маточного кровотока, потому что в ответ на поверхностную анестезию активизируется симпатoadренальная система. Кетамин не оказывает существенного влияния на маточно-плацентарное кровообращение; его гипертензивный эффект противодействует вазоконстрикции. Мидазолам и пропофол сопряжены с более высоким риском артериальной гипотонии, нежели тиопентал. Этомидат скорее всего не оказывает значимого действия на маточно-плацентарное кровообращение, но этот вопрос пока еще изучен недостаточно [7].

Ингаляционные анестетики снижают артериальное давление (АД) и, следовательно, маточный кровоток. Вместе с тем в дозе < 1 МАК они не оказывают значимого влияния ни на АД, ни на маточный кровоток. Галотан и изофлюран могут вызывать дилатацию маточных артерий. Закись азота не оказывает значимого действия на маточный кровоток. Влияние регионарной анестезии на сократимость матки и течение родов носит сложный, противоречивый и преимущественно опосредованный характер. Прямой эффект возникает лишь при интоксикации местным анестетиком (например, при непреднамеренном внутрисосудистом введении) и состоит в тетании матки. Опосредованное влияние касается продолжительности родов и эффективности потуг. Существует традиционная точка зрения, согласно которой слишком раннее введение местного анестетика приводит к увеличению продолжительности родов, в то время как при введении местного анестетика после начала родов эффективность блокады невелика. Исследования показали, что эпидуральная и спинномозговая анестезия на уровне Th10-S5 не нарушают течение родов, если: 1) к моменту введения анестетика уже началась активная фаза родов; 2) к раствору местного анестетика не добавляют адреналин (это ограничение разделяется не всеми); 3) поддерживается нормальное АД, нет сдавления аорты и нижней полой вены. Кроме того, обусловленное регионарной анестезией ослабление сократительной активности матки достаточно просто устранить с помощью инфузии окситоцина. Не существует однозначного мнения о том, увеличивает ли регионарная анестезия частоту применения выходных акушерских щипцов. Регионарная анестезия устраняет позыв к потугам, удлиняя второй период родов. Считают, что спинномозговая и эпидуральная анестезия подавляет рефлекторный выброс эндогенного окситоцина в ответ на расширение нижнего отдела родового канала (рефлекс Фергюссона). При правильной психопрофилактической подготовке роженица может тужиться, не ощущая схваток, и необходимость применения щипцов возникает очень редко [2,4].

Плацента, получающая почти половину сердечного выброса плода, выполняет функцию газообмена. В результате фетальный легочный кровоток невелик, а большой и малый круги кровообращения функционируют не последовательно, как у взрослого человека, а параллельно. Почти половина хорошо оксигенированной крови из пупочной вены поступает непосредственно к сердцу через венозный проток, минуя печень. Оставшаяся часть кровотока от плаценты смешивается с кровью воротной вены (через воротный синус) и, пройдя через печень, поступает в сердце. Прохождение части крови через печень играет важную роль в метаболической деградации лекарственных препаратов и токсинов, находящихся в материнской крови [1,3].

Таким образом, метаболизм препарата и его экскреция завершают процесс распределения лекарственного вещества в организме плода. Печень плода способна метаболизировать лекарственные препараты и ряд других веществ, начиная со II триместра, причем по мере прогрессирования беременности эта способность повышается. Интересно, что минимальная альвеолярная концентрация ингаляционных анестетиков снижена у беременных женщин приблизительно на треть. Причина не ясна, предполагают, что это связано с измененным уровнем гормонов и эндорфинов. Транспорт лекарственного препарата определяется: его растворимостью в жирах, степенью ионизации препарата, плацентарным кровотоком, молекулярной массой препарата, плацентарным метаболизмом, связыванием с белками.

С учетом всего вышесказанного можно заключить, что при выборе анестезии необходимо учитывать следующие факторы:

Во-первых, нужно учитывать скорость диффузии лекарственных веществ, поэтому жизнь пациента зависит от выбора анестезиолога. Выбор должен быть настолько точным, насколько анестетик не должен пройти через плаценту.

Во-вторых, учитывая рН крови, надо выбрать менее токсичный, безопасный анестетик, то есть быстро достичь хирургической стадии анестезии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии» под ред. В.Т. Ивашкина, П.Г. Брюсова. – М.: «Медицина», 2001г. - С. 109-112.
- 2 «Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь»// Учебное пособие под ред. В.Д. Малышева. - М.: Медицина, 2000г. – 464 с.
- 3 «Акушерство и гинекология»// Харсен Де Черни, 2009 г. – 607 с.
- 4 «Анестезиология и реаниматология»// А.А. Бунатян, 2007 г. - С. 207-211 .
- 5 «Руководство по анестезиологии и реаниматологии»// Под ред. профессора Ю.С. Полушина. – СП-б.: 2004 г. - С. 150-152.
- 6 «Реанимация и интенсивная терапия»//Г.Г.Жданов, А.П.Зильбер. – М.: «Академия», 2007г. - С.112-114
- 7 «Неотложные состояния и анестезия в акушерстве»//С.П.Лысенков, В.В. Мясникова, В.В.Пономарев. –СП-б.: 2004г. – 302 с.

**Р.М. РАЕВА, А. БЕЙСЕМБЕКҚЫЗЫ, Н.К. ВАЛИЕВА, Д.Б. НУРМАХАНОВА,
А.Б. ОШАКБАЕВА, Б.Н.УТЕТЛЕУОВА**
КОНЦЕНТРАЦИЯСЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АНЕСТЕТИКТЕРДІҢ ЖАТЫР-ПЛАЦЕНТАРЛЫ БАРЬЕРДЕН ӨТУ

Түйін: Қазіргі таңда анестезияның ұрыққа және нәрестеге әсер етуін зерттеу маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Өйткені, соңғы уақытта кесар тілігі операциясына көрсеткіштерінің өсуіне байланысты анестезияға қойылатын талаптарды ескере отырып, қазіргі кездегі акушерияда анестетиктерді таңдау біршама қиындықтар туғызуда. Бұл мақалада бүгінгі таңдағы акушериядағы босануды жансыздандыру мәселелері, акушерлік тәжірибедегі анестезия және қарқынды терапияда қолданылатын препараттардың босану ағымына және ұрық жағдайына фармакологиялық әсері қаралды.

Түйінді сөздер: анестетиктер, анестезия, жүктілік, плацентарлық тосқауыл, жатырлық-плацентарлық қан айналым, ұрық.

**R.M. RAYEVA, A. BEISEMBEK KYZY, N.K. VALIYEVA, A.B. OSHAKBAYEVA, D.B. NURMAKHANOVA,
B.N. UTETLEUOVA**
THE INFLUENCE OF ANESTHESIA ON THE FETUS AND NEWBORN

Resume: Today the problem of the influence of anesthesia in pregnant women, the fetus and the newborn is relevant. Given the expansion of indications for cesarean section and increased requirements for anesthesia in modern obstetrics, the choice of the drug several complicated. This article highlights the issues of labor analgesia in modern obstetrics, the effects of pharmacological agents used in anesthesia and intensive care in obstetrics for a generic process and the status of the fetus.

Keywords: anesthetics, anesthesia, pregnancy, placental barrier, uterine-placental blood flow, the fetus.

Ассистент кафедры интернатуры и резидентуры
По акушерству и гинекологии, к.м.н.

Раева Р.М.

Заведующий кафедрой интернатуры и резидентуры
По акушерству и гинекологии проф., д.м.н.

Кудайбергенов Т.К.