

АНЕСТЕЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕАКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Авторы: Charles P. Gibbs, MD, Joy L. Hawkins, MD, University of Colorado Health Sciences Center Denver, Colorado

Рубрики: [Анестезиология-реаниматология](#), [Медицина неотложных состояний](#), [Акушерство и гинекология](#)

Хирургическое вмешательство во время беременности — не такая уж редкость. Каждый год 0,75–2 % беременных подвергаются оперативному вмешательству. В Соединенных Штатах по этой причине ежегодно проводится примерно 75 000 анестезий. Наиболее частыми причинами оперативного вмешательства являются травма, киста яичника, аппендицит, опухоли молочной железы и патология шейки матки. Укажем также, что беременным были успешно выполнены трепанация черепа под управляемой гипотензией, операции на сердце с сердечно-легочным шунтированием и даже пересадка печени. Во время выполнения всех этих манипуляций мы заботимся о безопасности как матери, так и плода. В связи с этим необходимо помнить о следующем: 1) некоторые физиологические процессы в организме беременной женщины протекают по-иному; 2) определенные средства анестезии, по-видимому, оказывают тератогенное действие; 3) во время анестезии кровоснабжение матки ни в коем случае не должно нарушаться; 4) анестезиологическое пособие может неблагоприятно воздействовать на плод; 5) преждевременные роды недопустимы, поскольку являются главной причиной гибели ребенка.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Планируя анестезиологическое пособие беременной, составляя план проведения анестезии, анестезиолог должен учитывать физиологию матери и плода. Уже в I триместре происходит увеличение сердечного выброса и объема циркулирующей крови, и к 28-й неделе гестации эти показатели уже на 30–40 % превосходят те, которые были до беременности. Если женщина беременна двойней, объем циркулирующей крови может увеличиться на 60 %. Примерно к 30-й неделе гестации сердечный выброс повышается на 30 %. Максимального значения этот показатель достигает сразу после родов (увеличивается на 80 % от нормы), что связано с аутотрансфузией крови из сократившейся в размерах матки и прекращением сдавления брюшной аорты и нижней полой вены; обычно сердечный выброс возвращается к своим первоначальным параметрам к 12-й неделе после родов, хотя этого может и не произойти. Нормальное кровяное давление поддерживается вазодилатацией. Несмотря на увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса, беременные пациентки в положении лежа на спине склонны к гипотензии. Примерно у 10 % женщин на поздних сроках беременности в положении лежа на спине могут появиться симптомы гиповолемического шока, что происходит по причине механического сдавления нижней полой вены, которое нарушает венозный возврат к сердцу. Сдавление брюшной аорты не вызывает каких-либо значимых симптомов у матери, однако вызывает гипотензию в сосудах матки и гипоксию плода. Поэтому во время транспортировки в стационар и в течение всего времени пребывания в операционной необходимо осуществлять смещение матки в левую сторону.

Наиболее значимым изменением легочных функций во время беременности является снижение функциональной остаточной емкости (ФОЕ). Начиная со II триместра ФОЕ уменьшается на 20 %, одновременно с этим на 20 % увеличивается потребление кислорода. В дополнение к этому у 30 % беременных, особенно у курильщиц и позднородящих женщин, в положении лежа на спине происходит закрытие дыхательных путей во время нормального выдоха. Перечисленные факторы снижают доставку кислорода в организм в период, когда он необходим в повышенных количествах, что предрасполагает к стремительному падению PO_2 в операционной во время апноэ или короткого эпизода обструкции дыхательных путей. Всем беременным пациенткам перед интубацией следует проводить полноценную преоксигенацию. Минутный объем вентиляции у

беременных повышен на 50 % за счет увеличения дыхательного объема; поэтому нормальное значение PCO_2 уменьшается на 10 мм рт.ст., что сопровождается снижением концентрации бикарбоната. Значения PO_2 в артериальной крови повышены, так как альвеолярная вентиляция возрастает на 70 %. На всем протяжении дыхательного тракта капилляры переполнены кровью, что повышает вероятность травматического повреждения дыхательных путей во время выполнения манипуляций по поддержанию их проходимости или во время введения зонда в желудок. Рекомендуется пользоваться эндотрахеальными трубками меньшего размера (6 или 7), избегать назотрахеальной интубации и не вводить желудочные зонды через нос.

У беременных возрастает риск аспирации, что связано как с гормональными, так и с механическими причинами. Уровень гастрина начинает повышаться уже на самых ранних сроках беременности, что приводит к увеличению кислотности желудочного содержимого, в то время как прогестерон снижает моторную активность желудочно-кишечного тракта. Увеличенная в размерах матка смещает пилорический отдел желудка, что нарушает процесс его опорожнения и ведет к дисфункции пилорического сфинктера. Симптом жгучей боли в сердце указывает на наличие рефлюкса, который возникает по причине снижения градиента давлений по разные стороны пилорического сфинктера — оно при этом составляет в среднем около 7 мм H_2O (для сравнения: в норме градиент давлений составляет 28 мм H_2O). В предоперационном периоде всем беременным должна проводиться профилактика аспирации с использованием неспецифических антацидов, а также H_2 -блокаторов и метоклопрамида (церукала).

Происходящие во время беременности неврологические изменения становятся фактором, по причине которого минимальная альвеолярная концентрация (МАК) ингаляционных анестетиков снижается на 25–40 %. Потеря сознания может произойти даже при вдыхании «седативных доз» ингаляционных препаратов. Помимо этого, потребность в местных анестетиках при их эпидуральном и субарахноидальном введении снижается на 30 %, вероятно, по причине влияния прогестерона на чувствительность нервного волокна. В эпидуральном пространстве местные анестетики распространяются более широко, что становится заметным уже в I триместре беременности, причем феномен этот обусловлен скорее гормональными факторами, чем факторами механическими (к механическим факторам относится, например, такой, как расширение вен эпидурального пространства вследствие компрессии нижней полой вены).

Оксигенация плода зависит от количества кислорода в крови у матери и прямо пропорциональна интенсивности маточного кровотока. Гипервентиляция и алкалоз приводят к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина матери влево, что является причиной повышения сродства гемоглобина к кислороду в крови у матери, поэтому плод начинает получать меньшее количество кислорода. При вентиляции с постоянным положительным давлением происходит уменьшение венозного возврата к сердцу, что может вызвать 25-процентное снижение маточного кровотока. Любой эпизод гипотензии у матери вне зависимости от его причины может вызвать асфиксию плода.

ТЕРАТОГЕННОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ АНЕСТЕЗИИ

Что должен рассказать перед операцией анестезиолог беременной пациентке о побочном воздействии препаратов для анестезии на плод? Может ли анестезиолог переубедить свою пациентку? Серьезные уродства при рождении встречаются с частотой 3 % в популяции в целом, однако точные причины или механизмы того или иного уродства могут быть названы мене чем в 50 % случаев. Хотя анестезиологам достаточно часто задают вопрос о тератогенности применяемых ими препаратов, единого мнения все же не существует и достигнуть его подчас невозможно. Тем не менее проблема тератогенности базируется на нескольких всеобъемлющих принципах, ознакомление с которыми помогает подобрать план проведения анестезии.

На потенциальную тератогенность лекарственного препарата влияют такие факторы, как: 1) время введения препарата; 2) индивидуальная чувствительность пациента к данному препарату; 3) количество введений препарата; 4) общая частота возникновения врожденных аномалий при использовании данного препарата. При назначении тератогенных средств необходимо помнить, что плод наиболее уязвим в 15–90-й дни гестации, когда происходят процессы органогенеза. Процессы органогенеза полностью завершаются к 13-й неделе гестации, по прошествии этого

времени основное тератогенное действие выражается в задержке развития плода или возникновении функциональных нарушений, грубые анатомические дефекты встречаются реже. В разное время уязвимы разные органы.

Периоды максимальной чувствительности органов к воздействию тератогенных препаратов в период органогенеза: для мозга — 18–38-й день гестации; для сердца — 18–40-й день; для органов зрения — 24–40-й день; для конечностей — 24–36-й день; для половых органов — 37–50-й день.

Препараты могут вызвать специфические дефекты, если их назначают в вышеуказанные критические периоды органогенеза, в другие же периоды гестации они могут не оказать никакого патологического воздействия. Разные генотипы обнаруживают разную чувствительность к воздействию тератогенных факторов. Дети хронических алкоголиков рождаются с множественными проявлениями алкогольного синдрома плода. Помимо этого, существует определенный порог, ниже которого малые количества препарата не оказывают тератогенного действия, хотя его более высокие концентрации могут вызвать врожденные аномалии. В любой популяции имеет место определенное число врожденных уродств вне зависимости от действия тех или иных лекарственных препаратов. Например, если 1 миллион женщин во время беременности будут принимать ацетаминофен (парацетамол), то 30 000 их детей будут иметь те или иные аномалии, возникновение которых никак не связано с действием ацетаминофена.

На частоту возникновения аномалий развития влияют также медицинские и социальные факторы. Врожденные аномалии у детей, которые родились от матерей, страдающих диабетом, встречаются в 4–12 % случаев. Недавними исследованиями установлено, что тщательное контролирование уровня глюкозы перед имплантацией оплодотворенной яйцеклетки и на протяжении всего периода беременности позволяет снизить частоту возникновения врожденных аномалий до 1,2 %. Злоупотребление кокаином и героином приводит к микроцефалии и другим аномалиям развития мозга плода. Большое значение имеет и то, какие тератогенные препараты принимал отец. У потомства мужчин, злоупотребляющих кокаином, повышен риск возникновения врожденных аномалий. Кокаин проникает в сперму и может попасть в яйцеклетку во время оплодотворения, что является причиной нарушения нормального процесса развития плода. Прежде чем какой-либо препарат, в том числе и анестезиологический, будет отнесен к категории тератогенных, необходимо самым тщательным образом оценить возможное влияние всех вышеупомянутых факторов.

Изучение тератогенности и абортотенности применяемых в анестезиологии препаратов осуществляется в трех направлениях: 1) эксперименты над небольшими животными (например, крысами Sprague-Dawley и куриными эмбрионами); 2) эпидемиологическое наблюдение за персоналом, работающим в операционной, и стоматологами, то есть лицами, которые постоянно испытывают на себе воздействие субнаркотических доз ингаляционных анестетиков; 3) катамнестические исследования у женщин, которые во время беременности подверглись хирургическому вмешательству.

ЭКСПЕРИМЕНТЫ НАД НЕБОЛЬШИМИ ЖИВОТНЫМИ

Подобные исследования сложно осуществить на практике и еще сложнее интерпретировать их результаты. Тератогенное влияние у разных видов животных выражено по-разному, а получаемые в ходе экспериментов данные не всегда позволяют предсказать возможное воздействие тех или иных препаратов на организм людей. Например, под воздействием талидомида у грызунов возникает 1–2 дефекта, хотя этот же препарат оказался высокотератогенным у людей. Эксперименты, при которых грызуны или куриные эмбрионы на длительное время помещаются в среду с высокой концентрацией ингаляционных анестетиков, не совсем точно имитируют истинные условия, существующие в операционной. Исследователи могут не иметь возможности контролировать кровяное давление, температуру, параметры вентиляции, оксигенацию или уровень сахара в крови, то есть те показатели, которые в обычных условиях тщательно контролируются анестезиологами. Например, если седация или проведение анестезии не позволяет подопытному животному нормально питаться, у него может развиваться гипогликемия. Достаточно трудно определить, являются ли физические дефекты при рождении результатом

действия самого наркотического препарата или они возникают под влиянием физиологических изменений, индуцируемых общим анестетиком. Несмотря ни на что, эксперименты над небольшими животными приносят свою пользу и их необходимо продолжать, так как в противном случае получение информации о тератогенности препаратов потребовало бы проведения исследований над большим количеством беременных женщин. Подобные исследования проводить достаточно сложно, а подчас они вообще невыполнимы.

Эксперименты над небольшими животными уже позволили установить безопасность некоторых препаратов. Безопасность опиоидов не вызывает никаких сомнений. Показано, что морфин, фентанил, суфентанил и альфентанил не оказывают каких-либо побочных эффектов, даже если используются в очень больших дозах. Дети женщин, злоупотребляющих наркотиками, часто обнаруживают задержку физического развития, хотя в этой группе риска врожденные аномалии развития при рождении отмечаются с той же частотой, что и у детей, рожденных от здоровых матерей. Исследованиями установлена безопасность других внутривенных препаратов, таких как тиопентал, метогекситал, этомидат и кетамин.

В 1975 г. было впервые сообщено, что прием диазепама во время беременности повышает частоту возникновения у детей такой аномалии, как расщелина верхней губы. Дальнейшие исследования не смогли подтвердить этот факт, более того, оказалось, что, помимо диазепама, эти женщины принимали другие тератогенные препараты и злоупотребляли алкоголем. Тем не менее аннотация по использованию бензодиазепинов, в том числе и мидазолама, содержит следующее предупреждение: «Некоторые исследования позволили установить, что прием бензодиазепинов (диазепама и хлордиазепоксида) во время беременности повышает риск возникновения врожденных аномалий у младенцев. Поэтому прежде чем использовать препараты из данной группы во время беременности, вашей пациентке необходимо рассказать о потенциальной возможности неблагоприятного влияния этих фармакологических агентов на плод». Анестезиолог должен четко определить, насколько оправданно применение бензодиазепинов в конкретной клинической ситуации.

Исследованиями установлено, что ингаляция галотана, энфлюрана или изофлюрана во время гестации по 6 часов в сутки в течение трех дней в дозах 0,75 МАК (что составляет 0,8 % для галотана, 1,05 % для изофлюрана или 1,65 % для энфлюрана) не оказывает тератогенного эффекта. Использование лидокаина перед зачатием и на протяжении всего периода беременности в дозах, достигающих до 500 мг/кг/сут, не оказывает тератогенного эффекта и не сказывается на репродуктивных функциях.

ЗАКИСЬ АЗОТА

Среди анестезиологов по-прежнему идет спор по поводу целесообразности применения закиси азота (N_2O) на ранних сроках беременности, а некоторые научные центры рекомендуют воздерживаться от ее использования. Их рекомендации основаны на том, что закись азота способна ингибировать метионинсинтазу (МС), а это потенциальным образом может нарушить синтез ДНК у быстрорастущего плода. Последние исследования на крысах Sprague-Dawley позволили установить, что проведенная на 9-й день гестации 24-часовая ингаляция 75-процентной закиси азота привела к четырехкратному учащению случаев «рассасываний беременности» (которые являются эквивалентом выкидышей у людей), семикратному увеличению частоты органических аномалий и задержке формирования опорно-двигательного аппарата. Такой режим дозирования закиси азота в неэкспериментальных условиях осуществляется крайне редко, кроме того, исследователи не проводили контроль функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем и осуществляли ингаляцию закиси азота в критический период гестации. Помимо всего прочего, во время ингаляции 75-процентной закиси азота крысы не принимали никакой пищи. Тем не менее этот эксперимент вновь привлек внимание к вопросу использования закиси азота во время беременности у людей. Ингаляция N_2O вызывает время- и дозозависимое нарушение функций костного мозга и мегалобластную анемию, сходную с той, которая развивается при дефиците витамина B_{12} . Впервые это описано у пациентов с судорожным синдромом, ИВЛ и седацию которым осуществляли с использованием N_2O . Закись азота инактивирует витамин B_{12} , являющийся коферментом метионинсинтазы, что вызывает снижение активности метионинсинтазы и нарушает синтез предшественников ДНК. Назначение фолиевой

кислоты позволяет предупредить нарушение функций костного мозга, на основании чего сделано предположение о том, что снижение активности метионинсинтетазы является одной из причин тератогенного действия закиси азота.

Дальнейшие эксперименты на крысах Sprague-Dawley показали, что активность МС у плода в норме составляет 50 % от показателя активности этого фермента у животного-матери. Ингаляция закиси азота привела к время- и дозозависимому угнетению активности МС даже тогда, когда концентрация закиси азота составляла всего 7,5 %. Тем не менее тератогенное действие закиси азота реализовалось лишь в случае, когда ее концентрация превышала 25 %. Другими словами, угнетение активности МС отмечалось при концентрации закиси азота менее 10 %, в то время как тератогенное действие этого препарата реализовывалось в концентрациях 25 % и более. Другие данные также не подтвердили предположение о том, что тератогенные эффекты закиси азота развиваются вследствие угнетения метионинсинтетазы. Первоначальные эксперименты проводились в достаточно специфичных условиях: аномалии развития плода были обнаружены при ингаляции 75-процентной закиси азота в течение 24 часов, хотя в операционной такой режим дозирования никогда реально не осуществляется. С другой стороны, неоднократная 8-часовая ингаляция закиси азота в другие периоды гестации не вызвала каких-либо побочных эффектов. Такие противоречия заставили некоторых исследователей заняться поиском других механизмов, посредством которых реализуется побочное действие закиси азота на плод.

Поскольку угнетение активности МС нарушает метаболизм фолиевой кислоты, некоторые исследователи проводили животным предварительную терапию препаратами фолиевой кислоты (24-часовая ингаляция 75-процентной закиси азота на 9-й день гестации). Выживаемость (частота выкидышей) в двух группах животных была одинаковой, а частота возникновения грубых пороков развития опорно-двигательного аппарата возросла в 5 раз, с 8,4 % в контрольной группе до 41,3 % в той группе животных, в которой закись азота применялась без фолиевой кислоты. Однако частота возникновения аномалий в группе, где использовалась фолиевая кислота, составляла 19,1 %, что мало отличается от показателей в контрольной группе. В связи с этим в некоторых научных центрах стали назначать препараты фолиевой кислоты перед операцией тем женщинам, которым планируется проведение общего обезболивания во время беременности. Последние исследования, выполненные на людях, показали, что назначение фолиевой кислоты в период до и после оплодотворения яйцеклетки приводит к снижению частоты возникновения неврологических дефектов у плода. По этой причине Служба здравоохранения Соединенных Штатов рекомендует всем женщинам детородного возраста принимать препараты фолиевой кислоты ежедневно.

Полученные в результате экспериментов над грызунами данные достаточно сложно интерпретировать применительно к людям. Два исследования, с которыми вы ознакомитесь ниже, вносят оттенок сомнения в значимость данных по метионинсинтетазе для людей. В первом исследовании измерялась активность МС в плацентарной ткани человека после операций кесарева сечения, которые проводились с использованием закиси азота. Обнаружено, что в этом случае активность МС никак не отличается от уровня активности того же фермента в плаценте после нормального вагинального родоразрешения без использования закиси азота. Поскольку закись азота не влияет на активность МС в плаценте человека, маловероятно, что она ингибирует МС в тканях человеческого плода. Во втором исследовании измерялась скорость инактивации МС у женщин, которым проводили лапаротомию с использованием 70-процентной закиси азота. Оказалось, что активность фермента снижается наполовину в течение 46 минут, у крыс же это происходит всего за 5 минут. Поэтому считают, что закись азота у людей не оказывает вредного влияния, если ее ингалируют менее 45 минут.

Разногласий по поводу применения закиси азота становится значительно меньше в случае, когда проблема биохимических нарушений (снижение активности МС) и проблема неблагоприятного воздействия на процессы репродукции (выкидыши и врожденные аномалии) рассматриваются специалистами каждая в отдельности. Биохимическая теория базируется на предположении о том, что неблагоприятное воздействие закиси азота на процессы репродукции — результат снижения активности МС, вследствие чего нарушается метаболизм фолиевой кислоты и извращаются процессы синтеза ДНК. Однако при этом не берется в расчет тот факт, что нарушение биохимических процессов (снижение активности МС) происходит даже при ингаляции крайне

низких доз закиси азота (0,75 %) в течение короткого промежутка времени (5 минут), а тератогенные эффекты реализуются при 24-часовой ингаляции закиси в высоких концентрациях.

Существует и другая теория, которая рассматривает влияние закиси азота на тонус симпатической нервной системы. Как известно, закись азота усиливает тонус симпатической нервной системы и вызывает сужение сосудов. Добавление в ингаляционную смесь к закиси азота галогенизированных общих анестетиков позволяет полностью избежать врожденных аномалий развития и случаев «рассасывания беременности», хотя активность МС в обеих группах снижается на одинаковую величину. По-видимому, под влиянием симпатолитического действия галотана и изофлюрана гиперактивность симпатической нервной системы, вызванная закисью азота, снижается, что позволяет сохранить адекватный уровень кровотока через матку. В этом исследовании защитный эффект фолиевой кислоты не нашел своего подтверждения, что дало право его разработчикам заявить об отсутствии необходимости назначать препараты фолиевой кислоты беременным женщинам, общее обезболивание которым планируется провести с использованием закиси азота. Исследователи утверждают, что тератогенность связана с тем, что закись азота повышает тонус симпатической нервной системы и снижает маточный кровоток. Снижение активности метионинсинтетазы вряд ли является единственным и тем более главным фактором, объясняющим тератогенное действие закиси азота.

Задача некоторых ретроспективных исследований на людях состояла в оценке действия закиси азота на ранних сроках беременности, в результате был сделан вывод, что этот препарат не вызывает каких-либо побочных эффектов, связанных с его использованием. Crawford и Lewis заявляют: «...Мы считаем, что мнение, согласно которому женщинам в I и II триместрах беременности не следует ингалировать закись азота без предварительного назначения фолиевой кислоты, ничем не оправдано, и вызывает излишний стресс и беспокойство среди женщин детородного возраста и их медицинских представителей». Даже в тех случаях, когда извлечение овоцита для последующего искусственного оплодотворения *in vitro* осуществлялось под наркозом с использованием закиси азота, частота хромосомных аномалий и индекс успешного оплодотворения оставались неизменными.

Данные об использовании закиси азота можно суммировать следующим образом. Во-первых, закись азота у животных может оказывать тератогенное действие, которое скорее всего обусловлено снижением маточного кровотока, нежели угнетением активности метионинсинтетазы. Использование галогенизированных общих анестетиков позволяет недопустить снижения маточного кровотока. Во-вторых, некоторые исследования не подтверждают того, что фолиевая кислота оказывает защитное действие, хотя ежедневный прием поддерживающих доз фолиевой кислоты все-таки снижает общую частоту неврологических дефектов при рождении. И, в-третьих, несмотря на то, что закись азота может вызвать тератогенное действие у животных при определенных режимах ее дозирования, тератогенность ее у людей не доказана.

ДЕЙСТВИЕ АНЕСТЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ПЕРСОНАЛ В ОПЕРАЦИОННОЙ

Альтернативный способ исследовать действие анестетиков во время беременности заключается в изучении влияния ингаляционных анестетиков на персонал в операционной или на стоматологический персонал. Атмосферный воздух в стоматологическом кабинете и операционной загрязнен парами газообразных анестетиков; в литературе же встречаются данные о том, что у женщин, работающих в подобных условиях, чаще происходят выкидыши, а у их детей чаще встречаются врожденные аномалии. Недавно проведенное исследование ставило задачу изучить влияние высоких концентраций закиси азота на женщин, работающих в стоматологии; оказалось, что у этой категории лиц значительно снизилась репродуктивная функция, которая оценивалась на основе подсчета количества менструальных циклов, требуемых для наступления беременности.

Тем не менее в ретроспективных исследованиях могут быть допущены методологические ошибки. Например, в одном из них указывалось, что частота спонтанных выкидышей среди членов популяции, которые в своей повседневной жизни не сталкиваются с ингаляционными

анестетиками, составляет 31 %. В противоположность этому многие исследования по проблеме вредного влияния ингаляционных анестетиков на медицинский персонал указывают на значительно более низкую частоту спонтанных выкидышей (3,5–10,5 %) в контрольных группах. Это отчасти может быть связано с тем, что женщины, работа которых подразумевает контакт с ингаляционными анестетиками, осведомлены о вредном воздействии последних на репродуктивную функцию организма и лучше представляют себе, к каким последствиям это может привести. Еще одно уязвимое место ретроспективных исследований — отсутствие жестких критериев, определяющих характер или длительность воздействия анестетиков, а также их концентрацию (эти критерии сильно варьируют, что зависит от нескольких факторов, например, от круга задач, входящих в компетенцию данного специалиста (так, один врач специализируется на проведении масочных наркозов, другой выполняет регионарные блокады), используемого анестезиологического оборудования, эффективности очистительных систем). Все это затрудняет процесс создания репрезентативной контрольной группы обследуемых лиц. Исследователи могут не принимать во внимание действие других факторов, таких как стресс, радиационное облучение, возраст матери, курение, отягощенный акушерский анамнез и сопутствующие заболевания, например диабет.

Проводя обзор работ, опубликованных до 1985 г., мы обнаружили большое количество неточностей в схемах проведения исследований. Среди них такие, как отсутствие четких критериев длительности и характера воздействия анестетиков, недооценка влияния потенциальных сопутствующих факторов и многое другое. Некоторые авторы упомянутых работ пришли к заключению, что нет достаточных оснований полагать, что воздействие ингаляционных анестетиков на находящийся в операционной персонал приводит к учащению случаев спонтанных выкидышей или врожденных аномалий.

В более поздних работах предпринята попытка устранить предыдущие недоработки, и в результате обнаружено, что у женщин, профессиональная деятельность которых связана с работой в операционной, вероятность выкидыша и возникновения врожденных аномалий у ребенка не увеличивается, риск рождения детей с дефицитом веса не возрастает, а повышения перинатальной смертности не происходит. В одной из таких работ исследованием были охвачены работающие в операционной медсестры, у которых имели место случаи выкидышей или аномалий развития плода; в результате оказалось, что у этой категории лиц характер действия и дозы ингаляционных анестетиков ничем не отличались от тех, которые воздействовали на медсестер, постоянно работающих в операционной и родивших нормальных новорожденных детей. Еще в одной работе сравнивался уровень стрессорной нагрузки, приходящийся на средний медицинский персонал в операционной и на медсестер в обычной палате терапевтического отделения; оказалось, что частота выкидышей, аномалий развития плода и уровень перинатальной смертности в сравниваемых группах одинаковы. В наше время операционные повсеместно оснащаются системами фильтрации и очистки воздуха, в связи с чем почти нет никаких оснований полагать, что постоянный контакт с ингаляционными анестетиками в операционной представляет опасность для здоровья во время беременности.

ПОСЛЕДСТВИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Хирургическое вмешательство во время беременности повышает риск выкидышей. Это объясняется несколькими причинами: оперативное вмешательство может привести к внутриматочной смерти плода, спровоцировать преждевременные роды или способствовать возникновению тех или иных аномалий. Ни одно исследование не установило прямую связь между хирургическим вмешательством и возникновением врожденных аномалий, однако есть убедительные данные, доказывающие, что имеющиеся у плода аномалии (часто несовместимые с жизнью) являются главной причиной преждевременных родов. Чем обусловлена смерть плода: неблагоприятным предоперационным фоном, хирургической агрессией или проведением анестезии? В некоторых исследованиях изучались катамнестические данные женщин, которым во время беременности проводилось оперативное вмешательство; эти работы преследовали цель установить причины смерти плода.

Одна из таких работ проведена в Канаде, где были подняты из архивов договоры медицинского страхования за период 1971–1978 гг., заключенные различными страховыми компаниями более чем с 2500 женщинами, которым во время беременности проводились оперативные вмешательства; полученные данные сравнивались с результатами опроса такого же числа пациенток, беременность которых протекала гладко, без операций. В итоге обнаружено, что риск возникновения врожденных аномалий не увеличивается, а риск самопроизвольного выкидыша возрастает у тех женщин, оперативное вмешательство которым производилось под общей анестезией в I или II триместре беременности (показатель риска равнялся 2 при выполнении гинекологических вмешательств и 1,54 — при выполнении операций на других органах). Риск возникновения выкидышей не увеличивался в той группе женщин, которые во время беременности не получали никаких общих или местных анестетиков, и которым не проводилась спинальная блокада. Авторы работы пришли к выводу, что хирургическое вмешательство оказывает значительное влияние на течение беременности, особенно когда оно проводится на органах репродукции, причем общая анестезия сама по себе является фактором риска.

Всеобъемлющая работа была проведена в Швеции, где обследовано 5400 беременных женщин, которым проводилось оперативное вмешательство в период 1973–1981 гг. И вновь исследования показали, что хирургическое вмешательство во время беременности не сопровождается увеличением частоты врожденных аномалий; тем не менее оказалось, что возрастает показатель перинатальной смертности и учащаются случаи рождения детей с низким весом (менее 1500 г), даже если операция была выполнена задолго до родов. Ни один способ обезболивания не был обозначен как представляющий особый риск для плода. Напротив, риск возникновения каких-либо нежелательных последствий при проведении общей анестезии оказался даже ниже, чем это предполагалось, что дало основание авторам говорить о «защитном действии» общей анестезии. Исследователи пришли к заключению, что заболевание, послужившее причиной проведения операции, и является основным фактором, влияющим на течение беременности. Так как в 98 % случаев общая анестезия проводилась с использованием закиси азота, авторы сделали вывод, что последняя не обладает ни токсическим, ни тератогенным действием. В меньшей по численности подгруппе пациенток, которым во время беременности проводилась аппендэктомия, были получены сходные результаты — риск возникновения врожденных аномалий не увеличивается, а частота самопроизвольных выкидышей возрастает в течение первой недели после проведения операции.

К сожалению, ни одно из этих исследований не позволило установить точную причину выкидышей. Преждевременные роды в послеоперационном периоде (которые обозначены в вышеупомянутых исследованиях как основная причина, приводящая к смерти плода), вероятнее всего, были обусловлены наличием неблагоприятного преморбидного фона до операции и не связаны с использованием какого-либо анестетика, определенного метода обезболивания или той или иной техникой проведения операции. Интраабдоминальная патология, патология органов таза и матки представляют наивысший риск во время беременности.

Подводя итог, отметим, что ни один применяемый в анестезиологии препарат, за исключением кокаина, до сих пор не обозначен как обладающий тератогенным действием у людей.

Вещества, отнесенные Американской ассоциацией акушеров и гинекологов к категории тератогенных: ингибиторы АКФ, алкоголь, андрогены, антидифтерийные препараты, химиотерапевтические средства, кокаин, кумадин, диэтилстилбестрол, изотретиноин, свинец, литий, ртуть, фенитоин, стрептомицин, талидомид, триметадон, вальпроевая кислота.

Обратите внимание, что данный список не содержит ни одного анестетика, кроме кокаина, что будет небезынтересно тем анестезиологам, которые специализируются по проведению обезболивания женщинам во время беременности. Тем не менее необходимо помнить, что гипоксия, гиперкапния и гипотензия (нарушающая маточный кровоток) способствуют возникновению аномалий развития и могут привести к смерти плода на любом сроке гестации.

ПРОВЕДЕНИЕ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОК С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ОСМОТР

Ведение пациенток на ранних и поздних сроках беременности

Принципы анестезиологического обеспечения беременных до 16-й недели гестации:

1. Отложите операцию на второй триместр, если это возможно.
2. Предоперационный осмотр проводите вместе с акушером.
3. Проинструктируйте свою пациентку перед операцией.
4. Для профилактики аспирационных осложнений пользуйтесь неспецифическими антацидами.
5. Поддерживайте адекватную оксигенацию, стремитесь к нормокарбии, нормотонии и эугликемии.
6. Применяйте регионарную анестезию, когда это возможно.
7. Во время общей анестезии не используйте N₂O в высоких концентрациях.
8. До и после выполнения операции проверяйте тоны и частоту сердечных сокращений плода.

Принципы анестезиологического обеспечения беременных после 16-й недели гестации:

1. Проинструктируйте свою пациентку перед операцией.
2. Обсудите вместе с акушером вопрос о применении токолитических (снижающих родовую деятельность) препаратов.
3. Проводите профилактику аспирационных осложнений.
4. Осуществляйте боковое смещение матки в левую сторону до, во время и после операции.
5. Поддерживайте адекватную оксигенацию, стремитесь к нормокарбии, нормотонии и эугликемии.
6. Во время операции проводите мониторинг витальных функций плода, когда это возможно.

Выбор наиболее адекватного способа обезболивания производится с учетом того, верифицирована ли беременность у конкретной больной с хирургической патологией. Анестезиолог, нанося визит своей пациентке детородного возраста в предоперационном периоде, во всех случаях обязан осведомиться, не беременна ли она. Если при этом возникают какие-либо сомнения, необходимо выполнить тест на беременность. Неопубликованные данные свидетельствуют, что лишь около 10 % анестезиологов и хирургов интересуются датой последней менструации (ДПМ). Анестезиолог обязан указывать ДПМ в истории болезни.

Проведение планового хирургического вмешательства необходимо по возможности отложить на II или III триместр беременности, чтобы обезопасить плод от воздействия анестетиков в период органогенеза (до 13-й недели гестации). В одном из исследований изучался риск проведения холецистэктомии во время беременности, причем 9 пациенток подверглись оперативному вмешательству по поводу холецистита на разных сроках беременности. У 3 из них операция была проведена в I триместре; у 2 женщин выкидыш произошел вскоре после операции, а у 1 самопроизвольное прерывание беременности произошло спустя 3 недели после операции. 3 пациентки прооперированы в III триместре беременности; у 2 из них роды были преждевременными и произошли вскоре после операции, у 1 пациентки роды были срочными.

Последним 3 пациенткам операция проведена во II триместре беременности, причем все они родили здоровых младенцев в срок. Приведенные данные могут указывать на то, что при выполнении операции во II триместре беременности риск преждевременных родов ниже, нежели когда хирургическое вмешательство осуществляется на более поздних сроках беременности, так как в поздние периоды гестации матка становится более восприимчивой к действию различных раздражителей.

Во время предоперационного осмотра анестезиолог и хирург обсуждают, может ли хирургическое вмешательство способствовать самопроизвольному преждевременному прерыванию беременности и какой риск оно представляет для плода; помимо этого, пациентку следует убедить в том, что применяемые анестетики или методики обезболивания не окажут большого вреда плоду.

Пользуйтесь эффективными схемами проведения премедикации, позволяющими в достаточной степени уменьшить тревогу, что дает возможность матери чувствовать себя более комфортно, а также предупреждает выброс эндогенных катехоламинов, которые могут снизить маточный кровоток. Опиоиды и барбитураты возможно применять безо всяких опасений даже на ранних сроках гестации. Если клиницист намеревается воспользоваться бензодиазепинами, он вначале должен ознакомиться с содержанием прилагаемого листка-вкладыша. Приняв решение применить средства, уменьшающие слюноотделение, необходимо помнить, что гликопирролат не обладает компрометирующим действием на гемодинамику материнского организма; кроме того, ни атропин, ни гликопирролат не оказывают какого-либо побочного влияния на плод. В предоперационном периоде необходимо проводить профилактику аспирационных осложнений, используя с этой целью комбинацию неспецифического антацида, блокатора H_2 -рецепторов и метоклопрамида (церукала). Назначение парацетамола способствует снижению скорости опорожнения желудка в I триместре беременности.

С профилактической целью акушером могут быть назначены токолитические (снижающие родовую деятельность) препараты. Для этого чаще всего используют свечи с индометацином; анестезиолог, как правило, не участвует в таких сугубо акушерских мероприятиях. Тем не менее перед введением препаратов из группы β -агонистов или сульфата магния необходимо оценить их влияние на гемодинамику и взаимодействие с препаратами для проведения анестезии. Пациентке необходимо рассказать о симптомах преждевременных родов (например, таких, как боль в спине), так как в послеоперационном периоде это дает возможность констатировать наступление преждевременных родов в более ранние сроки. И наконец, если сроки гестации превышают 20 недель, самым настоятельным образом просите вашу пациентку во время транспортировки в операционную лежать на левом боку во избежание компрессии нижней полой вены и брюшной артерии.

ПРОВЕДЕНИЕ АНЕСТЕЗИИ

Во время операции в обязательном порядке проводят контроль за кровяным давлением матери, оксигенацией (по показателям FIO_2 и пульсовой оксиметрии), вентиляцией (предпочтительнее по показателям CO_2 в конце выдоха) и температурой. Необходимо стараться избегать гипогликемии. После 16-й недели гестации по возможности пользуются наружным доплеровским датчиком для измерения частоты сердечных сокращений плода и токодинамометром для измерения показателей сократимости матки, если место их крепления не мешает проведению операции. В случаях, когда хирургическое вмешательство проводится на органах брюшной полости и таза, доплеровский датчик после предварительной стерилизации и обертывания закрепляется специальным образом, что дает возможность следить за сердечными тонами плода.

Анестезиолог должен объяснить хирургам и акушерам, для чего проводится такое пристальное наблюдение за плодом во время операции. Наблюдение это не ставит своей целью определить, когда и каким образом начнется родовая деятельность, как это бывает в акушерской практике, когда имеют дело с рожаящей пациенткой. Мониторинг жизненных функций плода позволяет лишний раз удостовериться, что существующая внутри матки среда оптимальным образом подходит плоду. Например, замедление частоты сердечных сокращений плода во время операции может указывать на непреднамеренную гипоксию в организме матери, которую можно ликвидировать, увеличив FIO_2 или поменяв положение эндотрахеальной трубки. Вероятнее всего,

именно гипоксия и является наиболее стрессорным фактором для плода во время операции и самой частой причиной возникновения аномалий развития. Замедление частоты сердечных сокращений плода может указывать также и на неадекватность маточного кровотока, увеличения которого можно добиться, усилив боковое смещение матки в левую сторону или повысив среднее кровяное давление в организме матери при помощи инфузионных или прессорных (таких как эфедрин) препаратов. В случаях, когда операция проводится под управляемой гипотензией или сопровождается кардиопульмональным шунтированием, именно плод и является самым надежным монитором, позволяющим оценить адекватность кровотока в организме матери. Опиоиды, барбитураты и другие средства анестезии могут проходить через фетоплацентарный барьер и влиять на частоту сердечных сокращений плода во время операции. Это может продолжаться и в послеоперационном периоде до тех пор, пока указанные препараты не будут полностью экскретированы из организма плода (организм матери обычно освобождается от них в более ранние сроки). В связи с этим оценить состояние плода в послеоперационном периоде — задача подчас трудновыполнимая.

Нет оснований полагать, что какой-либо специфический препарат или определенная методика анестезии имеют преимущества над остальными, пока уровень перфузии тканей материнского организма (кровяное давление и сердечный выброс) и оксигенация поддерживаются в нормальных пределах. Иными словами, необходимо всеми способами стараться избежать гипоксии и гипотензии. Проводя анестезию, старайтесь думать прежде всего о ее безопасности, а не о том, какие препараты или методики будут наиболее приемлемыми. Снижение кровяного давления в организме матери, механическая вентиляция легких, боль или тревога, повышенная активность матки и применение сосудосуживающих средств — все эти факторы приводят к снижению плацентарного кровотока.

В идеальном случае подачу общего анестетика начинают через 5 минут от начала преоксигенации, что позволяет предупредить быстрое снижение сатурации. Метод быстрой последовательной индукции в сочетании с надавливанием на перстневидный хрящ снижает риск аспирации. Если в качестве основного анестетика для индукции используется кетамин, то на ранних сроках гестации его вводят в дозах менее 2 мг/кг, чтобы не допустить повышения тонуса матки. Кетамин не повышает тонус матки на поздних сроках беременности. Ингаляционные анестетики обычно используют для снижения тонуса матки и уменьшения ее контрактильности. Это особенно желательно при выполнении различных манипуляций на органах брюшной полости и таза, однако еще не доказано, что использование ингаляционных анестетиков позволяет снизить частоту преждевременных родов. При применении галогенизированных анестетиков в дозах 2 МАК и выше происходит снижение кровяного давления и сердечного выброса в организме матери, что приводит к ацидозу в организме плода. В связи с тем что закись азота может способствовать снижению маточного кровотока и уменьшает активность метионинсинтетазы, некоторые научные центры рекомендуют воздерживаться от ее использования в I триместре беременности или назначать фолиевую кислоту с профилактической целью в предоперационном периоде. Как уже отмечено выше, нет никаких убедительных данных, оправдывающих подобные рекомендации, а некоторые исследования на животных показали, что все нежелательные эффекты закиси азота могут быть нейтрализованы при добавлении ингаляционного анестетика. Приняв решение ликвидировать остаточную нервно-мышечную блокаду, связанную с использованием недеполяризующих мышечных релаксантов, необходимо помнить, что такие препараты, как пиридостигмин, неостигмин и эдрофоний, имеют в своем составе четвертичную структуру и поэтому не проходят через плаценту и не вызывают брадикардию у плода. Однако теоретически они могут повысить тонус матки опосредованно, так как способствуют увеличению высвобождения ацетилхолина. Данные препараты следует вводить медленно, в комбинации с каким-либо антихолинергическим средством, например гликопирролатом. Обобщая вышеизложенное, еще раз отметим, что особенности проведения общей анестезии у беременных с хирургической патологией заключаются в использовании метода быстрой последовательной индукции, применении высоких концентраций кислорода и приемлемых комбинаций наркотического анальгетика, ингаляционного анестетика и мышечного релаксанта.

Использование различных методов регионарной анестезии, особенно спинальной блокады, ассоциируется с минимальным воздействием лекарственных средств на плод, что очень важно в I

триместре беременности. Если при этом никакие седативные или наркотические препараты дополнительно не вводятся, то говорить об их воздействии на эмбрион не приходится, а следовательно, состояние плода в послеоперационном периоде безошибочно оценивается по ритму его сердечных сокращений. Адекватная предварительная инфузионная нагрузка и постоянное боковое смещение матки в левую сторону позволяют избежать гипотензии. Необходимо помнить о том, что потребность в местных анестетиках во время беременности снижается уже в I триместре. Если возникает необходимость в введении прессорного препарата, предпочтение отдают эфедрину, который не влияет на маточный кровоток, хотя есть указания на то, что у некоторых пациенток во время кесарева сечения в качестве прессорного средства с успехом использовался фенилэфрин, назначение которого никак не повлияло на плод.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В палате пробуждения продолжают наблюдение за частотой сердечных сокращений плода и спонтанной активностью матки. Иногда бывает целесообразным поручить это дело специально обученной медсестре-акушерке. Неэлиминировавшиеся из организма анестетики или средства для борьбы с болью в послеоперационном периоде могут притупить болевые ощущения, связанные с сокращениями матки, поэтому контроль за сократительной активностью матки необходимо продолжать в течение как минимум 24 часов после окончания операции для того, чтобы зафиксировать начало преждевременных родов и начать необходимую упреждающую терапию как можно в более ранние сроки. Эпидуральное или интратекальное назначение наркотических анальгетиков является превосходной методикой борьбы с болью в послеоперационном периоде, которая не требует дополнительного системного введения седативных средств в организм матери, в связи с чем частота сердечных сокращений плода остается неизменной. Педиатрическую службу необходимо поставить в известность о проведенном хирургическом вмешательстве и возможности наступления преждевременных родов.

ВЫВОДЫ

Подводя итог, отметим, что к беременным пациенткам с хирургической патологией необходимо относиться с вниманием и уважением, а не со страхом. Вероятность возникновения тератогенных осложнений при применении различных средств обезболивания или крайне мала, или отсутствует совсем. Концепция адекватного обезболивания при хирургических вмешательствах во время беременности подразумевает высокий профессионализм анестезиолога и рациональный, безопасный подход к проведению любой анестезии, что является более важным, чем выбор определенного препарата или методики обезболивания.