

## Авторская справка

**Брылякова Дарья Николаевна**, клинический ординатор кафедры внутренних болезней, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**Белопольская Анна Антоновна**, врач-кардиолог, СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

**Сорокин Лев Аронович**, заведующий кардиологическим отделением для лечения больных инфарктом миокарда, СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

**Кухарчик Галина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

УДК 616-189.5-031.83:618.1-089

## АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ПУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**И.В. Вартанова<sup>1,2</sup>, Д.М. Широков<sup>1,2</sup>, В.Я. Вартанов<sup>3,4</sup>,  
В.В. Котельников<sup>4</sup>, И.В. Голубь<sup>2</sup>, М.В. Королев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара

<sup>4</sup> Клиника «Нева», Тольятти

*Резюме.* В данной публикации авторы освещают актуальные вопросы анестезиологического пособия при пункции яичников. Подробно описаны практические аспекты использования методов анестезии, освещены показания и противопоказания. Особое внимание уделено влиянию анестетиков на оплодотворение яйцеклетки и эмбриональное развитие.

*Ключевые слова:* анестетики, оплодотворение яйцеклетки, эмбриональное развитие.

*Для цитирования:* Вартанова И.В., Широков Д.М., Вартанов В.Я., Котельников В.В., Голубь И.В., Королев М.В. Анестезия при пункции яичников (обзор литературы) // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 97–107.

## OVARIAN PUNCTURE ANESTHESIA (LITERATURE REVIEW)

**I.V. Vartanova<sup>1,2</sup>, D.M. Shirokov<sup>1,2</sup>, V.Ya. Vartanov<sup>3,4</sup>,  
V.V. Kotelnikov<sup>4</sup>, I.V. Golub<sup>2</sup>, M.V. Korolev<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov,' Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

<sup>2</sup>Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Otta, St. Petersburg

<sup>3</sup>Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

<sup>4</sup>Clinic 'Neva,' Togliatti

*Abstract.* In this publication, the authors cover topical issues of the anesthesia manual for ovarian puncture. Practical aspects of anesthesia methods usage are described in detail, indications and contraindications are covered. Special attention is paid to the impact of anesthetics on ovarian fertilization and embryonic development.

*Key words:* anesthetics, egg fertilization, embryonic development.

*For citation:* Vartanova I.V., Shirokov D.M., Vartanov V.Ya., Kotelnikov V.V., Golub I.V., Korolev M.V. Ovarian puncture anesthesia (literature review). *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 97–107.

Адекватная анестезия при пункции яичников должна обеспечивать неподвижность пациентки во время манипуляции, устраняя опасность прокола сосуда; способствовать быстрому, спокойному и комфортному засыпанию; обеспечивать хорошую защиту от боли, нивелируя стресс-ответ организма; обладать высокой степенью управляемости и минимальными побочными эффектами; не оказывать токсичного воздействия на ооциты; обеспечивать быстрое восстановление сознания, психического статуса и обычной деятельности пациентки.

*Осмотр анестезиологом* включает оценку состояния пациентки, сбор анамнеза (аллергологического, наследственного, фармакологического и социально-психологического); исследование объективного статуса; анализ лабораторно-функциональных и специальных методов исследования.

При сборе анамнеза с целью оценки риска анестезии и операции особое внимание следует придавать вредным привычкам, наследственной и сопутствующей патологии, принимаемую медикаментозную терапию. Перечень лабораторно-функциональных методов определяется возрастом и характером сопутствующих заболеваний. В любом случае необходимы общий анализ крови, мочи, определение группы крови. У больных старше 40 лет оценивают данные ЭКГ, содержание сахара в крови.

Пациенток с поливалентной аллергией целесообразно проконсультировать у аллерголога с обязательной проверкой на индивидуальную переносимость местных и общих анестетиков.

*Противопоказаниями* к проведению общей анестезии в амбулаторных условиях являются острые воспалительные заболевания, полный желудок, выраженная сопутствующая патология. Состояние пациента определяют по шкале Американского Общества Анестезиологов.

**Безопасно проводить амбулаторно анестезию только у пациенток, относящихся к I и II классу ASA!**

**Прием медикаментов утром в день пункции яичников**

Прием таких препаратов, как стероидные гормоны, бета-блокаторы, антагонисты кальция в большинстве случаев отменять нельзя. Следует иметь в виду, что прием ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II в предоперационном периоде может вызвать в периоперационном периоде такие неблагоприятными явления, как гипотензию и послеоперационную почечную дисфункцию, поэтому от утреннего приема блокаторов АПФ следует воздержаться [1]. Пациентки с сахарным диабетом I типа должны скорректировать дозу инсулина в связи с периоперационным голоданием; прием гипогликемических препаратов из группы бигуанидов утром перед операцией пропускают.

В ходе предоперационной беседы с пациентками следует выяснить их отношение к предстоящему оперативному вмешательству, психоэмоциональный статус, разъяснить суть предстоящей анестезии, информировать о всех этапах анестезии, убедить пациентку в безопасности анестезии.

**Режим питания**

Питье воды следует разрешать вплоть до 2 часов до пункции (1A). Прием твердой пищи должен быть запрещен за 6 часов до пункции (1A). Данные рекомендации распространяются на пациенток с ожирением, гастро-эзофагеальным рефлюксом, страдающих сахарным диабетом [2]. После анестезии должно быть разрешено возобновить питье, как только пациентки пожелают (1A).

**Премедикация**

С целью уменьшения послеоперационной сонливости премедикацию можно не проводить. Рутинное назначение атропина не рекомендуется, так как его использова-

ние способно обусловить тахикардию и создает опасность гипертермии. Если при индукции в анестезию развивается брадикардия (ЧСС  $\leq 50$ ), то атропин может быть введен внутривенно. Нет необходимости применять его и для предупреждения гиперсекреции. Исключение составляет анестезия кетаминем.

### Мониторинг

При проведении анестезии в амбулаторных условиях обязательно соблюдение стандарта минимального мониторинга с постоянным контролем оксигенации (пульсоксиметрия) и вентиляции (капнография), пульса и артериального давления (1 раз в 5 мин, при необходимости – чаще). Для контроля глубины седации и предотвращения эпизодов интранаркозного пробуждения целесообразно использовать BIS-мониторинг [3].

### Инфузионная терапия

Все пациентки перед пункцией в той или иной степени дегидратированы. В первые часы без приема пищи и жидкости человек теряет воду в количестве примерно 3 мл/(кг·ч). Для компенсации потерь во время операции обычно достаточно инфузии кристаллоидов из расчета 2–4 мл/(кг·ч). Если пациентка не принимала жидкость в течение 6 часов, то дефицит воды у нее достигает 18 мл/кг и к объему, необходимому во время операции, добавляют половину исходного дефицита (9 мл/кг), то есть в течение первого часа необходимый объем инфузии должен составить до 12 мл/кг. Остальной дефицит может быть восполнен либо внутривенно в последующий час или перорально, если после пробуждения прием жидкости не сопровождается тошнотой и рвотой. В большинстве случаев больные хорошо переносят прием воды и минеральных вод. Если прием воды провоцирует рвоту, то отпускать пациентку домой нельзя и необходимо продолжить внутривенную инфузию.

### Боль во время пункции яичников

Степень дискомфорта пациентки и болезненности при пункции яичников определяется тремя факторами: психоэмоциональным состоянием, болевым порогом, а также техническими особенностями процедуры (количеством фолликулов и их «доступностью»). Часто процедуры ЭКО проводят многократно, что существенно влияет на психоэмоциональное состояние и уровень тревожности женщин. Чувство дискомфорта (связанное с введением ультразвукового датчика во влагалище) они могут испытывать еще до начала пункции.

Максимальная боль возникает при прохождении иглы через стенку влагалища и механической стимуляции яичников, аспирация фолликулов уже не так болезненна. После окончания пункции и анестезии пациентка испытывает ощущения некоторой болезненности внизу живота, идентичные интенсивной менструальной боли.

Возникающий на фоне боли стресс-ответ организма повышает уровень кортизола, глюкозы, пролактина в сыворотке крови, что может оказать влияние на качество ооцитов, и в целом на исход ЭКО. Косвенно это подтверждает исследование Н. Van der Ven: при пункции яичников в условиях общей анестезии (тиопентал и альфентанил) общий уровень беременности составил 36 % (n = 86) по сравнению с 21 % в группе контроля без анестезии [4].

### Влияние анестетиков на экстракорпоральное оплодотворение

Проникая в фолликулярную жидкость, анестетики могут оказывать неблагоприятное воздействие на оплодотворение яйцеклетки и эмбриональное развитие. Длительный период воздействия препаратов для общей анестезии может привести к снижению частоты беременности и родов. В связи с этим продолжительность фармакологического воздействия анестетиков должна быть минимальной, это уменьшает их проникновение в фолликулярную жидкость.

Так, например, местные анестетики имеют разные фармакокинетические профили при введении парацервикально, эпидурально или интратекально. Анестетики также по-разному влияют на неоплодотворенные ооциты и оплодотворенные эмбрионы. В связи с этим данные исследований влияния анестетиков на гаметы *in vitro* не сопоставимы с их использованием *in vitro* во время пункции яичников. Кроме того, при гипопротеинемии, концентрация, а, следовательно, и возможное токсическое воздействие некоторых препаратов (например, бупивакаина) значительно выше.

Известно, что закись азота дезактивирует метионин-синтазу, тем самым уменьшенное количество тимидина, доступного для синтеза ДНК в делящихся клетках и оказывает отрицательный эффект на результат ЭКО. При применении закиси азота значительно ниже развивается клиническая беременность (14,5 %), по сравнению с результатами при эпидуральной анестезии (23,7 %;  $p = 0,018$ ) или седации (25,8 %;  $p = 0,0074$ ). Опиоидные анальгетики короткого действия не оказывают существенного влияния на успех ЭКО [5].

На основании изучения концентрации препаратов в фолликулярной жидкости, I. Soussis et al. [6] пришли к мнению, что мидазолам более безопасен для седации, по сравнению с фентанилом и альфентанилом. Однако N. Hadimioglu et al. [7], изучив у 60 пациенток различные комбинации режимов седации (пропофол + фентанил, пропофол + альфентанил, мидазолам + фентанил и мидазолам + альфентанил) не обнаружили существенной разницы во влиянии на качество ооцитов. I. Ben-Shlomo et al. [8] при сравнении общей анестезии с фентанилом, пропофолом и изофлураном получили такой же показатель беременности, как и при седации мидазоламом и кетамином. В настоящее время не хватает четких доказательств неблагоприятного воздействия вышеуказанных средств на ооциты.

## Методы анестезии при ЭКО

По времени пункция яичников занимает от пяти минут до получаса, однако чаще всего около 10–20 минут. Обычно это амбулаторная процедура. В зависимости от состояния пациентки и принятых в клинике стандартов при ЭКО проводят общую анестезию (внутривенную либо ингаляционную), регионарную анестезию [9], седацию с сохранением сознания, контролируемую пациенткой анальгезию, комбинацию местной анестезии с седацией либо только местную анестезию (например, парацервикальную блокаду). Несмотря на многообразие методов, идеального варианта анестезии при ЭКО пока не существует.

*Седация в сознании* легко осуществима и отлично подходит для амбулаторной анестезии. Кроме того, это лучший вариант для сохранения качества эмбрионов [10]. Препараты короткого действия хорошо переносятся, а их комбинированное применение приводит к более качественному обезболиванию. Наиболее часто используют комбинации внутривенного анестетика пропофола, бензодиазепаина мидазолама и наркотического анальгетика фентанила. Внутривенная седация мидазоламом и фентанилом не только комфортно переносится пациентками, но и способствует развитию anterogradной амнезии. Хорошо зарекомендовала себя и комбинация опиоидов с бензодиазепинами [11].

## Общая анестезия

Хотя большинство анестетиков, используемых при общей анестезии (ОА), были найдены в фолликулярной жидкости, в нескольких исследованиях общая анестезия признана наиболее безопасным вариантом. Этот вариант анестезии, в отличие от седации, подходит для аспирации большого количества фолликулов. Продолжительность ОА должна быть минимальной, чтобы избежать вредного воздействия этих препаратов на ооциты. Используют как внутривенную, так и ингаляционную анестезию. Как правило, сохраняется самостоятельное

дыхание, возможно его поддержание при помощи лицевой маски с инсуффляцией увлажненного кислорода.

Из внутривенных препаратов наиболее комфортные ощущения обеспечивает пропофол, использующийся как для индукции, так и для поддержания анестезии. Отсутствие у него анальгетических свойств компенсируется одновременным применением анальгетиков (фентанила, закиси азота, кетамина в микродозах, нестероидных противовоспалительных средств). Такие комбинации уменьшают нежелательные эффекты отдельных препаратов на систему кровообращения и являются более экономичными благодаря уменьшенному расходу входящих в нее компонентов.

Пропофол не влияет на качество ооцитов, оплодотворение яйцеклетки или эмбрион [12], однако возможно, что низкая концентрация пропофола в фолликулярной жидкости связана с короткой продолжительностью процедуры извлечения.

Кетамин обладает сильным обезболивающим и анестезирующим действием, вызывает амнезию, минимально воздействует на дыхание, просто дозируется. Однако его использование часто сопровождается негативными галлюцинациями, возбуждением во время и после анестезии, неприятными воспоминаниями. Поэтому в настоящее время его редко используют изолированно. Кетамин часто используют в комбинации с пропофолом – 50 % пропофола и 50 % кетамина (5 мг/мл каждого). Эту комбинацию готовят *ex tempore* и называют «кетофол». Кетамин изменяет показатели гемодинамики в сторону гипердинамии, что проявляется учащением пульса и увеличением артериального давления. Диприван, наоборот, урежает частоту пульса и снижает АД. Комбинация обоих препаратов нивелирует их гемодинамические эффекты. Кетофол очень комфортен для пациентов, эффективно обезболивает и широко используется при анестезиях в амбулаторных условиях [13], однако данных относительно его применения при ЭКО еще недостаточно.

Тиопентал-натрия также можно использовать во время анестезии при пункции яичников. При сравнении репродуктивных результатов анестезии тиопенталом натрия с пропофолом (180 пациенток) несколько лучшие результаты получены при использовании пропофола, однако различия были статистически не значимыми [14]. Тиопентал натрия можно использовать у пациенток с аллергической реакцией на пропофол и/или куриный белок.

Препарат противопоказан при порфирии, нежелателен у пациенток с ХОБЛ, бронхиальной астмой, артериальной гипотензией, печеночной и/или почечной недостаточностью, сахарным диабетом, анемией, нервно-мышечными заболеваниями.

При применении тиопентала несколько чаще бывает тошнота и рвота, а восстановление проходит медленнее, по сравнению с пропофолом. Из других, наиболее часто встречающихся нежелательных явлений, следует отметить снижение АД, аритмию, тахикардию, коллапс; со стороны дыхательной системы: кашель, чиханье, гиперсекреция бронхиальной слизи, ларингоспазм, бронхоспазм; со стороны нервной системы: головная боль, мышечные подергивания, головокружение, заторможенность, атаксия; довольно частые аллергические реакции различной степени выраженности и местные реакции: болезненность в месте введения, спазм сосуда и тромбоз в месте инъекции, раздражение тканей в месте инъекции вплоть до некроза при внесосудистом попадании; поражение нервов, подходящих к месту инъекции.

Мидазолам – бензодиазепин короткого действия, обычно используют в сочетании с другими ингаляционными и внутривенными анестетиками. Характеризуется ретроградной амнезией и непродолжительным действием, хотя небольшое количество мидазолама было обнаружено в фолликулярной жидкости, отрицательного эффекта он не оказывал [15]. В эксперименте на мышах даже дозы, в 500 раз превышающие клини-

ческие, не нарушали оплодотворение и развитие эмбрионов *in vivo* или *in vitro* [16].

*Общая анестезия фентанилом, пропорофолом и изофлураном* приводит к аналогичной частоте беременности при сравнении с седацией кетамином и мидазоламом. Седация в сознании с использованием опиоидов в сочетании с бензодиазепинами оказалась безопасной и экономически эффективной. Комбинация пропорофола, фентанила и мидазолама также относительно безопасна и проста в использовании. Ни одна из этих комбинаций не имеет доказанных преимуществ: безопасность и комфортность для пациентки, а также показатели оплодотворения не имеют статистически значимых различий [17].

*Ингаляционная анестезия* также хорошо зарекомендовала себя при ЭКО. Из существующих на сегодняшний день препаратов наилучшим является севофлуран. Отсутствие резкого запаха и быстрое возрастание фракционной альвеолярной концентрации позволяют осуществить быстрое и комфортное засыпание пациентки. Проводят индукцию с предварительным заполнением дыхательного контура севофлураном в концентрации 8 об% при сохраненном спонтанном дыхании и поддержание анестезии 2 об%. Высокая скорость элиминации препарата гарантирует быстрое и предсказуемое пробуждение после прекращения подачи анестетика. При ингаляционной анестезии севофлураном восстановление в послеоперационном периоде происходит несколько быстрее, чем после внутривенной анестезии с применением пропорофола, что позволяет добиться ранней активизации пациенток [18]. У севофлурана есть токсичный промежуточный метаболит – компаунд А, вызывающий в эксперименте хромосомные aberrации [19], поэтому для профилактики неблагоприятного воздействия на функцию печени и почек не рекомендуется использовать поток свежего газа меньше 2 л/мин [20]. При сравнении 4 методов обезболивания при пункции яичников (крем EMLA, пропорофол, тиопентал

натрия, севофлуран) коэффициенты оплодотворения при изолированном применении EMLA и севофлурана были сопоставимы, но значительно выше, чем при применении пропорофола и тиопентала натрия ( $p < 0,001$ ) [21].

Изофлуран и галотан не рекомендуют использовать в связи с зарегистрированным эмбриотоксическим действием [22].

Закись азота дезактивирует метионинсинтеазу, тем самым уменьшая количество тимидина, доступного для синтеза ДНК в делящихся клетках. Считается доказанным, что при использовании закиси азота беременность наступает значительно реже (14,5 %) по сравнению с эпидуральной анестезией (23,7 %;  $p = 0,018$ ) и седацией (25,8 %;  $p = 0,0074$ ) [23].

*Контролируемая пациентом анальгезия* – это метод, позволяющий в определённых пределах саморегулировать потребление анальгетиков пациентом при помощи инфузомата, обеспечивающего «фоновую» непрерывную инфузию анальгетика и подающего болюсы анальгетика при нажатии пациентки на кнопку. Количество болюсов, которые больная может запросить в течение определённого периода времени, ограничено и программируется электроникой инфузомата: при превышении количества запросов анальгетика дальнейшая выдача болюсов инфузоматом блокируется на определённый срок во избежание передозировки. Наиболее часто используемыми в системах контролируемой анальгезии препаратами являются мощные неселективные опиаты со сравнительно коротким действием, например, фентанил.

Пациентки, использующие контролируемую анальгезию, обычно предъявляют меньше жалоб на боль и считают анальгезию более комфортной, по сравнению с получением постоянной непрограммируемой инфузии анальгетика или получением анальгетика от персонала по требованию при наличии жалоб на боль. Тем не менее общая доза анальгетиков при пациент-

контролируемой анальгезии оказалась больше [24].

Уровень наркотических анальгетиков в фолликулярной жидкости достаточно низкий. Выполнение пункции яичников на фоне контролируемой пациенткой анальгезией с ремифентанилом приводило к более высокой частоте беременности (30,6 %), чем общая анестезия с использованием альфентанила и пропофола для индукции и изофлурана с пропофолом для поддержания анестезии (17,9 %) [25].

У метода есть определенные недостатки: применение наркотических анальгетиков увеличивает вероятность послеоперационной рвоты (40 % против 4 % у больных, не получавших наркотических анальгетиков); программируемые инфузионные насосы имеют высокую цену; режим дозирования анальгетика нередко устанавливается излишне ограничительно, вследствие чего пациентки не получают достаточной анальгезии.

*Нейроаксиальная анестезия.* Различные исследования свидетельствуют о возможности применения нейроаксиальных методов обезболивания (спинальной и эпидуральной анестезии) при пункции яичников.

В РФ с этой целью применяют четыре анестетика: бупивакаин, ропивакаин, лево-бупивакаин и лидокаин. В настоящее время связи с потенциальной локальной нейротоксичностью интратекальное введение лидокаина не рекомендуется, так как оно может сопровождаться переходящими транзиторными неврологическими нарушениями. Бупивакаин, несмотря на свою эффективность, обладает кардиотоксическим действием, подтвержденным как в многочисленных экспериментальных работах, так и в клинической практике. Ропивакаин – амидный местный анестетик со сходными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами, но с менее интенсивной и продолжительной моторной блокадой. Левобупивакаин обеспечивает более быстрое наступление действия и более выраженный сенсорный и моторный блок, чем

ропивакаин. В эквивалентных дозах лево-бупивакаин, по данным ряда исследований, сопоставим с бупивакаином, но гораздо менее токсичен. Однако бупивакаин, ропивакаин и левобупивакаин относят к местным анестетикам длительного действия: примерная продолжительность действия бупивакаина 3–12 часов, ропивакаина 3–6 часов, лидокаина 1–2 часов, что ограничивает их использование в амбулаторной анестезии.

Есть данные, что спинальная анестезия на 27 % увеличивает вероятность успеха оплодотворения по сравнению с общей анестезией [26]. Однако С.М. Viscomi et al. [27] при сравнении спинальной анестезии с седацией мидазоламом и фентанилом не нашли существенной разницы в репродуктивных результатах.

Учитывая целый ряд осложнений при регионарной анестезии, включая системную токсичность местных анестетиков, возможные нарушения дыхания и кровообращения на фоне «высокого» спинального блока, различные неврологические осложнения, головную боль, а также сложное техническое исполнение и достаточно продолжительный период нарушения моторной функции нижних конечностей, рутинное использование регионарной анестезии нецелесообразно.

*Парацервикальная и преовариальная блокада.* При парацервикальной блокаде местный анестетик вводят в 2–6 участков на глубине 3–7 мм вдоль вагинальной части шейки матки в вагинальные своды. Это позволяет сделать последующий прокол свода влагалища безболезненным, однако проведение ЭКО в условиях местной анестезии не устраняет неприятные ощущения, связанные с введением ультразвукового датчика во влагалище, а также с движениями иглы при заборе яйцеклеток из яичников. Поэтому парацервикальную блокаду дополняют преовариальным блоком. При преовариальном блоке местный анестетик инфильтрируется в стенку влагалища, а затем под ультразвуковым контролем между стенкой влагалища и поверхностью брю-

шины возле яичника. Различные исследования показывают возможность применения данных методов для обезболивания при ЭКО [28]. Сравнение репродуктивных результатов при выполнении пункции яичников в условиях общей анестезии на основе пропофола и парацервикальной блокады не выявило значимых различий между частотой оплодотворения (13,4 против 18,6 %;  $p = 0,10$ ) [29].

Изолированное применение местной анестезии возможно в случае отказа пациентки от других методов анестезии, а также при наличии противопоказания к другим методам обезболивания. Возможно выполнение пункции яичников в условиях комбинированной анестезии (местная анестезия в сочетании с поверхностной седацией). Показания для комбинированной анестезии определяются состоянием здоровья пациентки и традициями конкретно взятого медицинского центра.

### Электроакупунктура

Методика основана на активации эндогенной опиоидной системы путем повышения уровня бета-эндорфина. Также оказывает антидепрессантное, анксиолитическое и симпатингибирующее действие. Исследование, предпринятое E. Stener-Victorin et al., показало, что анальгетические эффекты, вызываемые электроакупунктурой, столь же хороши, как и эффекты, вызываемые обычными анальгетиками, и доза использованных опиоидных анальгетиков в сочетании с электроакупунктурой ниже, чем при использовании только обычных анальгетиков [30].

*Послеоперационная тошнота и рвота* является распространенной проблемой после пункции яичников в условиях общей анестезии. Высокая частота этого неприятного осложнения связана с пиковым уровнем эстрадиола в плазме [31]. При сравнении общей внутривенной анестезии (пропофол и альфентанил) с ингаляционной анестезией (сочетание закиси азота с инфлураном) частота послеоперационной

тошноты и рвоты существенно различалась: 64 % в ингаляционной группе и 39 % в группе с общей внутривенной анестезией [32]. У пациенток с высоким риском тошноты и рвоты целесообразно в самом начале операции ввести внутривенно антагонист серотониновых 5-НТЗ рецепторов ондансетрон. От введения метоклопрамида лучше воздержаться, так как он вызывает гиперпролактинемию с последующим ухудшением функции желтого тела [33].

*Нестероидные противовоспалительные препараты.* Парацетамол, нефопам, кетопрофен уменьшают послеоперационную боль и не влияют на результаты ЭКО [34].

### Пробуждение

При использовании пропофола первая сознательная реакция обычно появляется через 1,5–3 мин; восстановление ясного сознания через 4–10 мин; восстановление двигательной активности через 15–50 мин; восстановление исходного уровня сознания и мышления через 40–60 мин после окончания анестезии. При продолжительности анестезии ингаляционными анестетиками менее 30 мин период пробуждения составляет 8–10 мин. Кетамин и наркотические анальгетики еще больше удлиняет период пробуждения.

### Критериями безопасной выписки:

- 1) стабильность витальных функций при наблюдении в течение 1 часа;
- 2) полное восстановление исходного уровня сознания и психического статуса;
- 3) восстановление двигательной активности (способность нормально ходить и стоять с закрытыми глазами, не шатаясь);
- 4) отсутствие тошноты, рвоты, сильной боли;
- 5) переносимость выпитой жидкости и способность мочеиспускания;
- 6) присутствие взрослого сопровождающего и хорошие социально-бытовые условия. Опыт показывает, что для этого необходимо 1–2 часа пребывания под наблюдением врача или сестры после операции.

**Н.В.** Пациенткам рекомендуют воздерживаться от управления автомобилем, велосипедом и другими механизмами, а также от принятия решений, требующих здравого смысла в течение 30–36 часов.

### Заключение

Анестезиолог при ЭКО должен обеспечить комфортную и безопасную анестезию при пункции яичников с минимальным потенциальным эмбриотоксическим действием. Тем не менее отрицательное влияние обнаруженных в фолликулярной жидкости

препаратов на состояние ооцитов и развитие эмбрионов на сегодняшний день остается не доказанным [35]. Выбор метода анестезии определяется характером сопутствующей патологии, особенностями психоэмоционального состояния пациентки. Для сокращения потенциально негативных эффектов анестезии следует, по возможности, минимизировать длительность самой процедуры и отдавать предпочтение короткодействующим и хорошо управляемым препаратам.

### Список литературы // References

- 1 Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Abubakirov M.N. i dr. Stoit li otmenyat' preparaty', blokiryushhie aktivnost' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemy', v perioperacionnom periode? // Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii. – 2018. – Т. 15. – № 3. – С. 56–61.
- 2 Smith I., Kranke P., Murat I. Периоперационное голодание у взрослых и детей: рекомендации Европейского Общества Анестезиологов. – URL: [www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/pvp\\_deoa.pdf](http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/pvp_deoa.pdf)
- 3 Urfalioglu A., Arslan M., Bakacak M. et al. Efficacy of bispectral index monitoring for prevention of anaesthetic awareness and complications during oocyte pick-up procedure // Turkish journal of medical sciencs. – 2017. – Vol. 47. – P. 1583–1585.
- 4 Van der Ven H., Diedrich K., Fl-Hasani S. et al. The effect of general anesthesia on the success of embryo transfer following human in-vitro fertilization. – Hum Reprod. – 1988. – Vol. 3, Suppl 2. – P. 81–83.
- 5 Ejami G.A., Alhindi M.E., Saeed S. Anesthesia and assisted reproductive technology: A literature review // SudanMed. Monit. – 2016. – Vol. 11. – P. 129–132.
- 6 Soussis I., Boyd O., Paraschos T., et al. Follicular fluid levels of midazolam, fentanyl, and alfentanil during transvaginal oocyte retrieval // Fertil Steril. – 1995. – Vol. 64. – P. 1003–1007.
- 7 Hadimioglu N., Aydogdu Titiz T., Dosemeci L., et al. Comparison of various sedation regimens for transvaginal oocyte retrieval // Fertil Steril. – 2002. – Vol. 78. – P. 648–649.
- 8 Ben-Shlomo I., Moskovich R., Katz Y., et al. Midazolam/ketamine sedative combination compared with fentanyl/propofol/isoflurane anaesthesia for oocyte retrieval // Hum Reprod 1999. – Vol. 14. – P. 1757–1759.
- 9 Botta G., D'Angelo A., D'Ari G., et al. Epidural anesthesia in an in vitro fertilization and embryo transfer program // J Assist Reprod Genet. – 1995. – Vol. 12. – P. 187–190.
- 10 Ioscovich A., Eldar-Geva T., Weitman M. Anesthetic management for oocyte retrieval: An exploratory analysis comparing outcome in *in vitro* fertilization cycles with and without pre-implantation genetic diagnosis // J Hum Reprod Sci. – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 263–266.
- 11 Sharma A., Borle A., Trikha A. Anesthesia for in vitro fertilization // J Obstet Anaesth Crit Care. – 2015. – Vol. 5. – P. 62–72.
- 12 Gardner D.K., Simon S. Handbook of in vitro fertilization. Fourth edition // Taylor Frankis Group. – 2017. – P. 110–113.
- 13 Ejaimi G.A., Salama A.A. A prospective evaluation of “ketofol” (Ketamine/Propofol Combination) for deep sedation and analgesia in minor painful operations // Ann Int Med Dent Res. – 2016. – Vol. 2. – P. 46–53.
- 14 Goutziometrou E., Venetis S.A., Kolibianakis E.M., et al. Propofol versus thiopental sodium as anaesthetic agents for oocyte retrieval: A randomized controlled trial // Peperod Biomed Online. – 2015. – Vol. 31 (6). – P. 752–759.
- 15 Jain D., Kohi A., Gupta L. et al. Anaesthesia for in vitro fertilisation // Indian J Anaesth. – 2009. – Vol. 53. – P. 408–413.
- 16 Swanson R.J., Leavitt M.G. Fertilization and mouse embryo development in the presence of midazolam // Anesth Analg. – 1992. – Vol. 75. – P. 549–554.

- 17 Kwan I, Wang R, Pearce E. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018 [https://www.cochrane.org/CD004829/MENSTR\\_pain-relief-women-undergoing-oocyte-retrieval-assisted-reproduction](https://www.cochrane.org/CD004829/MENSTR_pain-relief-women-undergoing-oocyte-retrieval-assisted-reproduction)
- 18 Petrova M.V., Potievskaya V.I., Ushakov I.L. Anesteziologicheskoe obespechenie v klinike vspomogatel'ny'x reproductivny'x tehnologij // Doktor.Ru. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 39–41.
- 19 Eger E.I., Laster M.J., Winegar R., et al. Compound A induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 86. – P. 918–922.
- 20 Faizov I.I. Vliyaniye ot del'ny'x anestetikov na sostoyaniye funktsii pecheni i pochek pri ingalyacionnoy anestezii minimal'ny'm potokom na e'tape specializirovannoy pomoshhi: avtoref. dis. ... k.m.n.. – М., 2014.
- 21 Piroli A., Marci R., Marinangeli F., et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: effects on patient physiology and oocyte competence // Gynecol Endocrinol. – 2012. – Vol. 28. – P. 796–799.
- 22 Chetkowski R.J., Nass T.E. Isoflurane inhibits early mouse embryo development in vitro // Fertil Steril. – 1988. – Vol. 49. – P. 171–173.
- 23 Gonen O., Shulman A., Ghetler Y., et al. The impact of different types of anesthesia on *in vitro* fertilization-embryo transfer treatment outcome // J Assist Reprod Genet. – 1995. – Vol. 12. – P. 678–682.
- 24 Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, McNeil A. Conscious sedation and analgesia for oocyte retrieval during IVF procedures: a Cochrane review. Hum Reprod. 2006 Jul;21(7):1672-9.
- 25 Wilhelm W., Hammadeh M.E., White P.F., et al. General anesthesia versus monitored anesthesia care with remifentanyl for assisted reproductive technologies: Effect on pregnancy rate // J Clin Anesth. – 2002. – Vol. 14. – P. 1–5.
- 26 Aghaamoo S., Azmoodeh A., Yousefshahi F., et al. Does Spinal Analgesia have Advantage over General Anesthesia for Achieving Success in In-Vitro Fertilization? // Oman Med J. – 2014. – Vol. 29. – P. 97–101.
- 27 Viscomi C.M., Hill K., Johnson J., et al. Spinal anesthesia versus intravenous sedation for transvaginal oocyte retrieval: Reproductive outcome, side-effects and recovery profiles. Int J Obstet Anesth. – 1997. – Vol. 6. – P. 49–51.
- 28 Cerne A., Bergh C., Borg K., et al. Preovarian block versus paracervical block for oocyte retrieval // Hum Reprod. – 2006. – Vol. 21. – P. 2916–2921.
- 29 Christiaens F., Janssenswillen C., Van Steirteghem A.C., et al. Comparison of assisted reproductive technology performance after oocyte retrieval under general anaesthesia (propofol) versus paracervical local anaesthetic block: A case-controlled study // Hum Reprod. – 1998. – Vol. 13. – P. 2456–2460.
- 30 Stener-Victorin E., Waldenström U., Wikland M., et al. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid // Hum Reprod. – 2003. – № 18. – P. 1454–1460.
- 31 Raftery S., Sherry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting // Can J Anaesth. – 1992. – Vol. 39. – P. 37–40.
- 32 Piroli A., Marci R., Marinangeli F., et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: Effects on patient physiology and oocyte competence // Gynecol Endocrinol. – 2012. – Vol. 28. – P. 796–799.
- 33 Kauppila A., Leinonen P., Vihko R., et al. Metoclopramide-induced hyperprolactinemia impairs ovarian follicle maturation and corpus luteum function in women // J Clin Endocrinol Metab. – 1982. – Vol. 54. – P. 955–960.
- 34 Mialon O, Delotte J, Lehert P, Donzeau M, Drici M, Isnard V, et al. Comparison between two analgesic protocols on IVF success rates // J Gynecol Obstet Biol Reprod. – 2011. – Vol. 40. – P. 137–143.
- 35 Piroli A., Marci R., Marinangeli F., et al. Comparison of different anaesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: Effects on patient physiology and oocyte competence // Gynecol Endocrinol. – 2012. – Vol. 28. – P. 796–799.

#### Авторская справка

**Вартанова Ирина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

**Широков Дмитрий Михайлович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

**Вартанов Владимир Яковлевич**, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз»; врач анестезиолог-реаниматолог, Клиника «Нева», Самара, Тольятти, Россия

**Котельников Виталий Владимирович**, кандидат медицинских наук, главный врач, Клиника «Нева», Тольятти

**Голубь Ирина Викторовна**, кандидат медицинских наук, врач отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

**Королев Михаил Владимирович**, ассистент кафедры хирургии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

УДК 616.3:599.323.4

## **РОЛЬ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС ПОРОДЫ WISTAR В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Е.Г. Зарубина<sup>1</sup>, И.А. Грибанов<sup>2</sup>**

Частное учреждение образовательная организация высшего образования  
«Медицинский университет «Реавиз», Самара

*Резюме.* Проводилось экспериментальное моделирование светового десинхроноза на 60 крысах самцах породы Wistar в возрасте 6 месяцев, массой 280–300 г для изучения его влияния на углеводный и жировой обмен. Установлено, что длительное нахождение крыс в условиях световой депривации приводит к выраженным нарушениям обменных процессов, приводящих к формированию гиперхолестеринемии и гипергликемии у опытной группы животных.

*Ключевые слова:* световой десинхроноз, жировой обмен, углеводный обмен.

*Для цитирования:* Зарубина Е.Г., Грибанов И.А. Роль светового десинхроноза в развитии метаболических нарушений у крыс породы Wistar в эксперименте // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 107–110.

## **ROLE OF LIGHT DESINCHRONOSIS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS IN WISTAR RATS OF THE BREED IN EXPERIMENT**

**E.G. Zarubina, I.A. Griбанov**

Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara

*Abstract.* An experimental simulation of light desynchronosis was carried out on 60 rats of male Wistar breed at the age of 6 months, weighing 280–300 g to study its effect on carbohydrate and fat metabolism. It was found that prolonged exposure to rats under conditions of light deprivation leads to pronounced metabolic disturbances leading to the formation of hypercholesterolemia and hyperglycemia in the experimental group of animals.

*Keywords:* light desynchronosis, fat metabolism, carbohydrate metabolism.

*For citation:* Zarubina E.G., Griбанov I.A. Role of light desynchronosis in the development of metabolic disorders in wistar rats of the breed in experiment. *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 107–110.