

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В РАЗВИТИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ**М.И. Агаджанов, Г.Г. Окоев, Д.Л. Гаспарян***/Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци,**НИЦ охраны здоровья матери и ребенка/**375002 Ереван, пр. Маштоца, 22***Ключевые слова:** кесарево сечение, анестезия, окислительный стресс

В проблеме оперативного родоразрешения особое внимание уделяется поиску и совершенствованию методов обезболивания с минимальным отрицательным влиянием на плод. Следует отметить, что ни одно из указанных средств, используемых при многокомпонентном комбинированном эндотрахеальном наркозе (МККН), полностью не отвечает задачам перинатальной анестезиологии. Одни препараты (барбитураты, фторотан, метоксифлюран, виадрил) проникают через плацентарный барьер и вызывают стойкую наркотическую депрессию плода и новорожденного, другие (фторотан) снижают тонус матки и увеличивают кровопотерю [1].

Локорегиональное обезболивание (ЛРО) – спинальная, эпидуральная, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия имеет значительное преимущество перед другими видами обезболивания. Однако при кесаревом сечении применение его проблематично с точки зрения гемодинамических изменений в организме матери. Дилатация артерий и артериол в зоне симпатической блокады приводит к развитию гипотонии, которая остается грозным осложнением при ЛРО. Наиболее важным аспектом при родоразрешении является сохранение адекватной маточно-плацентарной гемодинамики, особенно у беременных с фетоплацентарной недостаточностью, сопровождающейся высоким риском перинатальной патологии. Несмотря на это, ЛРО является наиболее приемлемым и относительно безопасным методом анестезии при условии соблюдения необходимых мер предосторожности и проведении полноценной подготовки женщин к операции.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение значения метода обезболивания в развитии окислительного стресса в системе мать–плод при оперативном родоразрешении.

Материал и методы

Нами обследованы 30 женщин и их новорожденные, которые в зависимости от метода обезболивания операции распределились следующим образом: в I группу вошли 12 (40%) женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в условиях ЛРО; II группу составили 18 (60%) женщин, также родоразрешенных путем операции кесарева сечения, но в условиях МККН.

Во всех случаях кесарево сечение производилось при доношенном сроке. Средний возраст женщин в I группе составил $29,5 \pm 6,4$ лет. Среди них 7 (58%) были первородящие, 5 (42%) – повторнородящие. Экстренное кесарево сечение в этой группе произведено в 25%, плановое – в 75% случаев. Первичная операция произведена 8 женщинам (67%), повторная – 33%.

Средний возраст женщин II группы составил $29,3 \pm 7,1$ лет. Первородящих было 8 (44%), повторнородящих – 10 (56%). В 4 случаях (32%) операция была произведена в экстренном порядке, в 14 (78%) – в плановом. Соотношение первичных и повторных операций было 2:1.

Забор крови производился до операции (у рожениц) и через 48 ч после родоразрешения (у родильниц) к моменту завершения фазы быстрой адаптации. Кровь новорожденных бралась из пуповины сразу после их извлечения.

В плазме крови и эритроцитарных мембранах определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), состояние антиоксидантной системы (АОС), а также структурно-функциональное состояние биомембран. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber и соавт. [11]. Малоновый диальдегид (МДА) определяли колориметрически [15], диеновые конъюгаты (ДК) – спектрофотометрически [5], шиффовые основания (ШО) – флюорометрически [6]. Уровень α -токоферола (α -Тф) как основного компонента антиоксидантной системы организма [2, 3, 8, 14] определяли флюорометрически [10], активность СОД – колориметрически [13]. Суммарную пероксидазную активность (СПА) в плазме крови определяли по методу А.А.Покровского [7], фракционное содержание среднемолекулярных пептидов и их соотношение ($СМП_1$, $СМП_2$, $СМП_1/СМП_2$) – по Н.И.Габриелян и соавт. [4]. Активность гистидазы и урокиназазы определяли по В.А.Таболину и соавт. [9]. Содержание белка в пробах рассчитывали по Lowry и соавт. [12].

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении под ЛРО (I группа) выявлены значительные сдвиги на всех этапах (табл. 1). Как видно из данных таблицы, уровень начальных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ (ДК, МДА и ШО) в процессе оперативного родоразрешения значительно повышается по сравнению с исходными показателями как в плазме крови, так и в эритроцитарных мембранах. Особым изменениям подвергается содержание ШО эритроцитарных мембран (увеличение более чем в 3 раза) и МДА плазмы и эритроцитов (увеличение в 1,7 и 1,8 раза соответственно). Однако эти изменения оказались менее выраженными, чем во II группе. Содержание МДА в плазме и эритроцитарных мембранах II группы были достоверно выше аналогичных показателей I группы ($p < 0,05$ и $< 0,02$ соответственно).

Такой же характер изменений наблюдается на различных этапах ПОЛ у новорожденных I группы (табл. 1). Все показатели оказались более низкими, чем у новорожденных II группы, а разница в содержании МДА в плазме достоверно значима ($p < 0,01$).

Показатели ПОЛ у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели ПОЛ		Роженицы	Родильницы	Новорожденные
ДК	плазма, нМ/мл	10,32±3,83 (10,18±3,56) ¹	15,45±4,50 (16,64±3,23) ¹ p<0,01	17,74±5,19 (17,93±4,04) ¹
	эр. мембр., нМ/мг белка	2,68±0,53 (2,80±1,17) ¹	3,27±0,55 (2,79±0,61) ¹ p<0,02	2,50±0,34 (2,34±0,37) ¹
МДА	плазма, нМ/мл	5,48±1,49 (6,08±1,14) ¹	9,07±0,89 (9,76±0,72) ¹ p<0,05 p ¹ <0,05	10,54±0,61 (11,48±0,33) ¹ p ¹ <0,01
	эр. мембр., нМ/мг белка	1,85±0,16 (1,99±0,23) ¹ p ¹ <0,02	3,28±0,33 (3,59±0,32) ¹ p<0,001 p ¹ <0,02	4,96±0,48 (4,96±0,29) ¹
ШО	плазма, ед/мл	0,54±0,07 (0,52±0,06) ¹	0,93±0,18 (0,99±0,13) ¹ p<0,001	0,41±0,06 (0,41±0,09) ¹
	эр. мембр., ед/мг белка	0,016±0,004 (0,015±0,003) ¹	0,050±0,01 (0,055±0,008) ¹ p<0,001	0,030±0,007 (0,031±0,006) ¹

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3

n – показатели I группы

(n)¹ – показатели II группы

p – достоверность по сравнению с исходными показателями

p¹ – достоверность по сравнению со II группой

Наиболее высоким у детей, извлеченных при кесаревом сечении как I, так и II группы, является уровень ДК плазмы крови и МДА эритроцитарных мембран и плазмы, которые превышают аналогичные показатели матерей. Это отражает высокую ненасыщенность жирных кислот в плазме и биомембранах, что способствует развитию окислительного стресса в момент рождения и говорит о едином патофизиологическом механизме выявленных нарушений в системе мать–плод.

Изучение АОС показало, что содержание α-Тф в обеих группах значительно снижается по сравнению с исходными показателями (p<0,001) (табл. 2). Эта закономерность наблюдается как в плазме, так и в эритроцитарных мембранах. Что касается защитных ферментов, то активность СОД по сравнению с предоперационными показателями изменяется в меньшей степени (p<0,01). Достоверной разницы между исходными и послеоперационными показателями АОС I и II групп не выявлено. В то же время все показатели антиоксидантной защиты I группы опережают аналогичные показатели II, т.е. антиоксидантный дефицит при кесаревом сечении в условиях ЛРО менее выражен.

Показатели АОС у новорожденных I группы оказались более высокими, чем во II группе (табл. 2), хотя разница между ними не достоверна. Считаем необходимым

отметить высокий уровень активности основного антиоксидантного фермента – СОД (более чем в 1,5 раза) у новорожденных детей по сравнению со взрослыми.

Таблица 2

Показатели АОС рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели АОС		Роженицы	Родильницы	Новорожденные
α -Тф	плазма, мг%	1,31 $\pm$ 0,11 (1,31 $\pm$ 0,09) ¹	1,09 $\pm$ 0,17 (1,05 $\pm$ 0,10) ¹ p<0,001	0,53 $\pm$ 0,05 (0,51 $\pm$ 0,04) ¹
	эр. мембр., мкг/мг белка	0,36 $\pm$ 0,09 (0,38 $\pm$ 0,09) ¹	0,25 $\pm$ 0,04 (0,24 $\pm$ 0,05) ¹ p<0,001	0,26 $\pm$ 0,04 (0,25 $\pm$ 0,03) ¹
СОД	ед/мг белка	46,97 $\pm$ 2,63 (47,06 $\pm$ 2,98) ¹	43,54 $\pm$ 2,66 (41,81 $\pm$ 2,97) ¹ p<0,01	71,8 $\pm$ 4,36 (69,8 $\pm$ 3,29) ¹

Таким образом, несмотря на одинаковый характер изменений при оперативном родоразрешении, в условиях ЛРО активация ПОЛ и недостаточность антиоксидантной активности менее выражены, чем в условиях МККН. Однако повышение активности прооксидантной системы на фоне общего относительного дефицита АОС и при ЛРО не может сохранить баланс ПОЛ/АОС в пределах физиологических величин.

Значительные изменения выявлены также при изучении состояния клеточных мембран (табл. 3). Содержание СМП, особенно СМП₂, в процессе родоразрешения возрастает в обеих группах (в 1,5–2 раза) со снижением коэффициента СМП₁/СМП₂<1. Аналогичные, но менее выраженные изменения наблюдаются и у новорожденных. Это свидетельствует о том, что активация катаболических процессов и снижение эндогенной детоксикации при абдоминальном родоразрешении не зависит от метода обезболивания и обусловлена самим оперативным вмешательством.

В процессе родоразрешения значительно возрастает также активность гистидазы и уроканиназы: в I группе в 2,3 и 2,4 раза, во II – в 2 и 2,4 раза соответственно, что свидетельствует о повреждении мембран гепатоцитов (табл. 3). У новорожденных II группы активность гепатоспецифических ферментов выше на 11% по сравнению с I группой. На фоне роста всех показателей наблюдается резкое возрастание СПА как в I, так и II группе (в 4,2 и 4,8 раза соответственно), причем у новорожденных I группы СПА на 11% выше аналогичного показателя II группы. К тому же уровень СПА в пуповинной крови, превышает таковой у взрослых на 20–50%. Это происходит в результате повышения мембранной проницаемости вследствие активации метаболических процессов в клетках и в биологических мембранах новорожденного при оперативном родоразрешении. Полученные данные свидетельствуют о более благоприятном влиянии ЛРО на состояние мембранной функции родильниц и новорожденных при кесаревом сечении.

Показатели мембранной функции у рожениц, родильниц и новорожденных при абдоминальном родоразрешении

Показатели мембр. функции	Роженицы	Родильницы	Новорожденные
СПА, ед/мл	5,13±1,35 (5,17±1,72) ¹	21,54±6,54 (24,78±5,21) ¹ p<0,001	32,96±5,26 (29,89±7,75) ¹
СМП ₁ , ед	0,255±0,020 (0,256±0,022) ¹	0,392±0,020 (0,395±0,015) ¹ p<0,001	0,327±0,020 (0,331±0,014) ¹
СМП ₂ , ед	0,224±0,024 (0,237±0,016) ¹	0,433±0,018 (0,435±0,021) ¹ p<0,001	0,351±0,022 (0,348±0,017) ¹
СМП ₁ /СМП ₂	1,15±0,16 (1,09±0,14) ¹	0,91±0,053 (0,91±0,07) ¹ p<0,001	0,93±0,057 (0,95±0,057) ¹
Гистидаза, мкМ/л	2,95±0,70 (3,45±0,84) ¹	6,91±0,95 (6,98±0,96) ¹ p<0,001	5,48±0,76 (5,98±0,79) ¹
Уроканиназа, мкМ/л	0,14±0,042 (0,15±0,046) ¹	0,34±0,046 (0,36±0,057) ¹ p<0,001	0,33±0,067 (0,36±0,065) ¹

Таким образом, основываясь на показателях окислительного стресса можно заключить, что абдоминальное родоразрешение в условиях ЛРО имеет определенные преимущества перед МККН. Однако применение ЛРО не предотвращает развития окислительного стресса как у матерей, так и у новорожденных, что диктует необходимость антиоксидантной коррекции баланса системы ПОЛ/АОС при оперативном родоразрешении независимо от метода анестезиологического пособия.

Поступила 15.08.01

ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԾՆՆԴԱԼՈՒԹՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՆԶԳԱՅԱՑՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕԲՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՄԹՐԵՍԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՄԵԶ

Մ.Ի. Աղաջանով, Գ.Գ. Օկուն, Դ.Լ. Գասպարյան

Մեր կողմից կատարվել է կեսարյան հատման ժամանակ մայրն-որածին համակարգում օքսիդանության և հակաօքսիդանության ակտիվության, ինչպես նաև թաղանթային ֆունկցիոնալ ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն անզգայացման փարբեր մեթոդների կիրառման դեպքում: Ուսումնասիրությունները ի հայտ են բերել ռեզիդուալ անզգայացման մեթոդների (էպիդուրալ, ողնուղեղային) որոշակի առավելությունը ընդհանուրի նկատմամբ: Հարկ է նշել սակայն, որ ռեզիդուալ ցավազրկումը չի կանխում օքսիդանության սթրեսի զարգացումը և դրա հետևանքով ծագում է հակաօքսիդանության կարգավորման անհրաժեշտություն վիռահատարական ծննդալուծման ժամանակ:

SIGNIFICANCE OF METHODS OF ANESTHESIA IN OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT OPERATIVE DELIVERY

M.I. Agadjanov, G.G. Okoev, D.L. Gasparian

Lipid peroxidation (LPO), antioxidative activity and function of biomembranes were investigated in mother-infant system during cesarean section depending on different methods of anesthesia. The comparative analysis of obtained results revealed some advantages of regional anesthesia compared with the general one. But even spinal or epidural anesthetics do not prevent the oxidative stress development regarded as inadequate response of the antioxidative system to the primary activation of LPO. The important pathogenetic role of LPO activation in the stress mechanism dictates the use of antioxidants for prophylaxis and early treatment of stress injuries of mother and newborn during cesarean section irrespective of method of anesthesia.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамченко В.В.* В кн: Перинатальная фармакология. СПб., 1994.
2. *Агаджанов М.И.* Мед. наука Армении, 1996, 1-2, с. 34.
3. *Владимиров Ю.А. Арчаков А.И.* В кн: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. *Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др.* Клин. мед., 1981, 49, 10, с. 38.
5. *Голиков П.П., Давыдов Б.Б., Матвеев С.Б.* Вопр. мед. химии, 1987, 33, 1, с. 47.
6. *Меерсон Ф.С., Каган В.Е., Голубева Л.Ю., Уголев А.А.* Кардиология, 1979, 19, 8, с.108.
7. *Покровский А.А.* В кн: Биохим. методы исследования в клинике. М., 1969.
8. *Сторожок Н.М.* V межд. конф. "Биоантиоксидант" (тез. докл.). М., 1998, с. 10.
9. *Табалин В.А., Смирнов Д.А., Буробин В.А., Таубкин Р.Л.* Вопр. охраны мат. и детства, 1997, 4, с. 61.
10. *Duggan D.D.* Arch. Biochem. Biophys., 1954, 84, 1, p.116.
11. *Limber G.R., Davie R.F., Baur A.M.S.* Blood, 1970, 36, 2, p. 111.
12. *Lowry O.H., Rosenbrough N.S., Farr A.L., Randal L. J.* Biol. Chem., 1952, 193, 1, p.265.
13. *Nishikimi M., Rao N.A., Yagi K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, p. 849.
14. *Quantanilha A.* Biochem. Soc. Franc., 1984, 12, 3, p. 403.
15. *Yoshida T., Kawada K., Shimada T., Mori M.* Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135, 3, p.372.