

Сравнительная оценка влияния опиоидной и эпидуральной анальгезии на систему гемостаза женщин во время родов

Соловьёв В.В., Шипаков В.Е., Дадэко С.М., Попадейкин О.Н.

The comparative estimation of the influence opioid and epidural analgezium to women's system gemostasis in perinatal period

Soloviyov V.V., Shipakov V.Ye., Dadeko S.M., Popadeikin O.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Соловьёв В.В., Шипаков В.Е., Дадэко С.М., Попадейкин О.Н.

Цель исследования – изучение влияния опиоидной и эпидуральной анальгезии на гемостаз у женщин в перинатальном периоде, а также определение возможности профилактики гемостазиологических осложнений путем оптимизации интранатального обезболивания. Было обследовано 90 беременных, рожениц и родильниц с помощью нового инструментального метода – гемокоагулографии. Выявлено, что только эпидуральная анальгезия статистически достоверно оказывает влияние на функциональное состояние системы гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, анальгезия.

The Purpose of the study investigation — a study of the influence opioid and epidural analgezium on hemostasis beside women's in perinatal period, as well as determination of the possibility of the preventive maintenance hemostatic complications by way to optimization intranatalis anesthetizations. 90 pregnant were examined, women in childbirth and woman recently confined by means of new instrumental method — hemocoagulography. It is revealed that only epidural analgezium statistical realistically influences on functional condition of the system hemostasis.

Key words: hemostasis, analgesium.

УДК 618.4-089.5-005.1-08-009.624

Введение

Проблема адекватной анестезиологической защиты при родах сегодня по праву занимает одно из важных мест в акушерской и анестезиологической практике. Роды, являющиеся физиологическим процессом, тем не менее вполне справедливо рассматриваются как стрессовое состояние, оказывающее значительную нагрузку на функционирование практически всех органов и систем организма [15].

Отрицательные эмоции, психическое напряжение у рожениц во время схваток, воздействуя на систему кровообращения, приводят к

нарушению тонуса и эластичности сосудов, их проницаемости, микроциркуляторным расстройствам, снижению интенсивности периферического кровотока. В дальнейшем регионарный ангиоспазм, а также вызываемое болью и стрессом повышение уровней кортизола, катехоламинов, кортикотропина сопровождаются изменениями в системе гемостаза, проявляющимися в виде гиперкоагуляции и изменения активности фибринолиза, что может привести к развитию критических состояний, обусловленных расстройствами гемокоагуляции, таких как тромбоемболии, послеродовые кровотечения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертыва-

ния [1, 4, 6–8, 13].

Парадоксом современного обезболивания родов является то, что применение все более эффективных средств и методов несет в себе все большую потенциальную опасность, так как само анестезиологическое пособие может существенно влиять на систему гемостаза [12]. Открытым остается вопрос выбора адекватного и в то же время щадящего метода обезболивания.

На основании вышеизложенного представляются весьма актуальными изучение влияния интранатального обезболивания методом опиоидной и эпидуральной анальгезии на систему гемостаза в перинатальном периоде, а также определение возможности профилактики тромбеморрагических осложнений путем оптимизации интранатального обезболивания.

Материал и методы

В основу исследования положены результаты обследования 90 беременных, рожениц и родильниц, находившихся на родоразрешении в физиологическом отделении роддома им. Н.А. Семашко (г. Томск), которые в соответствии с задачами исследования были разделены на три группы по 30 человек в каждой. Роженицы 1-й группы — без интранатального обезболивания, 2-й группы — с интранатальным обезболиванием опиоидами, 3-й группы — с интранатальным обезболиванием методом продленной эпидуральной анальгезии. Возраст варьировал от 18 до 25 лет и в среднем составил 23,7 года.

Основные критерии включения рожениц в исследование: срок гестации 38–40 нед на первом этапе исследования, спонтанно развившаяся родовая деятельность для последующих этапов.

Критерии исключения: роженицы, страдающие хронической экстрагенитальной патологией, возрастные первородящие, тяжелая патология беременности, а также женщины, страдающие алкоголизмом, наркоманией и принимающие лекарственные препараты, применение которых могло бы исказить гемостазиологические тесты.

Основным показанием к проведению обезболивания в родах являлось желание женщины. Роженицы, которым не проводилась интранатальная анальгезия, или оценивали свое состояние как удовлетворительное, или негативно относились к введению медикаментозных средств в родах.

Необходимыми условиями для начала проведения обезболивания служили: установление регулярных схваток с частотой 3–4 за 10 мин и продолжительностью не менее 30 с. При опиоидной анальгезии внутривенно однократно вводилось 20 мг 2%-го раствора промедола. Методика проведения продленной эпидуральной анальгезии также была стандартной. В асептических условиях, в положении на левом боку, под МИА 0,5%-м раствором лидокаина в дозе 10 мл на уровне L_{II}–L_{III} катетеризировалось эпидуральное пространство катетером G20 с заведением в краниальном направлении на 3 см. После проведения идентификационных проб и введения тест-дозы болюсно однократно вводилось 20 мг 0,2%-го раствора наропина. Накладывалась асептическая повязка, катетер фиксировался паравертебрально лейкопластырем. Повторно через 70–80 мин в установленный катетер дополнительно вводилось 10 мг 0,2%-го раствора наропина. Эффективность проведения интранатальной анальгезии оценивалась по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и вербальной шкале (в баллах): 0 — нет боли, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная или очень сильная. Клинически значимой считали интенсивность боли более 30 мм по ВАШ [23], что соответствует определению «умеренная», «сильная или очень сильная». Уровень анальгезии оценивали путем опроса пациенток и считали эффективным (адекватным) при оценке «отлично» или «хорошо», используя вербальную шкалу: неудовлетворительно (2 балла) — обезболивающее действие недостаточное, удовлетворительно (3 балла) — слабый эффект, хорошо (4 балла) — хороший, отлично (5 баллов) — отличный эффект.

Исследование системы гемостаза у рожениц проводилось в четыре этапа: первый этап — в сроке 38–40 нед беременности; второй этап — в

активную фазу I периода родов; третий этап — по окончании III периода родов; четвертый этап — через 3 сут после родоразрешения.

Для оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза применяли метод гемокоагулографии с использованием анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 «Меднорд» [10]. Анализатор разработан НПО «Меднорд» (Россия), апробирован и внедрен в клиническую практику кафедрой анестезиологии и реаниматологии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Прибор позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, производить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих показателей в целях ранней диагностики различных нарушений. Указанные прибор и методика исследования запатентованы (патент на изобретение № 2063037 «Способ оценки функционального состояния системы гемостаза», заявка 5062553/14 (043148) от 22.09.92) [4, 10]. Регистрировались следующие показатели: Ag (отн. ед) — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов, характеризует максимальное снижение вязкости за период реакции (норма 4–12 отн. ед); r (мин) — время реакции, прошедшее от начала забора крови до увеличения значения амплитуды на 10 отн. ед от начального показателя (характеризует первую и вторую фазы процесса свертывания, отражает протромбиновую активность крови и время начальной стадии образования сгустка; позволяет судить о функциональном состоянии прокоагулянтного звена системы гемостаза) (норма 5–7 мин); k (мин) — константа тромбина — временной показатель тромбиновой активности, позволяющий определить время, прошедшее от конца периода реакции до увеличения значений амплитуды на 100 отн. ед от уровня максимального значения амплитуды за период реакции (позволяет оценить интенсивность процессов образования протромбиназы и тромбина, функциональную полноценность ключевых

факторов протромбинового комплекса и антиромбиновый потенциал крови (4–6 мин); t (мин) — константа свертывания крови до начала ретракции сгустка. Характеризует третью фазу свертывания сгустка (норма 30–47 мин); AM (отн. ед) — фибрин-тромбоцитарная константа крови (отражает функциональную полноценность образовавшегося фибринового сгустка, функциональную полноценность его составных частей (фибриноген, тромбоциты)) (норма 500–700 отн. ед); T (мин) — начало лизиса, время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (константа тотального свертывания крови и начала лизиса), отражает состояние не только прокоагулянтного звена гемостаза, но и антикоагулянтную активность (норма 40–60 мин); F (%) — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (демонстрирует работу системы гемостаза в четвертой фазе — ретракцию сгустка, полноценность ретракции и ее интенсивность) (норма 10–20%).

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ Excel и Statistica 6 [3, 9], согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [7]. При планировании работы для определения необходимых объемов выборок статистической мощности (чувствительность) исследования использовали модуль Power Analysis программы Statistica 6. На первом этапе была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Затем было проведено статистическое описание различных групп, включенных в исследование. Результаты представлены в виде среднего значения X и ошибки среднего m . В том случае, когда распределение выборочных данных было нормальным, с помощью t -критерия Стьюдента проверяли статистическую гипотезу о равенстве средних значений. Для сравнения признаков, не отвечающих закону нормального распределения, был использован U -тест Манна–Уитни. При проверке вероятность ошибоч-

ного принятия неверной гипотезы p не превосходила 0,05 (5%).

Результаты

На первом этапе исследования были проанализированы хронометрические и структурные константы гемокоагулографии у всех рожениц, включенных в исследование.

Исходно, к 38 нед беременности, у обследованных женщин при анализе коагуляционного звена системы гемостаза отмечали развитие относительной физиологической гиперкоагуляции. Об этом свидетельствовали параметры гемостазиограммы: все полученные результаты находились в пограничной зоне увеличения коагуляционного потенциала по сравнению с нормативными данными гемокоагулографии. Регистрировали также угнетение фибринолитической активности крови, что характеризовалось низкими показателями ретракции-лизиса гемостазиограммы F .

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на данном этапе не отмечали увеличения агрегации тромбоцитов. Об этом свидетельствовали нормальные показатели интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов Ar .

Потребность в обезболивании во 2-й и 3-й группах возникала, когда интенсивность боли определялась роженицами как сильная и составляла $(52,8 \pm 5,1)$ мм по ВАШ. Разовое внутривенное введение 20 мг промедола снизило более чем на 50% болевые ощущения, и по вербальной шкале анальгетический эффект оценивался пациентками как хороший, что составило $(4,1 \pm 1,3)$ балла. Разовое введение 20 мг наропина через установленный эпидуральный катетер практически на 100% нивелировало болевые ощущения, что по вербальной шкале оценивалось на «отлично» (5 баллов).

Исследование динамики функционального состояния системы гемостаза у рожениц на втором этапе показало, что в 1-й и 2-й группах происходит достоверное увеличение коагуляционной активности крови уже в первом периоде родов. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемостазиограммы: время реакции r укорочено на 51%, уменьшена константа тромбина k на 38% и константа свертывания крови t на 6%, увеличены показатели фибрин-тромбоцитарной константы AM на 10,5% и скорость образования сгустка T на 13% по сравнению с данными в конце срока гестации (табл. 1). Достоверной межгрупповой разницы в показателях гемокоагулограммы не отмечено. Регистрировали также продолжение угнетения фибринолитической активности крови, что характеризовалось снижением ($p < 0,05$) показателя ретракции-лизиса гемостазиограммы F на 56%.

При этом интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов Ar не претерпела значительных изменений от исходного уровня до родов ($p > 0,05$).

При анализе функционального состояния системы гемостаза у рожениц 3-й группы выявлено, что не происходит достоверного увеличения коагуляционной активности крови на первом этапе исследования. Это подтверждало статистически не значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемостазиограммы (табл. 1).

Исследование динамики функционального состояния системы гемостаза у рожениц в III периоде родов и на 3-и сут после родоразрешения в первых двух группах показало, что в указанных временных интервалах не происходит достоверного изменения коагуляционной активности крови по сравнению с теми, которые были зарегистрированы в первом периоде родов (табл. 2, 3).

Таблица 1

Показатели гемокоагулограммы в I периоде родов ($X \pm m$)

Анализируемая константа	Дородовой показатель	Группа рожениц
-------------------------	----------------------	----------------

Экспериментальные и клинические исследования

		1-Я	2-Я	3-Я
Количество тромбоцитов, т/л	235,00 ± 21,00	238,00 ± 16,00	234,00 ± 22,00	224,00 ± 12,00
Ag, отн. ед	7,23 ± 0,29	7,26 ± 0,31	7,16 ± 0,14	7,18 ± 0,21
г, мин	6,45 ± 0,15	3,21 ± 0,12*	3,34 ± 0,23*	6,59 ± 0,16
к, мин	5,48 ± 0,26	3,42 ± 0,23*	3,37 ± 0,18*	5,58 ± 0,09
t, мин	31,75 ± 0,25	29,92 ± 0,14*	29,96 ± 0,17*	31,97 ± 0,49
AM, отн. ед	628,43 ± 5,21	694,82 ± 3,23*	699,88 ± 4,02*	625,37 ± 4,68
T, мин	43,13 ± 0,52	37,63 ± 0,64*	37,66 ± 0,53*	44,01 ± 0,67
F, %	9,58 ± 0,64	4,21 ± 0,54*	4,33 ± 0,27*	9,34 ± 0,43

* Достоверность различий по сравнению с дородовыми показателями, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели гемоагулограммы в III периоде родов ($X \pm m$)

Анализируемая константа	Дородовой показатель	Группа рожениц		
		1-Я	2-Я	3-Я
Количество тромбоцитов, т/л	235,00 ± 21,00	228,00 ± 18,00	230,00 ± 20,00	226,00 ± 16,00
Ag, отн. ед	7,23 ± 0,29	7,24 ± 0,21	7,18 ± 0,18	7,28 ± 0,26
г, мин	6,45 ± 0,15	3,14 ± 0,14*	3,36 ± 0,19*	6,09 ± 0,26
к, мин	5,48 ± 0,26	3,52 ± 0,13*	3,35 ± 0,21*	5,34 ± 0,19
t, мин	31,75 ± 0,25	30,02 ± 0,18*	29,82 ± 0,14*	32,07 ± 0,35
AM, отн. ед	628,43 ± 5,21	696,74 ± 2,63*	689,67 ± 4,63*	623,66 ± 3,57
T, мин	43,13 ± 0,52	38,43 ± 0,52*	36,46 ± 0,45*	43,85 ± 0,62
F, %	9,58 ± 0,64	4,43 ± 0,54*	4,25 ± 0,36*	9,54 ± 0,38

* Достоверность различий по сравнению с дородовыми показателями, $p < 0,05$.

Таблица 3

Показатели гемоагулограммы через 3 сут после родоразрешения ($X \pm m$)

Анализируемая константа	Дородовой показатель	Группа рожениц		
		1-Я	2-Я	3-Я
Количество тромбоцитов, т/л	235,00 ± 21,00	236,00 ± 16,00	232,00 ± 18,00	233,00 ± 15,00
Ag, отн. ед	7,23 ± 0,29	7,19 ± 0,24	7,22 ± 0,12	7,32 ± 0,24
г, мин	6,45 ± 0,15	3,11 ± 0,11*	3,23 ± 0,14*	7,21 ± 0,16*
к, мин	5,48 ± 0,26	3,46 ± 0,25*	3,28 ± 0,16*	6,64 ± 0,19*
t, мин	31,75 ± 0,25	29,96 ± 0,22*	29,88 ± 0,19*	33,86 ± 0,32*
AM, отн. ед	628,43 ± 5,21	695,64 ± 3,18*	698,76 ± 4,12*	492,28 ± 4,36*
T, мин	43,13 ± 0,52	36,73 ± 0,68*	36,73 ± 0,42*	57,64 ± 0,67*
F, %	9,58 ± 0,64	5,32 ± 0,52*	5,43 ± 0,29*	9,46 ± 0,23

* Достоверность различий по сравнению с дородовыми показателями, $p < 0,05$.

В то же время на 3-и сут после родоразрешения у рожениц 3-й группы выявлено достоверное уменьшение коагуляционной активности крови. Это подтверждало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемостазиограммы: время реакции r увеличилось на 12%, увеличились константа тромбина k на 21% и константа свертывания крови t на

7%, показатель фибрин-тромбоцитарной константы AM уменьшился на 22%, уменьшилась скорость образования сгустка T на 34% по сравнению с исходным уровнем до родов. При этом общая фибринолитическая активность F и интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов Ag не претерпели значительных изме-

Соловьёв В.В., Шипаков В.Е., Дадэко С.М., Попадайкин О.Н. Сравнительная оценка влияния опиоидной и эпидуральной...

нений от исходного уровня до родов ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, на основании полученных результатов исследования можно сделать заключение, что роды оказывают комплексное воздействие на гемостаз и, соответственно, вызывают существенные изменения в системе гемостаза, которая является наиболее чувствительным медиатором внутреннего и внешнего благополучия биологической системы. Выраженность и характер нарушений в системе гемостаза в значительной мере определяются адекватностью анестезиологической защиты. При этом нейроаксиальные методы обезболивания, в частности продленная эпидуральная аналгезия, позволяют добиться не только адекватного уровня аналгезии, но и подавить звенья патологической цепи повреждающего каскада болевой стресс — реакции, что позволяет добиться стабилизации гемореологических показателей и предупредить развитие тромбгеморрагических осложнений в перинатальном периоде.

Выводы

1. Проанализированные виды интранатальной аналгезии по-разному влияют на функциональное состояние компонентов системы гемостаза, чем могут изменить степень риска развития тромбгеморрагических осложнений.

2. На фоне опиоидной аналгезии наблюдалось сопоставимое по сравнению с роженицами, не получавшими обезболивания, увеличение активности коагуляционного компонента системы гемостаза, что, видимо, связано с недостаточным нейровегетативным, соматическим и висцеральным блоками при данном виде обезболивания.

3. При эпидуральной аналгезии снижается гемостатический потенциал крови, что препятствует формированию тромбофилического состояния и предотвращает развитие тромботических осложнений. Поэтому при проведении

обезболивания роженицам с высокой степенью риска возникновения гемокоагуляционных осложнений целесообразно использовать эпидуральную аналгезию.

Литература

1. Байкеев Р.Ф., Азаничев Н.М., Бубякин А.Н. Деструкция тканей как механизм иницирования внешнего пути гемостаза // Гематология и трансфузиология. 1993. № 9. С. 19—22.
2. Баркаган Э.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Ньюмед, 2003. 224 с.
3. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
4. Гаврилова Л.В. Влияние некоторых антиоксидантов на гемостаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 2001. С. 13—17.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
6. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Акушерство и гинекология. № 2003. С. 38—41.
7. Малышев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические нарушения и их патогенетическое значение в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. 1992. № 2. С. 72—75.
8. Напаян Л.П. Новые данные о метаболизме, физиологической функции фактора Виллебранда и его роли в патологии гемостаза // Биохимия животных и человека: Респ. межведом. сб. Киев, 1991. Вып. 15. С. 39—47.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2002. 305 с.
10. Тютрин И.И., Пчелинцев О.Ю., Шписман М.Н. и др. Новый способ интегративной оценки функционального состояния системы гемостаза // Клинич. лаб. диагностика. 1994. № 6. С. 26—27.
11. Тютрин И.И., Шипаков В.Е., Пчелинцев О.Ю., Паршин А.Н. Вибрационная пьезоэлектрическая гемокоагулография как способ оценки функционального состояния системы гемостаза // Мед. техника. 1993. № 5. С. 27—28.
12. Augensen K., Bergsjo P. Maternal mortality in the nordic countries 1970—1979 // Acta Obstet. Gynec. Scand. 1984. V. 63. № 2. P. 115—121.
13. Moser K.M. Venous thromboembolism // J. Anesthesiol. 1997. V. 23. № 5. P. 423—489.
14. Rawal N. // Reg. Anesth. Pain Med. 1999. V. 24. P. 68—73.
15. Schwab R. Preeclampsia // J. Obstet. Gynecol. 2006. P. 1055—1065.

Поступила в редакцию 30.09.2008 г.

Сведения об авторах

Экспериментальные и клинические исследования

В.В. Соловьёв, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

В.Е. Шипаков, д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

С.М. Дадэко, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

О.Н. Попадейкин, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Соловьёв Виталий Викторович, тел. 8 (382-2) 52-82-57, e-mail: B22-B11@yandex.ru