

На правах рукописи

Матковский Андрей Анатольевич

**НИЗКОПОТОЧНЫЙ МЕТОД АНЕСТЕЗИИ КСЕНОНОМ В  
АКУШЕРСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.00.37 Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2007

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,

Заслуженный деятель науки РФ

**Николаев Эдуард Константинович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук

**Зислин Борис Давидович**

доктор медицинских наук

**Наумов Сергей Александрович**

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 29 »        мая        2007 года в « 10 » часов на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.01. при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru).

Автореферат разослан « 16 »        апреля        2007 г.

Ученый секретарь Совета

доктор медицинских наук, профессор

**В.А. Руднов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Вместе с окончанием XX века заканчивается более чем вековая эра многих ингаляционных анестетиков. Ушли в историю из-за своей токсичности и экологической опасности широко известные газовые анестетики: эфир, хлороформ, хлорэтил, циклопропан. Резко ограничивается использование фторотана. Сегодня во всем мире чаще всего используется дешевый, слабый и далеко не безупречный газовый анестетик – закись азота (Буров Н.Е., и др., 1998; Буров Н.Е., 2001; Aldyouse P., 1990).

Новое поколение парообразующих анестетиков (изофлюран, энфлюран, севофлюран) еще не нашло заметного применения в нашей стране из-за высокой стоимости и отсутствия технических средств. Широкое применение различных вариантов тотальной внутривенной анестезии при всех ее положительных свойствах, в частности, при использовании варианта на основе дипривана и фентанила, не может обеспечить гармоничное развитие анестезиологии, как науки (Breheny F.X., 1992; Drummond G.B., 1988; Eger E. I., 1994).

Процессы загрязнения окружающей среды, связанные с анестезиологической деятельностью и промышленным производством фармакологических средств, начинают серьезно беспокоить экологов всех стран и медицинскую общественность. В этой связи продолжается поиск новых экологически чистых и безопасных анестетиков (Буров Н.Е., и др., 1993; Буров Н.Е. 2000; Lachmann V. et al., 1990; Marx T. et al., 1994).

Не случайно с 90-х годов внимание ученых разных стран приковано к проблеме экологически безопасной ксеноновой анестезии. Ксенон не обладает токсическим действием на исследуемых беременных животных и их детенышей, не вызывает кардиодепрессивного эффекта, не оказывает влияния на морфологию и свертывающий состав крови, не меняет нейроэндокринный статус. Он обеспечивает надежную анестезиологическую защиту. Легкое введение в наркоз, хорошая его управляемость, быстрое пробуждение и минимально выраженная посленаркозная депрессия, делают его особенно привлекательным для анестезии в акушерстве (Буров Н.Е., 2004; Buron N. et al., 1997; Franks N. P. et al., 1998).

Все выше перечисленное послужило нашим интересом к действию для отработки методики использования газового анестетика ксенона при оперативных вмешательствах в гинекологии и дальнейшее применение в акушерской практике при операции кесарево сечение.

**Цель исследования.** Оценить влияние анестезии ксеноном на функции жизнедеятельности пациентки при абдоминальном родоразрешении во время операции кесарево сечение, и при оперативном вмешательстве в гинекологии.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать центральную гемодинамику у женщин, оперированных по поводу гинекологических заболеваний и беременных женщин, родоразрешенных способом операции кесарево сечение с использованием низкопоточной анестезии ксеноном и закисью азота по закрытому контуру.

2. Исследовать газовый состав крови у женщин оперированных по поводу гинекологических заболеваний и беременных женщин, родоразрешенных способом операции кесарево сечение с использованием низкопоточной анестезии ксеноном и закисью азота по закрытому контуру.

3. Оценить влияние на гемостаз женщин, оперированных по поводу гинекологических заболеваний и беременных женщин, родоразрешенных способом операции кесарево сечение с использованием низкопоточной анестезии ксеноном и закисью азота по закрытому контуру.

**Научная новизна.** В работе впервые использована низкопоточная анестезия ксеноном у беременных женщин в сроке 39-40 недель при оперативном родоразрешении. Впервые произведена оценка влияния анестезии ксеноном на организм беременных женщин при операции кесарево сечение. Доказано, что анестезия ксеноном во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде обеспечивает оптимальный гемодинамический статус, адекватный газообмен и наиболее благоприятный коагуляционный потенциал крови.

Впервые доказано отсутствие отрицательного влияния ксенона на новорожденного, при исследовании артерии и вены пуповины плода на фоне анестезии при оперативном родоразрешении.

**Практическая значимость.** Внедрение разработанного метода анестезии позволяет оптимизировать анестезиологическое пособие при оперативном родоразрешении беременных женщин, уменьшить риск осложнений в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде.

Анестезия ксеноном позволяет получить, более высокую оценку по шкале Апгар среди новорожденных, независимо от времени извлечения при оперативном родоразрешении.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Использование анестезиологического пособия - низкопоточного метода анестезии ксеноном при операции кесарево сечение позволяет предупредить нарушения центральной и периферической гемодинамики, газового гомеостаза и обеспечить

благоприятный коагуляционный потенциал во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде.

2. Применение газового анестетика ксенона во время оперативных вмешательств в акушерстве и гинекологии не требует использования наркотических анальгетиков для поддержания анестезии.

3. Дети, родившиеся на фоне анестезии ксеноном при операции кесарево сечение не зависимо от времени извлечения имели выше оценку по шкале Апгар.

**Апробация работы и внедрение результатов в практику.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ. Основные положения диссертации представлены на 4-м рабочем совещании «Новые медицинские технологии» (Заречный, 2001), научно-практической конференции «Современные подходы к проблемам обезболивания и ведения пациентов в хирургии и гинекологии» (Екатеринбург, 2003), научно-практической конференции «Применение газового анестетика ксенона в медицине» (Москва, 2003), областной научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в охране материнства» (Челябинск, 2003), Конгрессе анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа «Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2003), научно-практической конференции «Применение газового анестетика ксенона при операции кесарево сечение» (Санкт - Петербург, 2004), II съезде ассоциации анестезиологов – реаниматологов Центрального Федерального округа «Экстренная анестезиология и интенсивная терапия послеоперационного периода» (Москва, 2005).

Результаты клинической части работы внедрены в практику отделения анестезиологии и реанимации ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 114 страницах, иллюстрирована 9 рисунками, 15 таблицами. Включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы содержит 202 источника, из них 71 отечественный и 131 иностранный.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Для реализации поставленных задач обследованы четыре группы женщин (103 чел.). Две группы беременных женщин (42

чел.), подвергшихся абдоминальному родоразрешению в сроке беременности 38 – 40 недель в условиях общей анестезии газовым анестетиком ксеноном и закисью азота, и две группы женщин (61 чел.), оперированных по поводу гинекологической патологии в условиях общей анестезии газовым анестетиком ксеноном и закисью азота. Клинико-лабораторные исследования проводились в период с 2003-2005 гг. в акушерской и гинекологической клинике ФГУ «ГУНИИ ОММ Росздрава».

I группу (контрольную) составили 24 пациентки с физиологически протекающей беременностью, родоразрешенные в сроке  $38,63 \pm 0,15$  недель беременности операцией кесарево сечение под общей анестезией с использованием закиси азота по закрытому контуру. Дети, родившиеся от этой группы женщин, также расценивались, как «условно здоровые». Средний возраст беременных I группы составил  $30,75 \pm 1,63$  года. Дети, родившиеся от матерей I группы были доношенные, извлечены от начала операции на  $7,94 \pm 0,36$  мин и имели оценку по шкале Апгар на первой минуте  $6,06 \pm 0,14$  баллов, а на пятой -  $8,10 \pm 0,14$  баллов. Средняя масса тела при рождении была  $3329,56 \pm 53,27$  г.

II группу (основную) составили 18 пациенток с физиологически протекающей беременностью, родоразрешенные способом операции кесарево сечение с использованием низкпоточной анестезии ксеноном по закрытому контуру. Плоды у этих женщин по клиническим, кардиотахографическим и ультразвуковым критериям расценивали «условно здоровыми». Средний возраст беременных II группы составил  $29,5 \pm 1,14$  года. Все женщины родили живых доношенных детей, время извлечения от начала операции  $8,06 \pm 0,83$  мин., с оценкой по шкале Апгар  $7,28 \pm 0,19$  /  $8,17 \pm 0,15$  баллов на первой и на пятой минуте, соответственно. Средняя масса тела детей этой группы при рождении составила  $3335,72 \pm 43,15$  г.

Тридцать четыре женщины, которые вошли в III (контрольную) группу были прооперированы в связи с гинекологической патологией на фоне традиционной ИВЛ с использованием закиси азота, по закрытому контуру. Средний возраст женщин составил  $45,15 \pm 1,63$  года.

IV группа (основная) состояла из 27 женщин, оперированных по поводу гинекологических заболеваний под общей анестезией газовым анестетиком ксеноном по закрытому контуру. Средний возраст женщин IV группы составил  $44,5 \pm 1,87$  года.

Все беременные женщины, которые вошли в первую и вторую группы имели неосложненное течение беременности, были оперированы по относительным показаниям (рубец на матке, неправильное положение плода, механическое препятствие со стороны родовых путей, миопия высокой степени). Женщинам III и IV группы в гинекологическом отделении в плановом порядке проводили оперативное вмешательство по поводу миом

матки различной локализации, кистом яичника. Миомы матки у данных пациенток были больших размеров, сопровождались быстрым ростом или нарушением питания миоматозных узлов. Объем оперативного вмешательства у женщин гинекологического профиля был от аднексэктомии до пангистерэктомии.

Для реализации поставленных задач проспективно обследовались центральная гемодинамика, газовый гомеостаз и система гемокоагуляции в двух группах больных, оперированных по поводу гинекологических заболеваний, и в двух группах беременных женщин, родоразрешенных способом операции кесарево сечение, отличающихся способом анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства.

Чтобы оценить влияние газовых анестетиков, было обследовано 42 новорожденных ребенка от матерей двух исследуемых групп. Оценка состояния новорожденных проводилась по традиционным критериям: шкала Апгар на 1 и 5 мин., масса новорожденного при рождении, диагноз в родовой, уровень сознания, спонтанной двигательной активности, уровень мышечного тонуса, а также данные параклинических исследований.

Сроки регистрации получаемой информации во всех четырех группах проводились в пять этапов: I. Исходные данные (перед операцией); II. Через 10 мин после включения газа; III. Основной этап операции (через 30 мин); IV. Конец операции (ушивание подкожно - жировой клетчатки); V. Через 2 часа после операции.

Центральную гемодинамику женщин исследовали методом тетраполярной реографии, позволяющей производить достаточно точную количественную и качественную оценку показателей центральной гемодинамики предложенный Кедровым А.А. (1947). Исследования производились на двухканальном, четырехэлектродном реоплетизмографе РПГ2-02. Запись параметров осуществлялась в горизонтальном положении пациентов. Измерительные электроды накладывались на уровне 7-го шейного позвонка и мечевидного отростка грудины. Запись производилась при спонтанном дыхании на выдохе, во время операции – при отключении больной от респиратора на 15 – 20 секунд. Анализ проводили на основе записи 6 – 8 циклов.

Исследование КЩС и газов крови артериализированной капиллярной крови женщин и пуповинной крови плода проводилось микрометодом Аструпа с помощью газового анализатора «ABL 505» (фирма Radiometr, Дания).

Кровь набиралась в гепаринизированный капилляр из пальца после его предварительного согревания и из артерии и вены пуповины плода в гепаринизированные шприцы, после двойного клипирования пуповины до первого вдоха новорожденного.

Образцы крови исследовались сразу же после ее забора. Определялись Hb, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, cHCO<sup>3-</sup>, ABE, SBE, Hctc, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup> в артериализированной капиллярной крови.

Для исследования плазменного звена системы гемостаза мы использовали коагулометр CL-4 (фирмы «Behnk Electronic», Германия), гемокоагулограф ГКГ М4-02 (Украина), пробирочные тесты гемостазиограм, лабораторный микроскоп «Биолам».

Исследование газового состава крови и КЩС артерии и вены пуповины плода осуществлялось сразу после рождения ребенка, до его первого вдоха.

Артериальное давление оценивалось в условиях непрерывного интраоперационного мониторинга на аппарате «Hellige SMK-211».

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6». Результаты исследования были обработаны методами вариационной статистики с определением средней арифметической и ее стандартного отклонения ( $M \pm m$ ), коэффициента Стьюдента. Достоверными считались отличия при уровне значимости  $p < 0,05$ . Оценку степени информативности показателей, корреляционный анализ проводили с помощью методов многофакторного статистического анализа, реализованного в пакете прикладных программ «STATGRAPHICS».

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Для выбора оптимального метода анестезиологического пособия необходимо было провести сравнительное изучение степени выраженности отдельных параметров изучаемых функциональных систем при различных способах анестезиологического обеспечения.

Во время анестезии ксеноном во второй и четвертой группе наркотические анальгетики и препараты для седации пациентки не использовались. По окончании операции степень восстановления сознания и спонтанного дыхания в полном объеме достоверно раньше отмечена при анестезии ксеноном, в сравнении с анестезией закисью азота. Выход из анестезии при применении ксенона протекал достоверно быстро ( $p < 0,01$ ), восстановление сознания после операции было  $4,44 \pm 0,27$  мин., восстановление спонтанного дыхания  $4,78 \pm 0,15$  мин., а при анестезии закисью азота и фентанилом восстановление сознания проходило длительнее  $7,06 \pm 0,77$  мин., спонтанного дыхания на  $10,31 \pm 0,51$  мин., часть женщин находилась в состоянии выраженной медикаментозной депрессии, заторможенности (рис. 1).

Субъективные ощущения самими пациентами оценены как вполне удовлетворительные. Тошноты, рвоты и других каких-либо побочных эффектов не было



отмечено. К особенностям выхода из анестезии ксеноном следует отнести зависимость скорости восстановления сознания от потока свежего газа ( $O_2$ ), вытесняющего Хе из контура. В послеоперационном периоде при анестезии закисью азота и фентанилом 8,34% женщин беспокоил озноб.

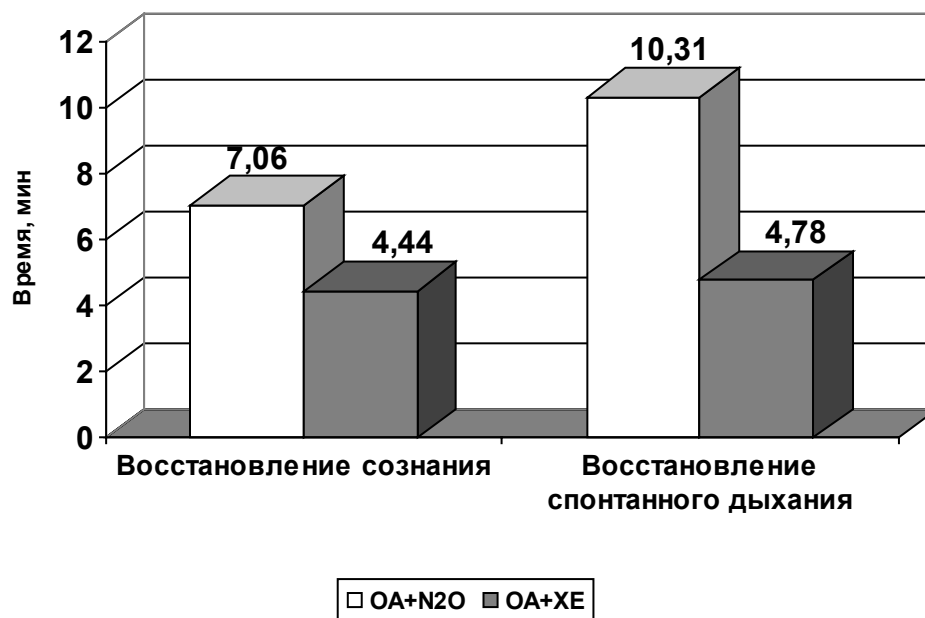


Рис.1. Время восстановления сознания и спонтанного дыхания в I и II группах при различных видах анестезии

При анамнестическом расспросе женщин через два часа после операции, 16,67% беспокоили болевые ощущения во время операции, 4,17% ощущали присутствие на операции, 29,17% сказали, что все слышали во время операции. Для поддержания адекватной анестезии закисью азота требовалось дополнительное применение наркотических анальгетиков 0,005% фентанила и 2% тиопентала натрия, чтобы провести адекватную анестезиологическую защиту матери и плода от хирургической агрессии. При анестезии ксеноном применение наркотических анальгетиков не требовалось, что подтверждает выраженный анальгетический и седативный эффект ксенона (рис. 2).

У женщин первой и второй группы определялось наличие эукинетического типа кровообращения, и по исходным данным до операции обе группы сопоставимы. Через 10 минут операции (2 этап) ЧСС на фоне использования газового анестетика ксенона (II группа) снижается до  $87,0 \pm 1,5$  уд/мин, а в первой группе происходит увеличение ЧСС  $93,7 \pm 3,1$  уд/мин на 7,7 % ( $p < 0,01$ ). С достаточной мерой вероятности можно предполагать, что увеличение ЧСС обусловлено недостаточной анальгезией закисью азота через 10 минут от начала операции, так как в дальнейшем не отмечено достоверных различий на этапах исследования.

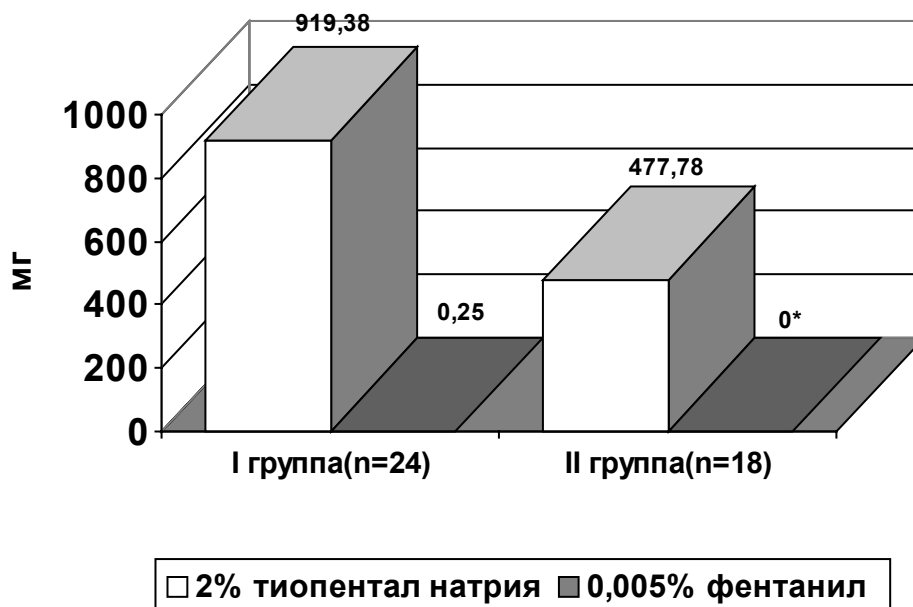


Рис.2. Использование наркотических анальгетиков в I и II группах при различных видах анестезии

На третьем и четвертом этапах исследования, в группе закиси азота и фентанила (I группа) отмечается достоверное повышение АД ср. на 12,9% ( $p < 0,01$ ) и 6,8% ( $p < 0,05$ ), соответственно, в сравнении с группой ксенона, что свидетельствует о том, что ксенон обладает не только наркотическим, но и достаточным седативным эффектом на протяжении всей операции.

Через 10 минут от начала операции (2 этап) в первой группе, на фоне ИВЛ, отмечено увеличение расхода энергии на сокращение сердца (РЭЛ)  $15,2 \pm 0,2$  Вт/л на 28,8% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с исходными значениями, однако через 30 минут (3 этап) отмечается достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение РЭЛ на 13,8% в сравнении со вторым этапом, и его нормализация к четвертому и пятому этапу исследования  $12,9 \pm 0,2$  Вт/л и  $11,2 \pm 0,2$  Вт/л, соответственно ( $p < 0,05$ ). Во второй группе, при сравнительном анализе, мы видим, что на фоне анестезии газовым анестетиком ксеноном, не происходит повышения или снижения расхода энергии работы сердца.

Из всего выше описанного можно сделать вывод, что при анестезии по закрытому контуру ксеноном и закисью азота при оперативном родоразрешении за данный период времени не отмечено влияния газов на периферический сосудистый тонус.

Данные газов крови и КЩС, свидетельствуют об отсутствии в указанных группах статистических различий по всем параметрам. В обеих группах проводился умеренный режим гипервентиляции, о достаточной оксигенации в этот период свидетельствуют высокие значения  $pO_2$  и низкое значение  $pCO_2$ , при исследовании электролитного состава

крови достоверных различий не получено, все показатели находились в пределах физиологических колебаний.

Таким образом, показатели газов крови и КЩС свидетельствуют о благополучии в системе газового гомеостаза у пациентов обеих групп. Поскольку операция и анестезия продолжалась более 1 часа, то в случаях более выраженного токсического действия анестетиков или нестабильной гемодинамики, за этот период, могли бы уже проявиться негативные проявления метаболизма и газообмена, но их не было отмечено.

Стабильность показателей КЩС в наших наблюдениях формально свидетельствует об адекватности анестезиологического пособия в обеих сравниваемых группах. Однако, следует признать, что показатель КЩС является относительно грубым критерием видимого благополучия, поскольку изменения в его компонентах сглаживаются компенсаторными механизмами, генетически отработанных физиологических систем. Отразить различия в более тонких специфических токсических влияниях закиси азота этот показатель фактически не может, и в рутинной практике невольно подтверждает версию о «безвредности и не токсичности» закиси азота.

Функциональная система мать – плацента – плод состоит из функциональной системы материнского организма, обеспечивающей оптимальные условия для нормального развития плода, и функциональной системы самого плода, деятельность которой направлена на поддержание его нормального гомеостаза.

Дыхание внутриутробного плода имеет ряд особенностей, которые связаны с доставкой кислорода из крови матери через плаценту. Обмен газов в плаценте аналогичен газообмену в легких, но он не совершается между кровью и альвеолярным воздухом, а происходит между жидкими средами – кровью матери и кровью плода. Кислород из материнской крови переходит в кровь плода через стенки сосудов, разделяющих ток крови матери и плода. Переход кислорода происходит путем диффузии за счет разницы в его напряжении по обе стороны плацентарного барьера. Газообмен зависит от интенсивности маточно-плацентарного кровотока, свойств крови матери и плода, толщины и свойств плацентарной мембраны.

При физиологическом течении беременности, несмотря на относительно низкое насыщение крови кислородом, плод не испытывает кислородного голодания, благодаря развитию компенсаторно-приспособительных механизмов. Важным приспособительным механизмом является увеличение в крови плода количества эритроцитов и наличие в них фетального гемоглобина, который обладает способностью быстро присоединять кислород и легко отдавать его тканям. Фетальный гемоглобин составляет 70% от общего количества гемоглобина в эритроцитах плода.

Для определения влияния газовых анестетиков на новорожденных, во время операции кесарево сечение было обследовано 42 ребенка от матерей первой группы (анестезия закисью азота) и второй исследуемой группы (анестезия ксеноном). Для более точного исследования брали кровь из артерии и вены пуповины плода в гепаринизированные шприцы, после двойного клепирования пуповины до первого вдоха новорожденного.

Таблица 1

Показатели газового гомеостаза венозной крови пуповины плодов от женщин первой (n=24) и второй группы (n=18), M±m

Этапы	Группы	Показатели									
		pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	cHCO <sub>3</sub> <sup>3-</sup>	ABE	StCO <sub>2</sub>	Hctc
1	I	7,29 ±0,01	46,26 ±0,76	22,09 ±1,0	3,99 ±0,3	135,1 ±0,50	99,0 ±0,8	20,9 ±0,39	-4,86 ±0,38**	50,07 ±0,9**	40,13 ±2,03
	II	7,35 ±0,01	40,05 ±1,21	27,79 ±5,22	3,98 ±0,2	136,6 ±0,64	100,2 ±0,9	21,98 ±1,26	-2,8 ±0,44	54,3 ±1,2	41,3 ±3,25

Примечание: n- число беременных в исследуемых группах, p – уровень достоверности; \*- уровень достоверности различий на соответствующих этапах обследования в каждой группе при p < 0,05, \*\* при p < 0,01; 1 этап - при извлечения ребенка до первого вдоха

Таблица 2

Показатели газового гомеостаза артериальной крови пуповины плодов от женщин первой (n=24) и второй группы (n=18), M±m

Этапы	Группы	Показатели									
		pH	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	cHCO <sub>3</sub> <sup>3-</sup>	ABE	StCO <sub>2</sub>	Hctc
1	I	7,29 ±0,01	46,32 ±1,23	24,27 ±1,54	3,74 ±0,1	134,3 ±1,0	100,8 ±0,7	21,93 ±0,36*	-4,29 ±0,3**	52,3 ±0,9*	45,4 ±1,3
	II	7,35 ±0,01	45,69 ±2,19	28,48 ±5,25	3,98 ±0,1	137,2 ±1,0	99,06 ±2,21	23,66 ±0,63	-2,62 ±0,38	56,43 ±1,54	42,44 ±3,01

Примечание: n- число беременных в исследуемых группах, p – уровень достоверности; \*- уровень достоверности различий соответствующих этапов обследования в каждой группе при p < 0,05, \*\* при p < 0,01; 1 этап - при извлечения ребенка до первого вдоха

В наблюдаемых нами группах женщин, каких – либо расстройств газообмена не обнаружено, и не было оснований ожидать нарушений газового гомеостаза в притекающей к плоду крови. Однако, при интерпретации анализа газового состава крови и электролитов в пупочной вене и артерии у плодов, родившихся в первой группе, отмечается метаболический ацидоз, что наглядно демонстрируют таблицы 1, 2. Метаболический ацидоз - проявление подавления метаболизма плода, можно расценивать, как результат перенесенной гипоксии плода. Эти изменения достоверно отражаются на оценке новорожденного по шкале Апгар на первой минуте  $6,06 \pm 0,14$  баллов на фоне анестезии закисью азота и  $7,28 \pm 0,17$  баллов ( $p < 0,001$ ), при анестезии ксеноном по закрытому контуру (рис. 3).

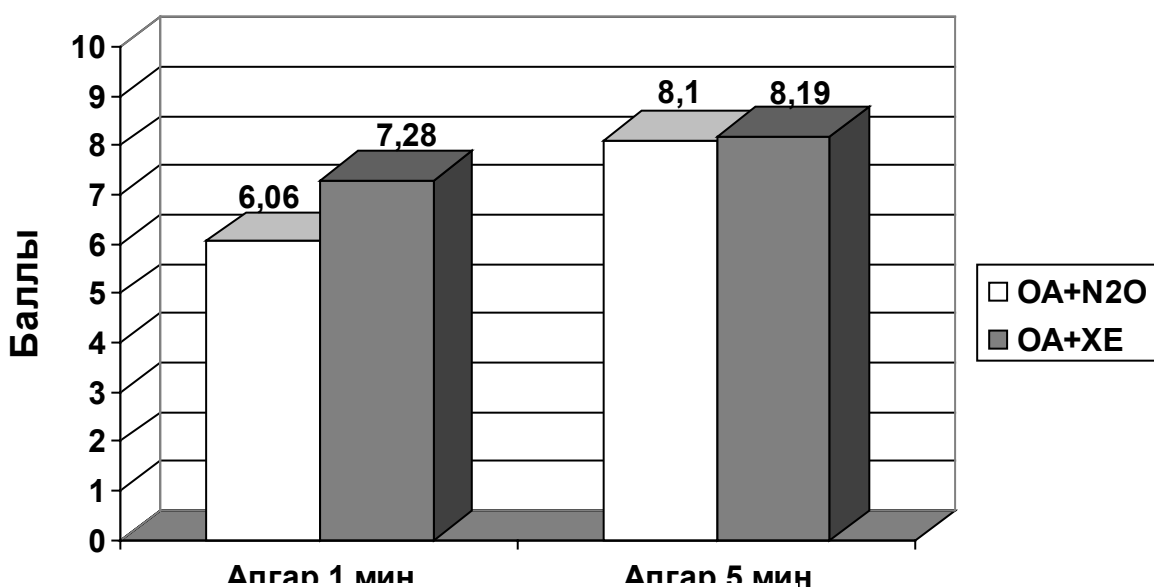


Рис.5. Оценка новорожденных по шкале Апгар при различных видах анестезии в I и II группе

Показатели газов крови в артериальной и венозной крови пуповины при анестезии ксеноном в условиях закрытого контура не выходили за пределы нормальных величин, что полностью исключало наличие гипоксического компонента в период ингаляционного воздействия при рождении ребенка, что достоверно ( $p < 0,001$ ) подтверждает высокая оценка новорожденного на первой минуте по шкале Апгар. При оценке новорожденного на пятой минуте по шкале Апгар достоверной разницы не получено в первой группе  $8,10 \pm 0,14$  балла и во второй  $8,19 \pm 0,15$  балла.

Полученные данные при исследовании гемостаза свидетельствуют о небольших разнонаправленных изменениях активности факторов свертывания. Анализ изменений тромбоцитов показал умеренное их снижение в обеих группах, и параллельно с этим

увеличение фибриногена во время оперативного вмешательства, что вполне объяснимо и связано с оперативным вмешательством и нормальным функциональным потреблением тромбоцитов, а также адаптационным увеличением фибриногена. Однако при сравнительном анализе достоверных отличий между двумя группами не получено.

Отсутствие достоверных изменений показателей АЧТВ свидетельствовало о нормальном состоянии плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза в обеих группах. Тромбиновое время, определяющее антитромбиновую активность крови в целом, не имело четкой направленности к изменению. Было получено достоверное отличие между группами по значению каолинового времени на четвертом и пятом этапах исследования. Полученные данные свидетельствуют о направленности гемостаза к умеренной гиперкоагуляции в условиях применения ксеноновой анестезии.

Если оценивать состояние системы гемостаза у исследуемых групп в целом, то можно сделать вывод, что уже сам факт тревожного ожидания операции повышает активность свертывающей и антисвертывающей систем крови. Во время операции часто происходит повышение свертывающих свойств крови, что выражается в повышении уровня фибриногена, тромбопластической активности, ускорении рекальцификации плазмы и изменении фибринолитической активности крови. Это объясняется тем, что при механическом повреждении тканей и распаде клеток в кровяное русло поступают тканевые факторы тромбопластинообразования и происходит активация свертывающей системы крови. Другие тесты представленной коагулограммы на этапах исследования в обеих группах не выявили существенного влияния наркоза на процесс фибринолиза и «внешнего» механизма свертывания.

Таким образом, все изменения активности факторов свертывания крови в обеих группах имели объяснимые причины и не выходили за пределы физиологической нормы.

Анестезиологическое обеспечение у пациенток третьей и четвертой групп было такое же, как и у пациенток акушерского профиля. Закономерности влияния ксеноновой анестезии во время оперативных вмешательств на гемодинамику, газовый состав крови и гемостаз были примерно одинаковые у гинекологических больных и беременных женщин.

Выход из анестезии при применении ксенона был более спокойным, достоверно быстрым ( $p < 0,01$ ), восстановление сознания после операции было на  $4,50 \pm 1,01$  мин., восстановление спонтанного дыхания на  $5,11 \pm 1,06$  мин., а при анестезии закисью азота и фентанилом восстановление сознания проходило длительнее на  $8,04 \pm 0,45$  мин., спонтанного дыхания на  $10,22 \pm 0,41$  мин.. Часть женщин третьей группы находилась в состоянии медикаментозной депрессии (рис. 4).

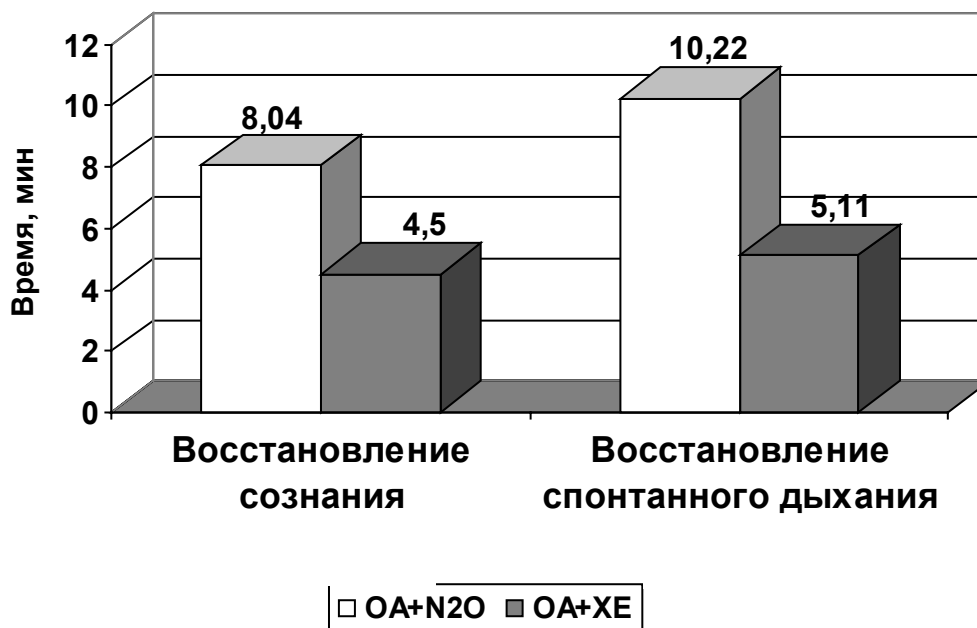


Рис. 4. Время восстановления сознания и спонтанного дыхания в III и IV группах при различных методах анестезии

В третьей группе во время проведения анестезии требовалось дополнительное применение наркотических анальгетиков 0,005% фентанила и 2% тиопентала натрия, чтобы провести адекватную анестезиологическую защиту, а в четвертой группе применение наркотических анальгетиков не требовалось. Это позволяет сделать вывод, что ксенон обладает достаточным анальгетическим и седативным эффектом, для проведения оперативного вмешательства (рис. 5).

При изучении центральной гемодинамики у женщин третьей и четвертой группы, был установлен эукинетический тип кровообращения, по исходным данным обе группы сопоставимы между собой. Работа левого желудочка (РЛЖ) при анестезии закисью азота и фентанилом (III группа), в сравнении с IV группой, начиная с третьего этапа, достоверно ( $p < 0,01$ ) повышается  $8,8 \pm 0,3$  кгм на 20,5%, на четвертом этапе  $9,0 \pm 0,7$  кгм на 23,2% ( $p < 0,05$ ) и возвращается к исходному уровню через два часа после операции. За время наблюдения во время анестезии газовым анестетиком ксеноном отмечается стабильность работы левого желудочка, и не отмечено каких либо изменений во время операции и в послеоперационном периоде.

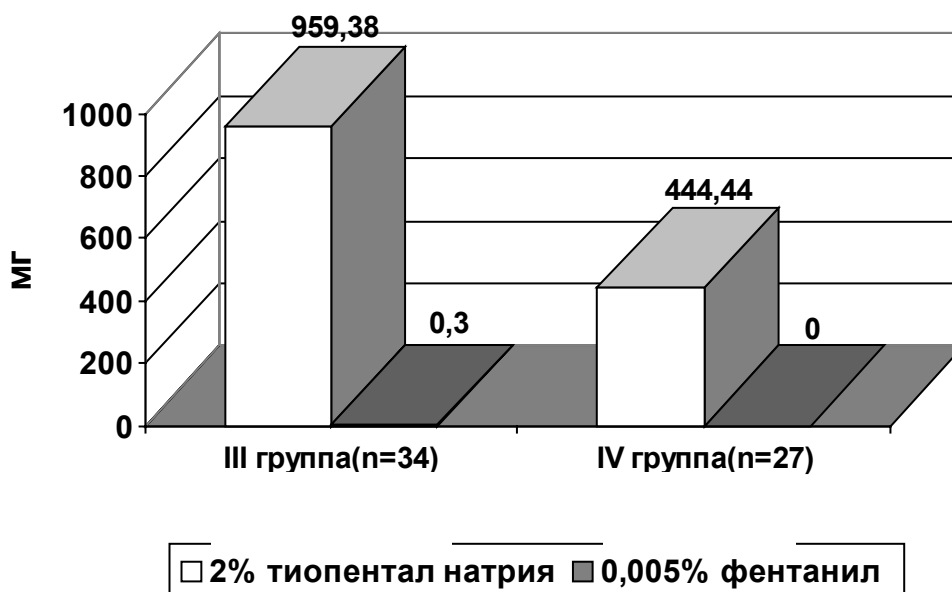


Рис. 5. Использование наркотических анальгетиков в III и IV группах при различных видах анестезии

Через 10 минут от начала операции (2 этап) в третьей группе отмечено увеличение расхода энергии на сокращение сердца (РЭЛ), в сравнении с четвертой группой на 25,2%, ( $p < 0,001$ ). На четвертом и пятом этапе также наблюдается увеличение РЭЛ в третьей группе, в сравнении с четвертой на 18,8% ( $p < 0,001$ ) и на 22,1% ( $p < 0,01$ ), соответственно. Через два часа после окончания операции значения РЭЛ, в группе где использовалась в качестве анестетика закись азота, возвращаются к исходным данным. Это косвенно подтверждает кардиотоксическое действие на центральную гемодинамику закиси азота. РЭЛ во время анестезии ксеноном на всех этапах не менялся и соответствовал нормальным показателям работы сердца.

При исследовании центральной гемодинамики у пациенток четвертой группы на всех этапах анестезии нет достоверных изменений, что говорит об адекватном уровне обезболивания на протяжении всего оперативного вмешательства.

Показатели газов крови и КЩС, у пациенток двух обследованных групп, не выходили за пределы нормальных величин, за исключением статистически достоверного увеличения  $pO_2$  в обеих группах на втором, третьем и четвертом этапах исследования, в сравнении с исходными данными. Расстройств газообмена в период ингаляционного воздействия закиси азота и ксенона зафиксировано не было. При сравнительном анализе электролитного состава крови не получено достоверных отличий в третьей и четвертой группе исследуемых пациенток, все показатели не выходили за рамки физиологической нормы.



Таким образом, показатели газов крови и КЩС свидетельствуют о благополучии в системе газового гомеостаза на фоне респираторной поддержки методом искусственной вентиляции легких и не имеют преимуществ друг перед другом, в разных группах за данный период времени независимо от выбранного газового анестетика.

Состояние системы гемостаза у женщин третьей и четвертой группы во время оперативного вмешательства находилось в пределах физиологических колебаний. Полученные данные свидетельствуют о небольших разнонаправленных изменениях активности факторов свертывания. Анализ изменений тромбоцитов не показал достоверного отличия в обеих группах на этапах исследования. Отсутствие достоверных изменений показателей АЧТВ свидетельствовало о нормальном состоянии плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза в сравниваемых группах. Тромбиновое время (ТВ), определяющее антитромбиновую активность крови, не имело достоверной направленности к изменению в двух исследуемых группах.

Таким образом, все изменения активности факторов свертывания крови при анестезии закисью азота и ксеноном сохраняли пределы физиологических колебаний. Плазменный и тромбоцитарный гемостаз за время оперативного вмешательства практически не менялся.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анестезия ксеноном и закисью азота с фентанилом в условиях низкочастотной вентиляции не оказывает выраженного влияния на центральную гемодинамику, как при операциях в гинекологии, так и при оперативном родоразрешении.
2. На протяжении всей анестезии ксеноном и закисью азота в условиях низкочастотной ИВЛ во всех группах сохраняются высокие показатели напряжения и насыщения крови кислородом, и не изменяются показатели кислотно-щелочного состояния.
3. Исследование показателей газов в артерии и вене пуповины новорожденного до первого вдоха показали, что независимо от времени извлечения ребенка, на фоне анестезии ксеноном, показатели газового состава крови и КЩС находились в пределах физиологической нормы. При анестезии закисью азота с фентанилом отмечается метаболический ацидоз у плодов, что говорит о перенесенной гипоксии.
4. Все изменения активности факторов свертывания крови при анестезии ксеноном и закисью азота с фентанилом имели физиологические колебания, связанные с оперативным вмешательством. Плазменный и тромбоцитарный гемостаз не менялся за время операции.

5. Анестезия ксеноном является методом выбора при эндотрахеальном варианте анестезии во время оперативного родоразрешения в акушерстве и оперативного вмешательства в гинекологии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Методикой выбора анестезии ксеноном является закрытый контур с малым газотоком и обязательным контролем за концентрацией  $O_2$ ,  $CO_2$  и  $Xe$  в дыхательном контуре.
2. Метод использования анестезии ксеноном по закрытому контуру у беременных женщин не имеет отличий при использовании его в общей хирургии, в частности в гинекологии.
3. Ингаляционный наркоз ксеноном при оперативном родоразрешении не требует использования наркотических анальгетиков, имеет выраженный анальгетический и седативный эффект.
4. Рекомендуется применение анестезии ксеноном, когда ожидается длительное извлечение ребенка при оперативном родоразрешении.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Матковский А.А. Влияние газового анестетика ксенона на систему гемостаза [Текст] / А.А. Матковский, О.И. Якубович, Э.К. Николаев // материалы VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. - Санкт-Петербург, 2000 – С. 177-178.
2. Матковский А.А. Гемореологические показатели при анестезии ксеноном [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, О.И. Якубович, //Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы научно-практической конференции.- Санкт-Петербург, 2000 – С. 203.
3. Матковский А.А. Гемостаз при анестезии ксеноном [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, С.М. Вовк // Здоровый новорожденный: перинатальные проблемы и прогнозирование: материалы республиканской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2000 – С. 229-230.
4. Matkovskiy A.A. Some problem of xenon anaesthesia [Tekst] / A.A. Matkovskiy, E.K. Nikolaev, S.M. Vovk, // 12-th World Congress of Anaesthesiology. - Montreal Canada, 2000 - P. 32 - 35.

- 5.Матковский А.А. Перспективы применения ксенона в анестезиологии [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, С.М. Вовк // Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург, 2002 – С. 115-117.
- 6.Матковский А.А. Опыт применения анестезии ксеноном при лапароскопических операциях в гинекологии [Текст] / А.А. Матковский, О.В. Пацюк, Э.К. Николаев, // Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург, 2002 – С. 118.
- 7.Матковский А.А. Первые итоги применения ксенона в гинекологии [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, О.И. Якубович // Новые медицинские технологии: семинар «Ксенон в медицине». - Москва, 2002 – С.35 - 37.
- 8.Матковский А.А. Итоги применения ксенона в гинекологии и первые шаги его использования в акушерстве [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, О.И. Якубович // Медицинские технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2003 – С. 155-158.
- 9.Матковский А.А. Ингаляционный анестетик ксенон как препарат выбора при операции кесарева сечения [Текст] / А.А. Матковский, О.И. Якубович, Э.К. Николаев // Нерешенные проблемы перинатальной патологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2005 – С. 63-64.
- 10.Матковский А.А. Ингаляционный анестетик ксенон как препарат выбора при операции кесарева сечения [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, О.И. Якубович // Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине - 2005: материалы научно-практической конференции. – Москва, 2005 – С. 71-75.
11. Матковский А.А. Анестезия ксеноном как метод выбора при операции кесарево сечение [Текст] / А.А. Матковский, О.И. Якубович, Э.К. Николаев // Экстренная анестезиология и интенсивная терапия послеоперационного периода: материалы II съезда Ассоциации анестезиологов – реаниматологов Центрального Федерального округа.- Москва, 2005 – С. 111.
12. Матковский А.А. Низкопоточный метод анестезии ксеноном при операции кесарево сечение [Текст] / А.А. Матковский, Э.К. Николаев, О.И. Якубович // Уральский Медицинский Журнал.-2007. - № 2.- С. 100-105.