

УДК 618.5—089+616—053.31

М. Т. АБГАРЯН

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МЫШЕЧНЫХ РЕЛАКСАНТОВ НА ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЛОД И СОСТОЯНИЕ АПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОГО НАРКОЗА

Представлены результаты клинико-биохимических исследований по вопросу влияния депполяризующих релаксантов на плод и активность холинэстеразы при 120 кесаревых сечениях с применением эндотрахеального наркоза.

Выявлено увеличение удельного расхода релаксанта и числа повторных инъекций препарата в группе детей, родившихся в апноэ, но без клинических признаков гипоксии. Получены нормальные показатели активности холинэстеразы в крови матерей и детей, которые родились в хорошем состоянии (31 случай) и без дыхания (7 случаев). Обнаружено значительное нарастание активности фермента при асфиксии новорожденных (18 детей). Что касается роли плацентарной холинэстеразы в разрушении релаксантов, то показатели активности фермента оказались одинаково низкими у всех исследуемых.

Изучение вопроса о переходе релаксантов типа сукцинилхолина через плацентарный барьер и влияния их на плод представляет интерес в связи с анализом причин развития апноэ у новорожденных, извлеченных при кесаревых сечениях с применением интубационного наркоза.

Несмотря на множество клинических и экспериментальных данных, проблема возможности проникновения мышечных релаксантов через плаценту и развития у плода нейромышечного блока до настоящего времени является дискуссионной [1, 5, 8, 9, 12—15]. Как известно, расщепление депполяризующих релаксантов осуществляется при участии сывороточной холинэстеразы. В вопросе об ее активности в крови матери, плода и ткани плаценты также имеются противоречивые суждения [4, 10, 11, 14, 15].

Наши данные по этому вопросу основываются на анализе 120 операций кесарева сечения, при которых извлечены 120 новорожденных. При проведении исследований принимали во внимание данные клинического наблюдения и биохимического анализа активности холинэстеразы.

Из 120 детей 87 были извлечены в хорошем состоянии, 18—в асфиксии (9—в белой, 9—в синей), 8—в состоянии легкой депрессии. 7 детей извлечены без дыхания, что было расценено нами как следствие влияния мышечных релаксантов. На это указывало отсутствие активных движений и рефлекторной возбудимости новорожденных. В то же время у этих детей не наблюдалось явлений кислородного голодания (розовый цвет

кожных покровов, ритмичное сердцебиение—128—132 удара в минуту).

Для оценки состояния новорожденных в зависимости от дозы релаксантов мы вычислили средний удельный расход релаксанта: количество введенного релаксанта до извлечения плода (в мг), вес беременных женщин, продолжительность периода извлечения (в мин). Мы учитывали также дозу релаксанта, инъецированную для интубации.

В группе детей, родившихся в состоянии апноэ, обнаружен наиболее высокий уровень удельного расхода релаксанта (0,32 против 0,28 мг/кг при рождении детей в хорошем состоянии). Самый низкий уровень расхода релаксанта (0,22 мг/кг) отмечался в группе детей, родившихся в состоянии белой асфиксии, что связано с тяжестью основной акушерской патологии.

Следует отметить, что в группе детей, родившихся в апноэ, был значительно укорочен интервал между инъекциями повторных доз релаксантов. В результате увеличивалось число инъекций релаксанта до извлечения плода. В то время как число повторных инъекций в остальных группах колебалось в пределах 2—3 раз, количество инъекций релаксанта при апноэ новорожденных составляло 3—5.

Таким образом, представляется возможным допустить, что увеличение расхода релаксанта в периоде до извлечения плода имеет отношение к рождению детей в состоянии нейромышечного блока.

На возникновение апноэ от повторных доз релаксантов указывает ряд авторов [1, 3]. Однако не все разделяют эту точку зрения. Р. И. Калганова с соавт. [2] считает методологически неправильным связывать развитие апноэ новорожденных только с каким-либо одним компонентом наркоза или патологией беременности. По их данным, преобладающее значение в происхождении апноэ и асфиксии при операции кесарева сечения имеют не столько «наркозные», сколько «ненаркозные», факторы: акушерская и экстрагенитальная патология и др.

По нашим данным, у детей, родившихся без дыхания, исключалось неблагоприятное влияние акушерской и экстрагенитальной патологии. Однако дети были извлечены в состоянии апноэ со средней клинической оценкой по шкале Апгар 4,7 баллов, что побуждает более осторожно относиться к повторным введениям релаксанта и при необходимости вводить его в минимальных концентрациях (20 мг).

Что касается роли активности плацентарной холинэстеразы в разрушении деполяризующих релаксантов (исследовалась активность фермента в 40 плацентах: 15 случаев при рождении детей в хорошем состоянии, 18—в асфиксии, 7—в апноэ), то, по нашим данным, показатели активности фермента оказались одинаково низкими, в пределах 0—35 моль/г ткани у всех исследуемых групп. В итоге нам не удалось установить зависимости между состоянием апноэ и степенью снижения активности холинэстеразы в плаценте.

Одновременно нами были проведены исследования активности сывороточной холинэстеразы в плазме крови матерей и новорожденных (табл. 1). Как видно из представленных данных, показатели активности

сывороточной холинэстеразы в крови матерей и детей, родившихся в хорошем состоянии, не отличаются от нормальных показателей [6].

В крови новорожденных группы апноэ и их матерей отмечается некоторое снижение активности сывороточной холинэстеразы. Так, активность фермента составляла в крови матерей 94,7% (от уровня активности матерей нормальной группы), а детей—92,8% (от уровня в крови детей нормальной группы). Однако различия в активности сывороточной холинэстеразы в обеих группах оказались недостоверными ($P > 0,1$ и $P > 0,5$).

Таблица

Активность холинэстеразы в крови матерей и детей, родившихся в хорошем состоянии и в апноэ ($M \pm m$)

Состояние новорожденных при извлечении	Число детей	Оценка по шкале Апгар в баллах	Показатели активности холинэстеразы у плода		Показатели активности холинэстеразы у матерей	
			АИХЭ	АЛХЭ	АИХЭ	АЛХЭ
Норма (без асфиксии)	31	8,6	2,77 0,07	3,64 0,1	3,92 0,15	4,39 0,21
Апноэ	7	4,7	2,42 0,16	3,38 0,15	3,6 0,14	4,16 0,3

Примечание. АИХЭ — активность истинной холинэстеразы.

АЛХЭ — активность ложной холинэстеразы.

Таким образом, результаты исследований по выявлению изменения активности сывороточной холинэстеразы в крови детей, родившихся без асфиксии и в состоянии апноэ, свидетельствуют о том, что несмотря на столь большую разницу в оценке клинического состояния новорожденных (8,66 у детей, родившихся без асфиксии, и 4,76 при апноэ) показатели активности фермента в обеих группах оказались практически одинаковыми. Однако этот факт не исключает возможности влияния деполаризующих релаксантов на мышечную активность внутриутробного плода. Разумеется, при наличии нормальной холинэстеразной активности увеличение удельного расхода релаксанта приводит к нарастанию коэффициента релаксанта/активность его разрушающего фермента. Результатом этого, очевидно, является увеличение свободной фракции деполаризующих релаксантов, что и вызывает рождение детей в состоянии нейромышечного блока.

При проведении исследования мы обратили внимание на значение уровня активности холинэстераз как одного из косвенных показателей состояния метаболизма в организме новорожденного. В. Д. Розанова [7] считает, что уровень активности истинной холинэстеразы может служить показателем адренэргической гуморальной регуляции, а кривая изменения активности фермента отражает характер изменений обмена веществ.

В связи с этим представлялось интересным сопоставить показатели ферментативной активности в крови детей, родившихся без асфиксии и

в апноэ, с аналогичными данными, полученными у детей, которые были извлечены в асфиксии различной степени. Результаты этих исследований показали, что при асфиксии наблюдается значительное повышение активности фермента. Так, в крови детей, родившихся в состоянии синей асфиксии, активность истинной холинэстеразы составила $3,5 \pm 0,24$ мкмоль/мл (при апноэ $2,42 \pm 0,16$ мкмоль/мл, $P < 0,001$), а ложной холинэстеразы— $4,57 \pm 0,12$ мкмоль/мл (при апноэ $3,38 \pm 0,15$ мкмоль/мл, $P < 0,001$). Аналогично этому в группе детей, родившихся в состоянии белой асфиксии, также обнаружено достоверное увеличение активности фермента по сравнению с детьми, родившимися в апноэ. При этом уровень активности истинной холинэстеразы равнялся $3,79 \pm 0,4$ мкмоль/мл, а ложной— $5,1 \pm 0,4$ мкмоль/мл ($P < 0,001$ и $P < 0,001$). Приведенные цифры показывают, что дети, родившиеся с признаками гипоксии, имеют более высокие показатели холинэстеразной активности. Установленная связь нарастания активности холинэстераз со сниженной клинической оценкой состояния новорожденных при гипоксии позволяет говорить о том, что высокие показатели активности фермента действительно характеризуют уровень нарушения метаболизма.

Что касается сходства в показателях активности фермента в крови детей, извлеченных в состоянии апноэ, и детей, родившихся в хорошем состоянии, то эти данные, видимо, следует трактовать как подтверждающие представления, согласно которому состояние апноэ у выделенной нами группы детей не является результатом гипоксических влияний. Разумеется, при такой ситуации своевременная квалифицированная помощь приводит к полному избавлению ребенка от каких-либо последствий апноэ. Это полностью подтверждается характером постнатального периода у новорожденных.

Так, из 18 детей, родившихся в асфиксии с высокими показателями холинэстеразной активности, у 7 выявлены нарушения мозгового кровообращения II—III°, внутрисерепное кровоизлияние и другие нарушения со стороны центральной нервной системы, клинически проявившиеся в виде повышения нервной возбудимости, тремора, снижения рефлексов и др. В то же время у детей, родившихся в состоянии апноэ с нормальными показателями активности холинэстеразы, постнатальный период протекал без осложнений.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что высокие показатели активности холинэстеразы при наличии соответствующей клинической оценки состояния ребенка могут служить важным прогностическим ориентиром и позволят предугадать течение постнатального периода.

Таким образом, исходя из этих фактов, мы можем допустить, что апноэ новорожденных без проявлений асфиксии еще не является «патологическим» состоянием. В то же время апноэ у новорожденных представляет потенциальную опасность, т. к. малейшая задержка с искусственным дыханием может привести к выраженной гипоксии со всеми вытекающими последствиями.

Институт акушерства и гинекологии

МЗ Арм. ССР

Поступила 18/VII 1973 г.

Մ. Թ. ԱՐԳԱՐՅԱՆ

ՆԵՐՇՆՁԱՓՈՂԱՅԻՆ ՆԱՐԿՈՋԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԿԵՍԱՐՅԱՆ
ՀԱՏՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՆԵՐԱՐԳԱՆԿՈՒՅԻՆ ՊՏՂԻ ՎՐԱ ՄԻՈՒԵԼԱՔՍԱՆՏՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՂԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հետազոտությունը վերաբերում է ներշնչափողային նարկոզի կարևոր բաղադրամասերից մեկի՝ միոտելաքսանտենների հնարավոր ներգործությանը պտղի վրա: Ուսումնասիրվել է 120 կեսարյան հատումների ժամանակ ծնված նորածինների վիճակը: Կլինիկական դիտարկումներին զուգընթաց որոշվել է խոլինէսթերազային ակտիվությունը ընկերքի հյուսվածքում, ինչպես նաև մոր և պտղի արյան մեջ:

Ստացված տվյալներից հանգել ենք այն եզրակացության, որ դեպոլյարիզացիոն ռելաքսանտի տեսակարար ծախսման բարձրացումը նպաստում է երիայի ծնվելուն ներվա-մկանային բլոկի վիճակում (այսինքն):

Ընկերքային խոլինէսթերազայի ակտիվությունը գտնվում է ցածր մակարդակի վրա, ինչպես բավարար դրույթյամբ այնպես էլ առանց շնչառության ծնված նորածինների մոտ: Ինչ վերաբերում է մոր և պտղի արյան մեջ ֆերմենտի ակտիվությանը, ապա վերջինս պահպանվում է նորմալի սահմաններում հավասարապես բոլոր խմբերում: Բացառություն են կազմում առֆիքսիայի վիճակում ծնված երեխաները, որոնց արյան մեջ ինչպես շիճուկային այնպես էլ փսկական խոլինէսթերազայի ակտիվությունը զգալիորեն բարձրացած է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гриншпун Е. Л., Головки В. Д. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1965, 2, стр. 76.
2. Калганова Р. И., Мороз Т. Н., Федермессер К. М., Чумбуридзе Э. Ш. Вопросы охраны материнства и детства, 1969, 8, стр. 63.
3. Климова А. А., Меркулова Е. В. (Цит. по: Кованев В. А., Хмелевский Я. М. и Белоярцев Ф. Ф. В кн.: Мышечные релаксанты. М., 1970, стр. 142).
4. Коштоянц Х. С. Докл. АН СССР, 1950, 71, стр. 979.
5. Персианинов Л. С., Умеренков Г. П. Обезболивание при акушерских и гинекологических операциях. М., 1965, стр. 37.
6. Покровский А. А. Военно-медицинский журнал, 1960, 1, стр. 34.
7. Розанова В. Д. Биологические основы периода новорожденности. М., 1968, стр. 210.
8. Федермессер К. М. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1966, 1, стр. 52.
9. Armstrong C. A. Brit. J. Anaesth., 1961, 33, 8, 408.
10. Brody S. Acta obstet. et Gynec. Scandinav., 1960, 39, 10.
11. Burman D. Archiv. of Disease in childhood, 1961, 36, 188, 362.
12. Hartridge V. B. Anesth. a Analg., 1961, 40, 3, 285.
13. Kvisselgaard N., Moya F. Anesthesiology, 1961, 22, 1, 1.
14. Marx F. Anesthesiology, 1961, 22, 2, 294.
15. Pittinger C. B., Morris L. E. Anesthesiology, 1953, 14, 5, 238.