

22. Bendavid R., Abrahamson J., Arregui M. et al. Abdominal wall hernias principles and management. — New York: Springer, 2001. — 792 p.
23. Bringman S., Wollert S., Osterberg J. et al. Three-year results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia // Br. J. Surg. — 2006. — Vol. 93. — P. 1056-1059.
24. Burger J.W.A., Luijendijk R.W., Hop W.C.J. et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 240, N 4. — P. 578-585.
25. Chan G., Chan C.K. A review of incisional hernia repairs: preoperative weight loss and selective use of the mesh repair // Hernia. — 2005. — Vol. 9, N 1. — P. 37-41.
26. Conze J., Krones C.J., Schumpelick V., Kling U. Incisional hernia: challenge of re-operations after mesh repair // Langenbecks Arch. Surg. — 2007. — Vol. 392, N 4. — P. 453-457.
27. Flament J.B., Avisse C., Palot J.P., Delatte J.F. Complication in incisional hernia repairs by the placement of retromuscular prosthesis // Hernia. — 2002. — Vol. 4. — P. 25-29.
28. Flum D.R., Horvath K., Koepsell T. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time a population-based analysis // Ann. Surg. — 2003. — Vol. 237. — P. 129-135.
29. Gonzalez R., Fugate K., McClusky D. 3rd et al. Relationship between tissue ingrowth and mesh contraction // World J. Surg. — 2005. — Vol. 29, N 8. — P. 1038-1043.
30. Greca F.H., de Paula J.B., Biondo-Simoes M.L. et al. The influence of differing pore sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects. Experimental study in dogs // Hernia. — 2001. — Vol. 5. — P. 59-64.
31. Junge K., Rosch R., Klinge U. et al. Titanium coating of a polypropylene mesh for hernia repair: effect of biocompatibility // Hernia. — 2005. — Vol. 9. — P. 115-119.
32. Kingsnorth A. The management of incisional hernia // Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 2006. — Vol. 88, N 3. — P. 252-260.
33. Kingsnorth A., LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 1561-1571.
34. Klink C.D., Junge K., Binnebusel M. et al. Comparison of long-term biocompatibility of PVDF and PP meshes // J. Invest. Surg. — 2011. — Vol. 24, N 6. — P. 292-299.
35. Korenkov M., Paul A., Sauerland S. et al. Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an expert's meeting // Langenbecks Arch. Surg. — 2001. — Vol. 386, N 1. — P. 65-73.
36. Korenkov M., Sauerland S., Arndt M., Bogard L. Randomized clinical trial of suture repair, polypropylene mesh or autodermal hemioplasty for incisional hernia // Br. J. Surg. — 2002. — Vol. 89, N 1. — P. 50-56.
37. Langer C., Schaper A., Liersch T. et al. Prognosis factors in incisional hernia surgery: 25 years of experience // Hernia. — 2005. — Vol. 9, N 1. — P. 16-21.
38. Millican K.W. Incisional hernia repair // Surg. Clin. North Am. — 2003. — Vol. 83. — P. 1223-1234.
39. Rutkow I.M. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003 // Surg. Clin. North Am. — 2003. — Vol. 83. — P. 1045-1051.
40. Salameh J.R., Talbot L.M., May W. et al. Role of biomarkers in incisional hernias // Am. Surg. — 2007. — Vol. 73, N 6. — P. 561-567.
41. Stoppa R.E. Wrapping the visceral sac into a bilateral mesh prosthesis in groin hernia repair // Hernia. — 2003. — Vol. 7. — P. 2-12.
42. Strzelczyk J., Czupryniak L., Loba J., Wasiak J. The use of polypropylene mesh in midline incision closure following gastric by-pass surgery reduces the risk of postoperative hernia // Langenbecks Arch. Surg. — 2002. — Vol. 387. — P. 294-297.
43. Thomas D.S., Philips E.H. Current status of laparoscopic ventral hernia repair // Surg. Endoscopy. — 2002. — Vol. 16. — P. 939-942.
44. Trabucco E.E., Trabucco A.F. Tension-free sutureless preshaped mesh hernioplasty // In: Fitzgibbons R.J., Greenburg A.G. eds. Nylus and condons hernia, 5th edn. — Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. — P. 159-164.
45. Vega-Ruiz V., Garcia-Urena M.A., Diaz-Godoy A. et al. Surveillance of shrinkage of polypropylene mesh used in the repair of ventral hernias // Cir. Esp. — 2006. — Vol. 80, N 1. — P. 38-42.
46. Willis S., Schumpelick V. Use of progressive pneumoperitoneum in the repair of giant hernias // Hernia. — 2002. — Vol. 4. — P. 105-111.

УДК 618.3: 616.831.9-005.1-089.48-089.5

O03

## ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ ПРИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

Айнагуль Жолдошевна Баялиева<sup>1,2</sup>, Роман Яковлевич Шпанер<sup>1,2\*</sup>,  
Элина Ибрагимовна Богданова<sup>1</sup>, Ирина Радиковна Ганеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань,  
<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет

### Реферат

Представлен обзор литературы по обеспечению анестезии у беременных с субарахноидальными кровоизлияниями. Физиологические изменения, происходящие в организме беременных, необходимо в обязательном порядке учитывать при проведении анестезии во время оперативных вмешательств, связанных с сопутствующей патологией. В частности, у беременных повышается потребление кислорода. Адекватное систолическое давление у женщины является очень важным моментом на протяжении всего срока беременности, так как благодаря нему поддерживаются нормальный маточный кровоток и перфузия плода. На развивающийся организм также могут воздействовать и препараты, вводимые в организм беременной. С клинической точки зрения выбор анестетиков и других лекарственных средств должен быть ограничен препаратами с доказанной безопасностью. Показаны фармакологические эффекты препаратов, применяемых как для проведения анестезии, так и для лечения пациенток данной категории, их влияние на плод. Представлены варианты оперативного лечения беременных с нейрохирургической патологией на разных сроках беременности. Рассмотрено послеоперационное ведение бере-

менных с субарахноидальным кровоизлиянием. В каждом конкретном клиническом случае должен быть подобран индивидуальный план анестезии, учитывающий течение заболевания и сроки беременности.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, беременность, анестезия беременных.

**FEATURES OF ANESTHESIA IN PREGNANT WOMEN WITH SUBARACHNOID HEMORRHAGES** A.Z. Bayaliev<sup>1,2</sup>, R.Y. Shpaner<sup>1,2</sup>, E.I. Bogdanova<sup>1</sup>, I.R. Ganeeva<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia, <sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia. The review of the literature on anesthesia in pregnant women with subarachnoid hemorrhage is presented. Physiological changes of pregnancy should be undoubtedly taken into consideration while performing anesthesia and surgery because of the comorbidities. Particularly, the oxygen intake is higher in pregnant. Adequate systolic pressure is also a very important parameter maintaining the intrauterine blood flow and fetus perfusion during the whole term of pregnancy. Medications used in pregnant women can also influence the fetus. From the clinical point of view, the selection of anesthetics and other medications allowed for use in pregnant women should be limited to medications that are proven to be safe. Pharmacological effects of the medications, used for anesthesia and treatment of pregnant women with subarachnoid hemorrhage are covered in the review, including their influence on fetus. Surgical treatment options for pregnant women at different pregnancy terms with different conditions requiring neurosurgery are surveyed. Post-surgical rehabilitation of pregnant women with subarachnoid hemorrhage is reviewed. In each particular clinical case an individual anesthesia plan should be created considering the pregnancy term and features of the disease. **Keywords:** subarachnoid hemorrhage, pregnancy, anesthesia in pregnant.

Повреждения центральной нервной системы, включая субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния, острые черепно-мозговые травмы и первичные опухоли или метастазы в головной мозг, составляют большую часть среди заболеваний, вызывающих инвалидизацию и смертность у беременных. Доля субарахноидальных кровоизлияний составляет от 5 до 13% (третье место по частоте) среди всех причин материнской смертности [5, 11, 14].

Субарахноидальное кровоизлияние, произошедшее в результате разрыва внутримозговой артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации, — показание к эндovasкулярной либо интракраниальной операции на любом сроке беременности. Пациентки с артериальной аневризмой или артериовенозной мальформацией без признаков кровоизлияния должны находиться под наблюдением до окончания сроков беременности, когда возможна комбинация кесарева сечения и нейрохирургической операции [3, 11, 17, 19].

Анатомические и физиологические изменения, возникающие во время беременности, необходимо учитывать при проведении анестезиологического пособия. К примеру, объём циркулирующей плазмы повышается на 50% к концу II триместра беременности, что вызывает анемию и может имитировать кровотечение. Повышение объёма циркулирующей крови, снижение периферического и лёгочного сопротивления, артериального давления, а также повышение сердечного выброса способны маскировать проявления гиповолемии. Типичные признаки нестабильности гемодинамики могут быть не распознаны при измерении артериального давления [17].

Несколько факторов вызывает у беременных раннее и быстрое снижение уровня оксигенации. Потребление кислорода повышается на 20%, а высота стояния диафрагмы увеличивается на 5 см. Уменьшение воздушного пространства лёгких приводит к снижению кислородных резервов, повышению минутной вентиляции, снижению напряжения углекислого газа в крови и повышению экстракции гидрокарбоната натрия почками, что вызывает респираторный алкалоз, который может

сменяться на метаболический ацидоз при гипоперфузии и гипоксии. У всех беременных бывает состояние «полного желудка» из-за снижения перистальтики желудочно-кишечного тракта, ослабления функций пищеводно-желудочного сфинктера. В комбинации с внутримозговой патологией у беременных повышается риск аспирации желудочного содержимого. Повышение содержания белка в плазме крови вызывает гиперкоагуляцию, что повышает риск тромбозомболических осложнений. После травмы может развиваться коагулопатия, несмотря на нормальное количество фибриногена. Так как активность системы плазминогена изменяется, возможно ослабление фибринолиза. При травматической отслойке плаценты возникает риск развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Адекватное систолическое давление — очень важный момент на протяжении всего срока беременности для маточного кровотока и трансплацентарной доставки кислорода и питательных веществ плоду. Во время беременности маточный кровоток повышается с 60 до 600 мл/мин, что составляет около 10% общего сердечного выброса. В связи с вазодилатацией плацентарных сосудов маточный кровоток становится максимальным к концу беременности [20].

Проведение анестезии, гиповолемия, применение анестетиков в высоких дозах, вазодилатация, симпатическая блокада, используемая при нейроаксиальной анестезии, могут приводить к снижению среднего артериального давления и плацентарного кровотока. Этого нельзя допускать, или следует немедленно корректировать подобные нарушения. Все вазопрессоры дозозависимо влияют на плацентарный кровоток, их необходимо использовать с осторожностью. Во время беременности аортокавальная компрессия, вызванная увеличением матки, может снижать эффективность сердечного выброса на 25%. Действие анестезиологических препаратов зависит от их возможности проникать через плацентарный барьер. Большинство лекарственных средств, применяемых у беременных во время анестезии, проникает через плаценту и действует на плод за счёт

пассивной диффузии по градиенту концентрации [10, 13, 20, 21]. При кесаревом сечении под общей анестезией продолжительность вмешательства обуславливает попадание в кровь ребёнка введённых роженице лекарственных средств. Высокие дозы препаратов или их пролонгация недопустимы, так как могут увеличивать тератогенный или токсический эффект. Введение препаратов также зависит от сроков беременности, например некоторые средства при введении в первые 2 нед гестации могут приводить к гибели бластоцисты или нарушать нормальный эмбриогенез [9]. После 12 нед, когда органогенез завершён, побочное действие препаратов может сказываться только на размерах органов или развитии головного мозга [18]. С клинической точки зрения выбор анестетиков и других лекарственных препаратов должен быть ограничен средствами с доказанной безопасностью. Среди внутривенных препаратов для анестезии тиопентал натрия и пропофол могут вызывать депрессию дыхания плода и требуют осторожного использования для предотвращения артериальной гипотензии у беременной [17, 19]. Для профилактики данного гемодинамического эффекта необходимо использовать минимальные дозы. Применение пропофола может обусловить более низкую оценку состояния плода по шкале Апгар при кесаревом сечении и вызвать метаболический ацидоз при проведении длительной нейрохирургической операции у женщины [19].

Все опиоиды способны вызывать депрессию дыхания плода и требуют обязательного мониторинга состояния новорождённого. Это касается и опиоидов, которые вводят при нейроаксиальной блокаде, из-за возможной их абсорбции. В связи с этим при кесаревом сечении возможно использование налоксона из-за риска развития ригидности грудной клетки плода и апноэ. Бензодиазепины также могут вызвать депрессию плода и синдром «Poppu infant» (вялого ребёнка) с пониженным мышечным тонусом, гипорефлексией и проблемами с сосанием. В связи с ограниченной метаболической возможностью плода бензодиазепины накапливаются в тканях новорождённого, и их фармакологические эффекты могут проявляться в течение нескольких дней и даже недель.

Для общей сбалансированной анестезии эффективно использование ингаляционных анестетиков, таких как изофлуран или севофлуран, в дозе, соответствующей 1-2 минимальным альвеолярным концентрациям. Беременным необходимы дозы препаратов на 25% ниже средних. При таких концентрациях практически не меняется маточный кровоток, не увеличивается риск маточного кровотечения, сохраняется ауторегуляция головного мозга. Так как все ингаляционные анестетики вызывают релаксацию матки, то концентрация у беременных более 1-1,5 минимальной альвеолярной концентрации недопустима.

Закись азота не следует использовать у беременных, нуждающихся в нейрохирургических операциях, по нескольким причинам. У женщины она может повышать внутричерепное давле-

ние и потребление кислорода головным мозгом. Кроме того, она вызывает увеличение частоты послеоперационной тошноты и рвоты. Закись азота также оказывает негативное влияние на плод в связи с подавлением синтеза метионина и образования миелина.

Мышечные релаксанты в меньшей степени проникают через гематоплацентарный барьер. Только 10% концентрации препарата в плазме беременной попадает в кровь плода. Данная концентрация не вызывает у него мышечной релаксации. Большинство авторов с учётом малой продолжительности действия считают препаратом выбора для беременных сукцинилхолин. Так как он может незначительно повышать внутричерепное давление, этот препарат используют для интубации трахеи только в неотложных случаях, например при травме головного мозга у беременных с высоким риском трудной интубации, возможностью регургитации и аспирации, критическим снижением сатурации. В то же время, сукцинилхолин не следует использовать при травмах спинного мозга, травмах, вызывающих паралич, церебральных инсультах с параличом. В этих случаях высок риск развития гиперкалиемии и остановки сердца. Сукцинилхолин повышает тонус матки, что имеет большое значение, особенно при гипоксии. Снижение уровня холинэстеразы в плазме беременных на 25% в III триместре беременности может пролонгировать эффект сукцинилхолина. В настоящее время рокурония бромид служит подходящей альтернативой, создавая хорошие условия для экстренной интубации, особенно когда используют высокие дозы (1-1,5 мг/кг). Данные дозы вызывают мышечную релаксацию на 50 мин. Для предотвращения такой длительной релаксации возможно использование сугаммадекса за счёт его реверсии рокуроний-индуцированно-го нейромышечного блока. Холинергические препараты, такие как неостигмина метилсульфат, могут быть использованы в качестве антагонистов мышечных релаксантов.

Проведение анестезии для нейрохирургического оперативного вмешательства у беременных требует большого внимания. Необходим баланс между достаточной глубиной анестезии и достижением клинической цели, например использование некоторых методик нейроанестезии может защитить беременную, но вызвать большой риск для плода. Принципы анестезиологической помощи у небеременных и беременных нейрохирургических пациентов схожи. Неудивительно, что рандомизированных исследований по данной проблеме очень мало [11, 17, 19]. Нейроанестезиологические действия должны быть направлены на предотвращение развития у плода гипоксии, гиперкарбии, артериальной гипотензии и запрет на использование препаратов с тератогенными эффектами или неизвестным действием на плод. Нейропротективные мероприятия, такие как гипервентиляция или использование гиперосмолярных растворов, нужно использовать с осторожностью, так как гиперкарбия влияет на перфузию



Рис. 1. Время проведения нейрохирургической операции в зависимости от сроков беременности и задачи нейроанестезии.

матки, а гиперосмолярность и дегидратация могут оказать повреждающее действие на плод. Все нейрохирургические вмешательства во время беременности должны быть тщательно взвешены, их необходимо проводить с наивысшей осторожностью. Ход подобных вмешательств следует обсудить совместно с акушерами, а все возможные сценарии развития ситуаций хорошо спланировать [2, 11, 13, 14, 17, 19]. Если показано немедленное оперативное вмешательство во время беременности, здоровье женщины находится на первом месте, хотя лечение должно быть направлено на защиту как беременной, так и плода. Клинические случаи и случаи из практики показывают, что совместная работа нейроанестезиологов, нейрохирургов, акушеров-гинекологов и неонатологов при неотложных вмешательствах повышает количество положительных результатов, так как безопасность лечения направлена и на беременную, и на плод [11, 17].

Клиническая диагностика интракраниальной патологии очень затруднена у беременных, так как неврологические симптомы могут быть ошибочно приняты за проявления беременности. Если установлена нейрохирургическая патология, решение о проведении операции должно скорее

быть основано на мнении нейрохирургов, чем акушеров [11, 13]. Решение о хирургическом вмешательстве основывается на нейрохирургических проявлениях, локализации процесса и данных инструментальных исследований (рис. 1).

При стабильной неврологической симптоматике возможно продолжение беременности под тщательным контролем состояния беременной и плода. При достижении 32 нед гестации становится возможным проведение родовспоможения и краниотомии.

При необходимости экстренной нейрохирургической помощи на поздних сроках, если это возможно, выполняют кесарево сечение. На ранних сроках беременности неотложную нейрохирургическую операцию проводят с сохранением плода, и риск воздействия на плод должен быть сведен к минимуму.

В каждом клиническом случае должен быть подобран индивидуальный план анестезии, учитывающий течение заболевания и сроки беременности. Перед индукцией анестезии необходима профилактика желудочной аспирации у женщин, находящихся на сроках беременности свыше I триместра, особенно имеющих в анамнезе гастроэзофагеальный рефлюкс. Рекомендуют

использовать ингибиторы секреции желудочной кислоты [17, 19]. Необходимо с осторожностью относиться к гиповентиляции и эпизодам апноэ, так как у беременных в 2 раза быстрее происходит снижение сатурации и насыщения кислородом артериальной крови. Прогнозирование трудной интубации осуществляют по стандартной шкале, но это не гарантирует её безопасность у беременных [12]. Известно 17 случаев неправильной интубации, приведших к респираторному дистресс-синдрому и даже коме [17]. Оптимальную интубацию может обеспечить проведение быстрой индукции, быстрой ларингоскопии и интубации трахеальной трубкой меньше, чем обычно, диаметра. Если попытки интубации безуспешны, необходимо провести экстренную коникотомию или трахеостомию. Это может быть единственной возможностью спасти женщину и ребёнка. В идеале необходимо использовать фиброоптическую интубацию в случаях прогноза трудной интубации, а также при травме лицевого скелета или шейного отдела позвоночника [12]. Вводимые препараты должны предотвратить артериальную гипертензию на этапе ларингоскопии и интубации, но и не вызвать эпизодов артериальной гипотензии, связанных с проведением индукции. Для общей анестезии используют сбалансированную ингаляционную или тотальную внутривенную анестезию. Для контроля гемодинамики и её стабильности необходимо инвазивное измерение артериального давления, мониторингирование которого начинается до этапа индукции.

Вазопрессоры можно использовать для поддержания церебральной и маточной перфузии. Если есть возможность, пациентку нужно положить на левый бок для предотвращения аортокавальной компрессии во время длительной операции. Препаратом выбора среди вазопрессоров исторически был эфедрин. В настоящее время используют фенилэфрин. Он поддерживает гемодинамическую стабильность беременной и кислотно-основное состояние плода [4].

Артериальное давление во время нейрохирургического вмешательства должно быть в состоянии нормотензии или на уровне 140/90 мм рт.ст. [6]. Параметры вентиляции следует определять по показателям концентрации  $\text{CO}_2$  в конце выдоха ( $\text{EtCO}_2$ ) и кислотно-щелочного состояния артериальной крови. У беременных отмечают повышенное напряжение кислорода в артериальной крови ( $\text{p}_a\text{CO}_2$ ) и умеренную гипервентиляцию. У них развивается респираторный алкалоз, характеризующийся  $\text{p}_a\text{CO}_2=30-32$  мм рт.ст. и  $\text{pH}=7,4-7,45$ .

Температура тела у беременных нейрохирургических пациенток отличается от обычных показателей. Если необходима гипотермия как один из этапов нейрохирургического лечения, нужно учитывать, что температура плода отличается от материнской.

При наличии у женщины респираторного ацидоза показатели кислотно-щелочного состояния плода изменяются в соответствии с материнскими. Несмотря на повышение сопротивления

маточных сосудов и снижение маточного кровотока во время гипотермии, транспорт кислорода не меняется. Частота сердечных сокращений и беременной, и плода снижается во время охлаждения. Проведение гипервентиляции возможно только на короткий период времени. У беременных это может привести к вазоконстрикции рН-чувствительных умбиликальных сосудов, что вызывает снижение кровотока и нарушения образования оксигемоглобина. Гипокапния, возникающая при поддержании чрезмерного положительного давления в конце выдоха, повышение общего внутригрудного давления, снижение венозного возврата и сердечного выброса приводят к снижению маточного кровотока, гипоксии плода и ацидозу. Кроме того, показатели  $\text{p}_a\text{CO}_2 >32$  мм рт.ст. характеризуют гиперкапнию, которая вызывает повышение церебрального кровотока и ацидоз у плода.

Использование маннитола для контроля внутричерепного давления может привести к повреждению плода за счёт артериальной гипотензии у беременной и маточной гипоперфузии. Гиперосмолярные растворы способны также привести к снижению объёма циркулирующей крови у плода, цианозу и брадикардии. Учитывая это, использование гиперосмолярных растворов у беременных в больших дозах запрещено.

В конце II или в III триместре беременности после нейрохирургической операции проводят кесарево сечение в условиях общей анестезии. Риск развития маточного кровотечения в результате атонии матки, несмотря на использование окситоцина, заставляет сделать выбор в пользу ингаляционной анестезии во время кесарева сечения. Тотальная внутривенная анестезия с пропофолом, как уже было сказано ранее, может привести к большему снижению оценки плода по шкале Апгар по сравнению с тотальной внутривенной анестезией с тиопенталом натрия и, тем более, ингаляционной анестезией [16]. Синтетический окситоцин способен вызвать артериальную гипотензию и привести к повышению частоты сердечных сокращений и сердечного выброса, но он показан, несмотря на его неблагоприятные эффекты у пациенток с опухолями головного мозга. Эргометрин — веноконстриктор, может вызвать артериальную гипертензию, что приведёт к повышению внутричерепного давления, но позволит снизить внутричерепной объём крови.

Если нейрохирургическая операция успешно проведена у пациентки в конце II или в III триместре, а состояние плода остаётся стабильным, то беременность можно сохранить до конца срока [16]. При необходимости в дальнейшем кесарева сечения и отсутствии внутричерепной гипертензии возможна эпидуральная анестезия. Наличие в анамнезе внутричерепного кровоизлияния потенциально опасно в отношении эпидуральной анестезии из-за возможного повреждения твёрдой мозговой оболочки. Кроме того, эпидуральная анестезия противопоказана пациентам с повышенным внутричерепным давлением [11, 19].

Эпидуральное введение местного анестетика может привести к повышению внутричерепного давления из-за сдавления твёрдой мозговой оболочки и перераспределению спинномозговой жидкости при окклюзионных процессах или выраженной внутричерепной гипертензии. С одной стороны, этого можно избежать, если вводить препарат медленно, в меньших дозах, с дополнительной инфузией средств для общей анестезии [16]. С другой стороны, побочные эффекты препаратов для общей анестезии могут привести к дальнейшему повышению внутричерепного давления при исходной внутричерепной гипертензии, аспирации, депрессии плода. Таким образом, вид анестезии необходимо выбирать индивидуально в каждом конкретном случае.

Очень часто пациенток подвергают рентгенологическим процедурам. Описаны случаи успешных родов после эмболизации аневризмы сосудов головного мозга во время беременности. Нейрорентгенологические процедуры проводят в условиях общей анестезии и под инвазивным контролем артериального давления, в то время как диагностические процедуры можно выполнять с минимальной седацией. Перед пункцией бедренной артерии при сроке беременности более 20 нед нужно определить положение матки. Если во время процедуры обнаружено повреждение плода, необходимо срочное кесарево сечение, если позволяют сроки беременности. В таких случаях нейрорентгенологическую процедуру прекращают. При массивном маточном кровотечении возможна эндоваскулярная эмболизация маточной артерии. Влияние рентгеновского излучения на плод напрямую зависит от дозы и сроков беременности. После 17 нед гестации дозы менее 5 Рад не вызывают побочных эффектов, в то время как дозы 12–20 Рад являются тератогенными. Особое значение имеют периоды 4–8 нед (время органогенеза) и 10–17 нед (развитие нервной системы) [1, 8].

Нет доказательств того, что интраоперационное мониторирование состояния плода сказывается на результатах беременности. Можно при электрокардиографии исследовать активность матки, если её дно расположено выше пупка. Допплеровское мониторирование позволяет следить за частотой сердечных сокращений плода и сигнализирует об изменении маточной перфузии, нарушениях вентиляции у роженицы. Изменение частоты сердечных сокращений плода зависит от состояния плода и используемых анестезиологических препаратов [15]. Брадикардия плода может развиваться вследствие артериальной гипотензии и гипоксии у роженицы, что требует коррекции таких состояний. Если позволяют сроки беременности и состояние плода, возможно проведение кесарева сечения с временным прекращением нейрохирургического вмешательства. Если схватки начинаются на ранних сроках беременности, то для её сохранения показан токолиз. Ингаляционная анестезия обеспечивает релаксацию матки, но в случае высокого риска потери плода

всё равно необходимо проведение токолиза. Кардиографическое мониторирование в послеоперационном периоде необходимо для своевременного выявления угрозы преждевременных родов и их предотвращения.

После больших хирургических вмешательств, травмы или в случаях нестабильного состояния беременные должны находиться в отделениях реанимации для наблюдения и лечения. Все необходимые неотложные мероприятия следует проводить в обязательном порядке: даже prone-позицию для профилактики развития острого респираторного дистресс-синдрома можно использовать до тех пор, пока это позволяет состояние беременной и плода [7]. Адекватная аналгезия может обеспечить комфорт для женщины, стабильность гемодинамики и не допустить нарушения состояния плода. Мультимодалная аналгезия включает комбинацию местных анестетиков, опиоидов и парацетамола. Использование опиоидов требует тщательного мониторинга для выявления возможной гипоксии беременной и плода.

## ВЫВОДЫ

1. Для оказания нейрохирургической помощи беременным необходимо поддержание маточно-плацентарной перфузии и оксигенации плода, в связи с чем недопустимы гипоксия, артериальная гипотензия, гипокарбия и ацидоз у беременной.

2. До или во время нейрохирургического вмешательства кесарево сечение может не понадобиться, но его проведение возможно, если разовьются нарушения со стороны плода или если из-за нестабильного состояния женщины будет показано родоразрешение. Кардиографическое мониторирование на сроках более 20 нед беременности необходимо до, во время и после нейрохирургического вмешательства.

3. В первую очередь анестезиолог должен заботиться о состоянии женщины, а затем — плода. Лечение и анестезию необходимо выбирать индивидуально в каждом конкретном случае, в зависимости от характера заболевания, сроков беременности и сопутствующей патологии.

4. Центры, оказывающие нейрохирургическую помощь беременным, должны иметь соответствующие протоколы и проводить обучение на местах с привлечением всех специалистов, участвующих в процессе лечения в такой уникальной мультидисциплинарной ситуации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Allen G., Farling P., McAtamney D. Anesthetic management of the pregnant patient for endovascular coiling of an unruptured intracranial aneurysm // *Neur. Care.* — 2005. — Vol. 4. — P. 1-3.
2. Bateman B.T., Schumacher H.C., Bushnell C.D. et al. Intracerebral hemorrhage in pregnancy: frequency, risk factors, and outcome // *Neurology.* — 2006. — Vol. 67. — P. 424-433.
3. Cohen-Gadol A.A., Friedman J.A., Friedman J.D. et al. Neurosurgical management of intracranial lesions in the pregnant patient: a 36-year institutional experience and re-

view of the literature // *J. Neurosurg.* — 2009. — Vol. 111. — P. 1150-1157.

4. *Cooper D.W., Carpenter M., Mowbray P. et al.* Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesthesiology.* — 2002. — Vol. 97. — P. 1582-1590.

5. *Gaist D., Pedersen L., Cnattingius S., Sorensen H.T.* Parity and risk of subarachnoid hemorrhage in women. A nested case-control study based on national Swedish registries // *Stroke.* — 2004. — Vol. 35. — P. 28-33.

6. *Hoff R.G., van Dijk G.W., Mettes S. et al.* Hypotension in anesthetized patients during aneurysm clipping: not as bad as expected? // *Acta Anaesth. Scand.* — 2008. — Vol. 52. — P. 1006-1017.

7. *Kenn S., Weber-Carstens S., Weizsaecker K., Bercker S.* Prone positioning for ARDS following blunt chest trauma in late pregnancy // *Intern. J. Obstet. Anesth.* — 2009. — Vol. 18. — P. 268-271.

8. *Kizilkilic O., Albayram S., Adaletti I. et al.* Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms during pregnancy: report of three cases // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2003. — Vol. 268. — P. 325-333.

9. *Kuczkowski K.M.* Nonobstetric surgery during pregnancy: what are the risks of anesthesia? // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 2003. — Vol. 59. — P. 52-58.

10. *Neindorff M.* Fetomaternal pharmacology: anaesthesiological approach in surgical interventions during pregnancy // *Anaesthesist.* — 2010. — Vol. 5. — P. 479-490.

11. *Ng J., Kitchen N.* Neurosurgery and pregnancy // *J. Neurol., Neurosurg. and Psychiatr.* — 2008. — Vol. 79. — P. 745-752.

12. *Pedersen H., Santos A.C., Finster M.* Obstetric anesthesia. In: *Handbook of clinical anesthesia / Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. et al.* — Philadelphia, USA: Lip-

pincott, 1991. — P. 343-355.

13. *Rosen M.A.* Management of anesthesia for the pregnant surgical patient // *Anesthesiology.* — 1999. — Vol. 91. — P. 1159-1163.

14. *Selo-Ojeme D.O., Marshman L.A.G., Ikomi A. et al.* Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynaecol.* — 2004. — Vol. 116. — P. 131-143.

15. *Tuncali B., Aksun M., Katircioglu K. et al.* Intraoperative fetal heart rate monitoring during emergency neurosurgery in a parturient // *J. Anesth.* — 2006. — Vol. 20. — P. 40-43.

16. *Van de Velde M., Teunkens A., Kuypers M. et al.* General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned Caesarean section: maternal and neonatal effects of a remifentanyl-based technique // *Intern. J. Obstet. Anesth.* — 2004. — Vol. 13. — P. 153-158.

17. *Van de Velde M., de Buck F.* Anesthesia for non-obstetric surgery in the pregnant patient // *Minerva Anesthesiol.* — 2007. — Vol. 73. — P. 235-240.

18. *Wang C., Slikker W.* Strategies and experimental models for evaluating anesthetics: effects on the developing nervous system // *Anesth. and Analg.* — 2008. — Vol. 106. — P. 1643-1658.

19. *Wang L.P., Paech M.J.* Neuroanesthesia for the pregnant woman // *Anesth. and Analg.* — 2008. — Vol. 107. — P. 193-200.

20. *Weiner C.P., Eisenach J.C.* Uteroplacental blood flow. In: *Obstetric anesthesia, principles and practice*, 3rd ed. / Chestnut D.H. eds. — Philadelphia, USA: Elsevier Mosby, 2004. — P. 37-48.

21. *Zakowski M.I., Herman N.* The placenta: anatomy, physiology, and transfer of drugs. In: *Obstetric anesthesia, principles and practice*, 3rd ed. / Chestnut D.H. eds. — Philadelphia, USA: Elsevier Mosby, 2004. — P. 49-65.

УДК 614.2: 614.27: 615.035.1: 615.11: 616-039.78

004

## КОНЦЕПЦИЯ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ И ЭТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВ: ИСТОРИЯ И УРОКИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Лилия Евгеньевна Зиганшина<sup>\*1</sup>, Равиль Рашидович Ниязов<sup>2</sup>, Айрат Усманович Зиганшин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет,

<sup>2</sup>Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва,

<sup>3</sup>Казанский государственный медицинский университет

### Реферат

В обзоре представлены история и развитие инициатив Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в лекарственной политике — инициатив для лучшего и более безопасного использования лекарственных средств, их научно обоснованного отбора и этического продвижения. Обзор описывает концепцию основных лекарственных средств ВОЗ, рационального использования лекарственных препаратов и этические критерии продвижения лекарств ВОЗ. Обсуждается вклад этих инициатив, определений и документов ВОЗ в развитие мирового здравоохранения (глобального здоровья), в частности в применении к проблемам современной российской системы здравоохранения. Представлены принципы и методология отбора лекарственных препаратов. Описана польза для систем здравоохранения, получаемая посредством внедрения на национальном уровне концепции основных лекарств ВОЗ. Особое внимание уделено преимуществам использования этой концепции не только в качестве модельного продукта (модельного списка), но и в качестве модельного процесса и инструмента здравоохранения. Изложены принципы рационального использования лекарств ВОЗ, история развития этого проблемного направления в международном аспекте, ключевые стратегии ВОЗ для достижения рационального использования лекарственных средств и основные препятствия на этом пути. Представлена история разработки этических критериев продвижения лекарств ВОЗ, так же как и основные принципы и задачи этого уникального международного документа. Основная цель этических критериев продвижения лекарств ВОЗ — улучшение здоровья и здравоохранения посредством рационального использования лекарственных средств. Представлены в исторической перспек-