

На правах рукописи

Соловьёв Виталий Викторович

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ОПИОИДНОЙ И
ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ РОДОВ, СОСТОЯНИЕ
ПЛОДА И СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У РОЖЕНИЦ

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2009

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
(г. Томск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Шипаков Виталий Евгеньевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Шмаков Алексей Николаевич

кандидат медицинских наук

Дробинская Алла Николаевна

Ведущая организация: Кемеровская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
(г. Кемерово)

Защита диссертации состоится «___» июня 2009 г. в ___ часов на заседании
диссертационного совета Д 208.062.03 при Новосибирском государственном
медицинском университете Федерального агентства по здравоохранению и со-
циальному развитию (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383)
229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государст-
венного медицинского университета Росздрава

Автореферат разослан «___» мая 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время особое внимание уделяется снижению перинатальной заболеваемости и материнской смертности, путем рационального ведения родов на фоне адекватного обезболивания, ввиду наличия в первом периоде выраженного болевого синдрома. Современный этап развития анестезиологии в акушерстве характеризуется интенсивным поиском новых методов и средств анестезии, которые создавали бы не только оптимальный обезболивающий эффект, но и обеспечивали полноценную защиту от чрезвычайных воздействий, оказывая при этом минимальное токсическое влияние на роженицу и плод [Абрамченко В. В., 1999; Абубакирова А. М., 2000; Овечкин А. М., 2003].

Роды и ранний послеродовый период представляет собой уникальное сочетание экстремальных воздействий, требующих непрерывной смены механизмов адаптации на разных уровнях саморегуляции. Динамические изменения в системе гемостаза, отражающие характер процессов системной адаптации должны при этом не выходить за границы, опасные развитием тромбозов или кровотечений.

При физиологическом течении беременности и в родах происходит повышение концентрации большинства факторов свертывания крови, усиливается адгезивно-агрегационная функция тромбоцитов, происходит снижение содержания ингибиторов коагуляции и фибринолитической активности крови. Данные изменения способствуют обеспечению послеродового гемостаза, но одновременно являются фоном для возникновения ДВС-синдрома [Аляутдинова О. С., 1998; Бегум Л., 1999; Макацария А. Д., 1997; Маматкасымов А. М. 2001; Blasi A., 1997].

Тромботические и геморрагические нарушения занимают одно из ведущих мест в причинах материнской смертности. Значительно повышается риск этих осложнений у беременных женщин с гестозами и экстрагенитальной патологией, что составляет в среднем 0,3 – 5 % случаев, достигая 10 % при осложненных родах [Аляутдинова О. С., 1999; Зильбер А. П., 1999; Bastianelli C., 1997].

Так как система гемостаза является наиболее чувствительной, а так же закономерно реагирующей на болевой синдром, следовательно, боль можно

рассматривать как один из инициирующих механизмов в развитии тромбгеморрагических осложнений [Михайлович В. А., 1990]. При этом структура их может быть многообразна [Алипов В. П., 2000].

То, что активация системы гемостаза является неотъемлемой частью хронического болевого синдрома, было отмечено целым рядом исследователей [Балуда В. П., 1995; Беспалова Т. А. 1997; Крутцов А. С., 2000; Пучиньян Д. М., 2000]. Однако на сегодняшний день пока нет полных сведений относительно характера расстройств в данной системе у рожениц и родильниц, обусловленных острым болевым синдромом в родах, на фоне применения различных методов аналгезии.

Таким образом, изучение влияния различных способов обезболивания на систему гемостаза женщин в родах и раннем послеродовом периоде представляются весьма актуальными.

Цель исследования. Выбор оптимального способа обезболивания рожениц на основе изучения влияния на систему гемостаза и фибринолиза.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения родов, раннего послеродового периода, состояние плода и новорожденного у женщин в условиях применения опиоидной и продленной эпидуральной аналгезии.
2. Оценить качество обезболивания у женщин в первом периоде родов при использовании опиоидной и продленной эпидуральной аналгезии.
3. Исследовать состояние компонентов системы гемостаза в периодах физиологических родов и в раннем послеродовом периоде при применении опиоидной и продленной эпидуральной аналгезии.
4. Провести исследование частоты тромбгеморрагических осложнений при применении опиоидной и продленной эпидуральной аналгезии в родах.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное исследование влияния методов обезболивания на систему гемостаза у рожениц и родильниц инструментальным экспресс методом гемокоагулографии, с использованием аппарата АРП-01 «Меднорд» при физиологических родах. Показано, что продленная эпидуральная аналгезия в родах способствует нормализации состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного компонентов системы гемостаза и не оказывает влияние на фибринолитическую активность

крови. Применение опиоидной аналгезии характеризуется прогрессированием гиперкоагуляции.

Теоретическая и практическая значимость полученных новых научных знаний. Полученные результаты исследования позволяют дополнить и конкретизировать знания не только о характере изменений, происходящих в системе гемостаза в процессе физиологических родов и раннем послеродовом периоде, но и о влиянии различных видов обезболивания на течение родов, состояние плода и новорожденных, а также функциональное состояние компонентов системы гемокоагуляции. У рожениц, которым в родах с целью обезболивания была выполнена продленная эпидуральная аналгезия, не отмечено ни одного случая развития тромбгеморрагических осложнений. При данном виде обезболивания отмечается отсутствие случаев церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных. Это ведет к уменьшению сроков пребывания родильницы в акушерском стационаре.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Изменения функционального состояния системы гемостаза у женщин при физиологических родах и раннем послеродовом периоде зависят от метода проведенной аналгезии. На фоне опиоидной аналгезии сохраняется гиперкоагуляционный сдвиг в системе гемостаза у рожениц и родильниц, в то время как регионарная методика способствует нормализации показателей системы гемокоагуляции.

2. Применение длительной эпидуральной аналгезии в родах сохраняет динамическое равновесие в системе гемостаза, препятствуя, таким образом, прогрессированию внутрисосудистой коагуляции и снижает опасность развития тромбгеморрагических осложнений.

3. Использование с целью обезболивания у рожениц продленной эпидуральной аналгезии, по сравнению с применением опиоидов, не сопровождается ухудшением показателей кардиотокографии плода и нарушением адаптационного периода у новорожденных.

Апробация работы. Результаты исследований доложены и обсуждены на областной научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов (Томск, 2007). Материалы исследований представлены на X, XI съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов России, Всероссийском конгрессе анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2007; Санкт-Петербург, 2008), на

IV, V, VI межрегиональных научно-практических конференциях «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2007, 2008, 2009), на II, III межрегиональных научно-практических конференциях «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Томск, 2007, 2008). Основные результаты исследований доложены на заседании общества анестезиологов-реаниматологов Томской области (2009), на межкафедральном заседании кафедр анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии и анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС СибГМУ (Томск, 2009).

Реализация и внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы отделения анестезиологии и реаниматологии роддома им. Н.А.Семашко г. Томска. Основные положения исследования используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 1 статья в ведущем научном журнале, рецензируемом ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методик исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 13 таблицами и 3 рисунками. Указатель литературы включает 284 источника, из них 194 отечественных и 90 зарубежных авторов.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Автор выполнил 100% анальгезий в родах и гемокоагулографий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). В основу диссертационного исследования положены результаты обследования 93 женщин с доношенной беременностью, находившихся на родоразрешении в физиологическом отделении МЛПМУ родильный дом им. Н. А. Семашко в период с 2005 по

2007 гг. Для достижения цели и решения задач данного исследования были использованы клинические, инструментальные и статистические методы.

В зависимости от выбранного способа аналгезии в родах или его отсутствия, исследуемые женщины, были разделены на 3 группы. Группа I ($n = 31$) – роженицы и родильницы, которым не проводилось обезболивание в родах. Причиной этому послужил отказ рожениц от проведения любых медикаментозных вмешательств в родах. Средний возраст пациенток составил $27,2 \pm 0,6$ лет. Группа II ($n = 31$) – роженицы и родильницы, которым проводилась опиоидная аналгезия в родах. Показаниями для данного вида обезболивания явились выраженный болевой синдром, непереносимость местных анестетиков или отказ от проведения эпидуральной аналгезии. Средний возраст составил $25,7 \pm 0,4$ лет. Группа III ($n = 31$) – роженицы и родильницы, которым проводилась продленная эпидуральная аналгезия в родах. Показаниями послужили дискоординация родовой деятельности, а также выраженный болевой синдром. Средний возраст составил $25,6 \pm 0,5$ лет. Были разработаны специальные карты обследования, в которую вносились паспортные данные, анамнез заболеваний, результаты клинического, лабораторного и инструментального исследования, сведения о течении беременности, подробное описание течения аналгезии. Для оценки степени зрелости шейки матки (готовности к родам) применялась схема, предложенная Е. Х. Бишопом (1964). Кардитокографию в родах проводили с помощью аппарата OXFORD Sonicaid Fetal-Monitor (Англия). Использовали нестрессовый тест. Для определения состояния новорожденного использовалась шкала В. Апгар (1957). Эхографическое сканирование головного мозга новорожденных проводили высокочастотными секторальными датчиками 5 – 7,5 МГц, с помощью аппарата Siemens SL – 450 (Япония). Сканирование выполняли в коронарной и сагиттальной плоскостях (Стрижаков А. Н., 1990). Для выявления динамики обратного развития матки в послеродовом периоде в качестве скрининга у родильниц использовался метод ультразвукового сканирования. Эхографию осуществляли с помощью аппарата SDU – 500 SHIMADZU (Япония) с использованием конвексных датчиков 3,5 - 5 мГц. Характер инволюции матки оценивали путем измерения ее наружных и внутренних размеров на 3-и сутки.

Методы исследование системы гемостаза и фибринолиза. Особое внимание в работе уделялось исследованию показателей системы гемостаза.

Исследование функционального состояния системы гемостаза у беременных, рожениц и родильниц проводилось в 4 этапа: у беременных в сроке гестации 39 - 40 недель (I этап исследования); у рожениц в первом периоде родов (II этап исследования); у рожениц в конце третьего периода родов (III этап исследования); у родильниц перед выпиской из стационара на третьи сутки после родов (IV этап исследования).

С целью оценки показателей первичного (сосудисто-тромбоцитарного) гемостаза проводился подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови по методу Фолио [Баркаган З. С., 1991; Иванов Е. П., 1991]. Для тестирования прокоагулянтного звена гемостаза применены следующие методики: определение активированного частичного тромбопластинового времени свертывания плазмы по J. Caen et al. (1968) (наборы «Pathromtin» фирмы «Behringwerke» (Германия)); определение протромбинового индекса по методу Sigg (1975); определение количества фибриногена в плазме унифицированным методом по Р. А. Рутберг (1961) [Баркаган З. С., 1991; Иванов Е. П., 1991]. Проведено исследование в плазме маркеров тромбинемии и внутрисосудистой коагуляции - концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина (РФМК) методом преципитации с помощью стандартизированных коммерческих наборов группы «Стандарт».

Базовым методом оценки состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза послужил инструментальный метод гемокоагулографии с использованием анализатора реологических свойств крови АРП - 01 «Меднорд» (Патент на изобретение № 2063037 «Способ оценки функционального состояния системы гемостаза», заявка 5062553 / 14 (043148) от 22.09.1992), который позволяет проводить комплексную оценку процесса свертывания крови и лизиса сгустка [Косырев А. Б., 1999; Тютрин И. И. и соавт., 1994; Тютрин И. И., Пчелинцев О. Ю., 1994; Шписман М. Н., 2007]. Данный аппарат разрешен к производству и применению в медицинской практике (Протокол №5 МЗ МП РФ от 25.06.1996, зарегистрированный в государственном реестре изобретений 27.06.1996, ТУ 9443-001-066-893-33-95).

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного компонента системы гемостаза в работе был использован метод оценки агрегационной активности тромбоцитов, на анализаторе агрегации тромбоцитов «AMS-600». В качестве индуктора агрегации тромбоцитов был использован адреналин.

Математический анализ результатов. Полученные в работе клинические данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа [Славин М. Б., 1989] с привлечением программ «EXCEL» и «Statistica-6» [Боровиков В., 2001; Реброва О. Ю., 2002]. При оценке полученных фактических данных были использованы методы статистического описания, а также методы проверки статистических гипотез [Реброва О. Ю., 2002; Славин М. Б., 1989]. Оценивались выборочные средние и ошибка среднего. Результаты представлены как $\bar{X}$ (среднее значение) $\pm m$ (ошибка среднего). В том случае, когда закон распределения измеренных величин можно было считать нормальным, с помощью t – критерия Стьюдента проверяли статистическую гипотезу о равенстве средних значений. Для сравнения признаков, не отвечающих требованиям критерия Стьюдента, был использован метод, не зависящий от распределения – тест Манна – Уитни (U-тест). При проверке вероятность ошибочного принятия неверной гипотезы (p) не превосходила 0,05 (5 %). Для определения существования функциональных связей между параметрами вычисляли коэффициент корреляции R Спирмана, который считали достоверным при $p < 0,05$ (Ланкин Г. Ф., 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На начальном этапе были проанализированы данные социально-биологического, акушерско-гинекологического анамнезов, экстрагенитальной патологии матери и течение данной беременности у рожениц, которые во всех трех группах не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

У всех обследованных пациенток срок беременности составил 38-40 недель. Во всех трех группах шейка матки оценивалась как «зрелая» ($p > 0,05$). Состояние женщин в родах было удовлетворительное. При анализе систолического, диастолического артериального давления, пульса и температуры значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

При сравнении общей продолжительности родов в третьей группе отмечалось достоверное уменьшение этого показателя на 32 % по сравнению с первой группой рожениц и на 30 % по сравнению со второй группой ($p < 0,05$). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика родов у обследованных женщин, ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Группа I (n = 31)			Группа II (n = 31)			Группа III (n = 31)		
	$\bar{X} \pm m$	Min	Max	$\bar{X} \pm m$	Min	Max	$\bar{X} \pm m$	Min	Max
Степень зрелости шейки матки (по Бишопу), баллы	$8,42 \pm 0,12$	7,00	9,00	$8,57 \pm 0,07$	7,00	9,00	$8,71 \pm 0,08$	7,00	9,00
Общая продолжительность родов, часы	$9,16 \pm 0,35$	2,74	16,84	$8,94 \pm 0,28$	2,35	15,48	$6,24 \pm 0,43^*$	2,42	16,45
Продолжительность первого периода родов, часы	$7,65 \pm 0,04$	2,14	16,23	$7,26 \pm 0,17$	2,57	17,32	$4,95 \pm 1,41^*$	0,35	15,00
Продолжительность второго периода родов, минуты	$32,62 \pm 2,17$	10,00	145,00	$32,57 \pm 2,15$	10,00	145,00	$31,29 \pm 1,68$	10,00	90,00
Продолжительность третьего периода родов, минуты	$11,58 \pm 0,52$	10,00	30,00	$11,35 \pm 0,38$	10,00	30,00	$10,89 \pm 0,58$	10,00	30,00

Примечание: * - статистически значимые отличия ($p < 0,05$) значений от первой и второй групп.

Данное соотношение было реализовано за счет укорочения времени первого периода ($p < 0,05$). Анализ данных родового травматизма показал, что в группе с применением эпидуральной аналгезии отмечен более низкий процент эпи-зиотомий – 6,3 %. У рожениц в первой группе эта операция проводилась в 45,2 % случаев, а во второй группе – в 41,9 % ($p < 0,05$). По другим осложнениям родового акта (разрыв шейки матки, разрыв влагалища, ручное отделение и выделение последа) статистически значимых различий в группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Оценка острого болевого синдрома проводилась на II этапе исследования (в первом периоде родов), когда интенсивность и сила болевого раздражения являлась максимальной. Потребность в обезболивании во II группе рожениц возникала, когда интенсивность боли определялась женщинами как «сильная» и составляла $5,2 \pm 0,87$ балла по ВАШ. Аналгетический эффект оценивался пациентками как «хороший», что составило $4,1 \pm 0,3$ балла. Продолжительность аналгезии была $87,9 \pm 1,4$ минут. Потребность в обезболивании в III группе возникала, когда интенсивность боли определялась роженицами также как «сильная» и составляла $5,4 \pm 0,24$ балла по ВАШ. По вербальной шкале аналгетический эффект оценивался на «отлично» в 5,0 баллов ($p < 0,05$), что можно объяснить адекватной степенью сенсорной блокады. Продолжительность достигнутого уровня аналгезии была выше и составила $143,5 \pm 2,3$ минут ($p < 0,01$).

Мониторинг функционального состояния плода в родах показал, что балльная оценка результатов КТГ в первой и третьей группах рожениц была достоверно выше, чем в группе с применением опиоидов. Признаки внутриутробной гипоксии плода (относительно высокий ритм базальной частоты сердечных сокращений, монотонный ритм, низкие вариационные характеристики, длительные осцилляции) определялись в группе без обезбоживания в 10,5 %, в группе с применением регионарной аналгезии в 9,6 %, а у женщин, которым проводилось обезбоживание наркотическими аналгетиками в 32 % случаев ($p < 0,05$). Кроме того, в группе с применением опиоидов выявлена отрицательная корреляционная связь между показателями КТГ плода (базальный ритм, число осцилляций и акцелераций) и интервалом времени от введения препарата до начала потужного периода. Коэффициент корреляции Спирмана R составил – 0,38 ($p = 0,042$). Подобной зависимости в группе с эпидуральной аналгезией выявлено не было. Следовательно, при применении в родах продленной эпиду-

ральной аналгезии показатели КТГ плода выше и не зависят от продолжительности обезболивания (таблица 2).

Таблица 2

Характеристика показателей кардиотокографии плода в родах у обследованных рожениц, ($\bar{X} \pm m$, %)

Показатели	Группа I (n = 31)	Группа II (n = 31)	Группа III (n = 31)
Базальный ритм, уд/мин	134,9 ± 2,8	159,6 ± 2,7*	138,6 ± 3,8
Мгновенные осцилляции: амплитуда, уд/мин	23,8 ± 1,2	17,4 ± 2,1*	24,1 ± 1,7
Число осцилляций	8,4 ± 0,3	5,4 ± 0,7*	8,7 ± 0,6
Число акцелераций	6,3 ± 0,4	4,3 ± 0,5*	6,8 ± 0,2
Спорадические	28 (90,3 %)	28 (90,3 %)	29 (93,6 %)
Периодические	3 (9,7 %)	3 (9,7 %)	2 (6,4 %)
Децелерации отсутствуют	27 (87 %)	26 (83,9 %)	28 (90,3 %)
Ранние	2 (6,5 %)	2 (6,5 %)	3 (9,7 %)
Поздние	2 (6,5 %)	3 (9,6 %)	0
Баллы	8,52 ± 0,15	8,04 ± 0,17*	8,64 ± 0,12

Примечание: * - статистически значимые отличия ($p < 0,05$) значений от I и III группы.

Одним из критериев оценки метода аналгезии в родах является клиническое состояние новорожденных. Обследован 31 новорожденный от матерей из группы, в которой применялась опиоидная аналгезия и 31 новорожденный от матерей из группы с продленной эпидуральной аналгезией. Все новорожденные родились живыми. С оценкой 8 баллов в группе женщин с опиоидным обезболиванием (на первой минуте) родилось 18 (58,0 %) детей, а в группе с эпидуральной аналгезией – 26 (83,9 %) детей ($p < 0,01$); на пятой минуте с оценкой 9 баллов было 12 (38,7 %) и 24 (77,4 %) ребенка соответственно ($p < 0,01$). При проведении нейросонографии новорожденным достоверно выраженной патологии в обеих группах выявлено не было ($p > 0,05$). Однако по результатам клинического обследования новорожденных церебральная ишемия средней степени тяжести выявлена у 6 (19,3 %) детей от матерей, которым проводилось обезболивание опиоидами и ни у одного в группе с эпидуральной аналгезией ($p < 0,01$).

Следовательно, неврологические показатели новорожденных статистически значимо лучше в группе с обезболиванием методом продленной эпидуральной аналгезии.

Длительность пребывания родильниц в стационаре устанавливали на основании критериев, используемых для определения своевременности выписки родильниц из акушерских стационаров. Анализ выписных данных показал, что по срокам пребывания в стационаре родильниц отмечалось достоверно меньшее число койко-дней у женщин, которым в родах выполнялась эпидуральная аналгезия (среднее $3,6 \pm 0,2$ дня) ($p < 0,05$), при сравнении с группой без обезбоживания ($5,2 \pm 0,3$ дня) и группой, где проводилось обезбоживание опиоидами ($5,1 \pm 0,2$ дня). Увеличение сроков госпитализации в первых двух группах было обусловлено лечением неврологической патологии у новорожденных.

При изучении динамики показателей системы гемостаза и фибринолиза, у рожениц с опиоидной аналгезией выявлено, что в сосудисто-тромбоцитарном звене не регистрировалось нарастание адреналининдуцированной активности тромбоцитов, по сравнению с предродовыми значениями ($p > 0,05$). Однако их ретрактивная способность, оцениваемая по фибринтромбоцитарной константе коагулограммы (АМ), увеличилась на 11,2 % от исходного уровня перед родами ($p < 0,05$). В процессе родов происходила активация коагуляционного звена гемостаза. У пациенток этой группы определялась выраженная структурная и хронометрическая гиперкоагуляция. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров гемокоагулограммы: время реакции (г) сократилось на 47,4 %, уменьшилась константа тромбина (k) на 37,5 % по сравнению с родовыми показателями, увеличилась скорость образования сгустка Т на 13,6 %. Продолжалось угнетение фибринолитической активности крови, повышение концентрации продуктов паракоагуляции, что характеризовалось снижением ($p < 0,05$) показателя ретракции-лизиса гемокоагулограммы (F) на 55,5 % и увеличением среднего значения уровня растворимых комплексов мономеров фибрина (РФМК) на 60,8 % в сравнении с соответствующими родовыми значениями.

На третьи сутки после родов, на момент выписки из стационара (IV этап) статистически достоверно ($p < 0,05$) у родильниц по сравнению с показателями в родах, наблюдали этапное снижение адреналининдуцированной агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации (СА) уменьшилась на

11,7 %; скорость агрегации тромбоцитов (V) уменьшилась на 41 %; а время агрегации увеличилось на 18 %. В коагуляционном звене системы гемостаза по показателям гемостазиограммы и коагулограммы сохранялось усиление коагуляционного потенциала крови и фибринолитической активности крови ($p > 0,05$). Кроме того, надо отметить, что концентрация маркеров внутрисосудистой коагуляции на IV этапе достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась по отношению к III этапу на 62,6 %, однако еще не достигла дородовых показателей. Данные изменения наблюдались так же в группе без обезболивания и при сравнительном анализе статистически значимых отличий не получено. Результаты представлены в таблицах 3, 4.

Таблица 3

Динамика изменения показателей системы гемостаза и фибринолиза у женщин в родах и раннем послеродовом периоде без обезболивания,
($\bar{X} \pm m$)

Показатели	I этап (n = 31)	II этап (n = 31)	III этап (n = 31)	IV этап (n = 31)
Тромбоцитов, г/л	234 ± 19,6	238 ± 16,8	228 ± 18,4	236 ± 16,3
Степень агрегации, %	89,4 ± 0,51	92,1 ± 0,52	91,6 ± 0,37	78,3 ± 0,61*
Скорость агрегации, %/мин	22,38 ± 0,76	22,24 ± 0,68	23,12 ± 0,38	13,58 ± 0,45*
Время агрегации, мин	7,84 ± 0,11	7,88 ± 0,25	7,76 ± 0,21	8,92 ± 0,18*
Ag, отн. ед.	-7,21 ± 0,18	-7,26 ± 0,31	-7,24 ± 0,21	-7,19 ± 0,24
г, мин	6,43 ± 0,12	3,21 ± 0,12*	3,14 ± 0,14*	3,11 ± 0,11*
к, мин	5,36 ± 0,24	3,42 ± 0,23*	3,52 ± 0,13*	3,46 ± 0,25*
t, мин	31,72 ± 0,17	29,92 ± 0,14	30,02 ± 0,18	29,96 ± 0,22
AM, отн. ед.	628,52 ± 5,12	694,82 ± 3,23*	696,74 ± 2,63*	695,64 ± 3,18*
T, мин	43,26 ± 0,48	37,63 ± 0,64	38,43 ± 0,52*	36,73 ± 0,68*
F, %	9,61 ± 0,59	4,21 ± 0,54*	4,43 ± 0,54*	4,32 ± 0,52*
О. фибриноген, г/л	4,31 ± 0,24	4,45 ± 0,31	4,16 ± 0,29	3,42 ± 0,17*
АЧТВ, сек	36,9 ± 0,37	34,1 ± 2,78	32,3 ± 1,91*	37,5 ± 0,61
ПТИ, %	105,4 ± 4,23	104,3 ± 7,4	98,6 ± 6,1*	103,2 ± 5,33
РФМК, мкг/л	2,71 ± 0,16	4,41 ± 1,22*	5,38 ± 1,65*	3,25 ± 0,91**

Примечание: * - статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) значений от исходного перед родами; ** - статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) значений от значений на III этапе.

Таблица 4

Динамика изменения показателей системы гемостаза и фибринолиза у женщин в родах и раннем послеродовом периоде на фоне опиоидной аналгезии, ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	I этап (n = 31)	II этап (n = 31)	III этап (n = 31)	IV этап (n = 31)
Тромбоцитов, г/л	232 ± 19,8	234 ± 17,6	227 ± 16,7	226 ± 17,3
Степень агрегации, %	89,1 ± 0,46	92,6 ± 0,46	91,8 ± 0,27	78,7 ± 0,52*
Скорость агрегации, %/мин	22,45 ± 0,73	22,34 ± 0,51	23,37 ± 0,47	13,25 ± 0,71*
Время агрегации, мин	7,48 ± 0,32	7,22 ± 0,17	7,56 ± 0,85	8,83 ± 0,29*
Ag, отн. ед.	-7,18 ± 0,31	-7,16 ± 0,14	-7,18 ± 0,18	-7,22 ± 0,12
г, мин	6,35 ± 0,18	3,34 ± 0,23*	3,36 ± 0,19*	3,23 ± 0,14*
к, мин	5,39 ± 0,18	3,37 ± 0,18*	3,35 ± 0,21*	3,28 ± 0,16*
t, мин	31,59 ± 0,41	29,96 ± 0,17	29,82 ± 0,14	29,88 ± 0,19
АМ, отн. ед.	629,46 ± 4,38	699,88 ± 4,02*	689,67 ± 4,63*	698,76 ± 4,12*
T, мин	43,57 ± 0,61	37,66 ± 0,53*	36,46 ± 0,45*	36,73 ± 0,42*
F, %	9,72 ± 0,58	4,33 ± 0,27*	4,25 ± 0,36*	5,43 ± 0,29*
О. фибриноген, г/л	4,39 ± 0,14	4,32 ± 0,22	4,16 ± 0,18	3,53 ± 0,25*
АЧТВ, сек	37,3 ± 0,48	34,6 ± 2,53	32,6 ± 1,72*	37,7 ± 0,38
ПТИ, %	104,9 ± 4,28	104,5 ± 7,2	98,1 ± 6,7	103,6 ± 5,23
РФМК, мкг/л	2,63 ± 0,29	4,23 ± 1,54*	5,03 ± 1,27*	3,15 ± 0,74**

Примечание: * - статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) значений от исходного перед родами; ** - статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) значений от значений на III этапе.

Изучение динамики показателей гемостазиограммы, агрегатограммы и коагулограммы, у рожениц и родильниц в процессе родовой деятельности и в раннем послеродовом периоде, в условиях применения продленной эпидуральной аналгезии, показало следующие закономерности. При анализе основного структурного показателя сосудисто – тромбоцитарного звена гемостаза на этапе развития эпидурального аналгетического блока (II этап исследования), не отмечали статистически значимого изменения числа тромбоцитов в периферической крови ($p > 0,05$). В первом периоде родов, после обезболивания методом

эпидуральной аналгезии, в сосудисто – тромбоцитарном звене гемостаза, статистически достоверно ($p < 0,05$), у рожениц по сравнению с дородовыми показателями, наблюдалось снижение адреналининдуцированной агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации (СА) уменьшилась на 11,5 %; скорость агрегации тромбоцитов (V) уменьшилась на 37,1 %; а время агрегации увеличилось на 9,4 %.

В коагуляционном звене системы гемостаза по показателям гемокоагулограммы не отмечено тенденции к усилению коагуляционного потенциала крови и фибринолитической активности крови, по сравнению с I этапом исследования. По данным гемостазиограммы, регистрируется даже статистически достоверный сдвиг к нормокоагуляции. Так, АЧТВ увеличилось на 19,1 % ($p < 0,05$), протромбиновый индекс, характеризующий II фазу свертывания крови (образование тромбина), стал ниже исходного уровня на 13,2 % ($p < 0,05$), а концентрация общего фибриногена уменьшилась на 26,2 % ($p < 0,05$). Со стороны показателей уровня продуктов паракоагуляции в крови женщин на II этапе исследования не происходило достоверно значимых изменений.

Следовательно, формирование регионарного сенсорного блока при эпидуральной аналгезии сопровождается корригирующим влиянием на функциональный гиперкоагуляционный сдвиг в сосудисто – тромбоцитарном и коагуляционном звеньях гемостаза. На третьи сутки послеродового периода (IV этап исследования) исследование динамики функционального состояния тромбоцитов показало, что уменьшилась их ретрактивная способность на 21,8 % ($p < 0,05$); наблюдалось снижение адреналининдуцированной агрегационной активности тромбоцитов: степень агрегации (СА) уменьшилась на 12,8 %; скорость агрегации тромбоцитов (V) уменьшилась на 41,7 %; а время агрегации увеличилось на 9,7 % ($p < 0,05$). В коагуляционном звене системы гемостаза по показателям гемостазиограммы и коагулограммы прослеживалась отчетливая тенденция к нормализации коагуляционного потенциала крови, об этом свидетельствовало статистически значимое ($p < 0,05$) изменение параметров коагулограммы: увеличились показатели – время реакции (r) на 13,1 %, константа тромбина (k) на 22,7 % и константа свертывания крови (t) на 7,2 %; уменьшилась скорость образования сгустка T на 32 % по сравнению с дородовыми показателями. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика изменения показателей системы гемостаза и фибринолиза у женщин в родах и раннем послеродовом периоде на фоне эпидуральной аналгезии,
 $(\bar{X} \pm m)$

Показатели	I этап (n = 31)	II этап (n = 31)	III этап (n = 31)	IV этап (n = 31)
Тромбоцитов, г/л	231 ± 18,7	224 ± 12,1	226 ± 16,3	233 ± 15,2
Степень агрегации, %	89,6 ± 0,37	79,28 ± 1,53*	80,75 ± 1,38*	78,18 ± 1,59*
Скорость агрегации, %/мин	22,75 ± 0,62	14,31 ± 1,18*	15,21 ± 1,68*	13,26 ± 1,36*
Время агрегации, мин	7,74 ± 0,27	8,47 ± 0,37*	8,42 ± 0,23*	8,49 ± 0,31*
Аг, отн. ед.	-7,23 ± 0,16	-7,18 ± 0,21	-7,28 ± 0,26	-7,32 ± 0,24
г, мин	6,37 ± 0,14	6,59 ± 0,16	6,09 ± 0,26	7,21 ± 0,16*
к, мин	5,41 ± 0,24	5,58 ± 0,09	5,34 ± 0,19	6,64 ± 0,19*
t, мин	31,63 ± 0,32	31,97 ± 0,49	32,07 ± 0,35	33,86 ± 0,32*
АМ, отн. ед.	628,91 ± 3,18	625,37 ± 4,68	623,66 ± 3,57	492,28 ± 4,36*
T, мин	43,64 ± 0,46	44,01 ± 0,67	43,85 ± 0,62	57,64 ± 0,67*
F, %	9,67 ± 0,58	9,34 ± 0,43	9,54 ± 0,38	9,46 ± 0,23
О.фибриноген, г/л	4,23 ± 0,11	3,12 ± 0,18*	3,17 ± 0,21*	3,11 ± 0,12*
АЧТВ, сек	37,6 ± 0,42	44,8 ± 2,17*	45,2 ± 1,32*	44,5 ± 0,89*
ПТИ, %	104,5 ± 4,39	90,7 ± 6,4*	88,2 ± 6,3*	95,9 ± 4,14*
РФМК, мкг/л	2,57 ± 0,25	2,96 ± 1,12	2,87 ± 1,42	1,62 ± 0,64*

Примечание: * - статистически значимые отличия ($p < 0,05$) значений от исходных перед родами.

АЧТВ увеличилось на 18,4 % ($p < 0,05$), протромбиновый индекс стал ниже исходного уровня на 8,3 % ($p < 0,05$), а концентрация общего фибриногена уменьшилась на 26,5 % ($p < 0,05$). Концентрация маркеров внутрисосудистой коагуляции (РФМК) на IV этапе достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась по отношению к I этапу на 37 %.

Таким образом, продленная эпидуральная аналгезия в родах, препятствует прогрессированию процесса активации внутрисосудистой гемокоагуляции и способствует снижению общего коагуляционного потенциала крови у рожениц и родильниц.

При исследовании частоты тромбгеморрагических осложнений у женщин с применением опиоидной и эпидуральной аналгезии получены следующие данные. У рожениц с опиоидной аналгезией частота геморрагических осложнений (маточное кровотечение) составила 2 случая (6,4 %) и 1 случай (3,2 %) флеботромбоза поверхностных вен нижней конечности в группе без обезболивания. В группе, где в качестве обезболивания в родах применялась продленная эпидуральная аналгезия, тромбгеморрагических осложнений отмечено не было.

Полученные результаты свидетельствуют, что исследуемые виды анестезиологического пособия по-разному изменяют функциональное состояние системы гемостаза и фибринолиза. Клинически данные изменения могут проявляться развитием гипотонических и коагулопатических маточных кровотечений, а так же развитием острого ДВС-синдрома, тромбофлебитов, флеботромбозов и тромбозов. Поэтому риск развития тромботических и геморрагических осложнений определяется, в том числе и способом аналгезии, в связи с чем, более адекватное обезболивание и нейровегетативная защита на фоне эпидуральной аналгезии, способствует сохранению равновесия в системе гемостаза и предотвращению развития вышеперечисленных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Применение эпидуральной аналгезии в родах, по сравнению с опиоидной, приводит к уменьшению общей продолжительности родов на 30 % ($p < 0,05$), улучшению показателей кардиотокографии плода на 20,4 % ($p < 0,05$), снижению развития церебральной ишемии у новорожденных средней степени тяжести на 19,3 % ($p < 0,05$) и сокращению сроков пребывания в стационаре на $1,5 \pm 0,2$ дня ($p < 0,05$).

2. Обезболивающий эффект при опиоидной аналгезии оценивается пациентками как «хороший», что составляет $4,1 \pm 0,3$ балла по вербальной шкале. При применении эпидуральной аналгезии обезболивающий эффект оценивается на «отлично» в 5,0 баллов ($p < 0,05$), что характеризует полное купирование болевого синдрома у рожениц.

3. При опиоидной аналгезии в системе гемостаза и фибринолиза рожениц регистрируются изменения, идентичные происходящим при

физиологических родах без обезболивания ($p > 0,05$). В коагуляционном звене гемостаза отмечается хронометрическая (уменьшение: r на 47,4 %; k на 37,5 %; T на 13,6 %) и структурная (увеличение АМ на 11,2 %) гиперкоагуляция ($p < 0,05$). Усиливается фибринолитическая активность крови F на 55,5 % ($p < 0,05$). Применение эпидуральной аналгезии не приводит к усилению гиперкоагуляции в родах, а в послеродовом периоде характеризуется структурной (уменьшение АМ на 21,8 %) и хронометрической (увеличение: r на 13,1 %; k на 22,7 %; t на 7,2 %; T на 32 %) нормокоагуляцией ($p < 0,05$), что снижает опасность развития тромбгеморрагических осложнений.

4. У всех женщин, которым выполнялась эпидуральная аналгезия, не было зарегистрировано ни одного случая развития тромбгеморрагических осложнений. У рожениц и родильниц с применением опиоидной аналгезии тромбгеморрагические осложнения составили 6,4 %, а без обезболивания – 3,2 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Роженицам с высоким риском развития тромботических осложнений показано проведение интранатального обезболивания методом продленной эпидуральной аналгезии.

2. С целью оценки функционального состояния системы гемостаза у рожениц и родильниц целесообразно использовать метод низкочастотной вибрационной гемокоагулографии, с применением портативного анализатора реологических свойств крови АРП-01 «Меднорд», что дает возможность быстро ориентироваться в характере нарушений гемокоагуляции.

3. При угрозе развития гипоксии плода в родах и патологического адаптационного периода у новорожденных целесообразно проводить обезболивание рожениц методом продленной эпидуральной аналгезии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние различных методов анестезии на систему гемостаза у проктологических больных / С. М. Дадэко, Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, В. О.

Сорокожердиев, **В. В. Соловьев**, О. Н. Попадейкин // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 2. – С. 95–100.

2. Дадэко С. М. Способ оценки адекватности интраоперационного обезболивания / С. М. Дадэко, Е. Г. Рипп, **В. В. Соловьев** // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: сб. ст. по материалам 2 межрегиональной конф. – Томск, 2007. – С. 31-32.

3. Попадейкин О. Н. Мониторинг расстройств агрегатного состояния крови на этапах интенсивной терапии ишемического инсульта / О. Н. Попадейкин, В. Е. Шипаков, **В. В. Соловьев** // Матер. 10 Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – С.Пб., 2006. – С. 346-347.

4. Рипп Е. Г. Влияние острой интраоперационной кровопотери на систему гемостаза у хирургических больных / Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, **В. В. Соловьев** // Матер. 10 Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – С.Пб., 2006. – С. 486-487.

5. Рипп Е. Г. Зависимость поражения органов-мишеней от вида нарушения системы гемостаза у пациентов с травматическими повреждениями органов грудной клетки и брюшной полости / Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, **В. В. Соловьев** // Матер. 10 Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – С.Пб., 2006. – С. 374.

6. **Соловьев В. В.** Комплексная оценка влияния интранатальной аналгезии на возможность профилактики тромбогеморрагических расстройств в родах и раннем послеродовом периоде / **В. В. Соловьев**, В. Е. Шипаков, С. М. Дадэко // Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии : матер. научно-практ. конф. – Новосибирск, 2009. – С. 144.

7. **Соловьев В. В.** Профилактика тромбогеморрагических осложнений у рожениц путем оптимизации интранатального обезболивания / **В. В. Соловьев**, В. Е. Шипаков, С. М. Дадэко // Матер. 10 Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов – С.Пб., 2006. – С. 415–416.

8. **Соловьев В. В.** Эпидуральная аналгезия как способ эффективной нейровегетативной защиты декомпенсации системы гемостаза у рожениц / **В. В. Соловьев**, В. Е. Шипаков, С. М. Дадэко // Актуальные проблемы

анестезиологии и реаниматологии: сб. ст. по материалам 2 межрегиональной конф. – Томск, 2007. – С. 32–33.

9. Сравнительная оценка влияния опиоидной и эпидуральной анальгезии на систему гемостаза женщин во время родов / **В. В. Соловьев**, В. Е. Шипаков, С. М. Дадэко, О. Н. Попадейкин // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 1. – С. 50–55.

10. Способ оценки эффективности послеоперационной анальгезии / С. М. Дадэко, Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков, **В. В. Соловьев** // Сибирский консилиум. – 2007. – № 2. – С. 27–28.

11. **Соловьев В. В.** Профилактика тромбгеморрагических осложнений у рожениц путем оптимизации интранатального обезболивания / **В. В. Соловьев**, В. Е. Шипаков, С. М. Дадэко // Сибирский консилиум. – 2007. – № 2. – С. 70–71. (соавт.: Шипаков В.Е., Дадэко С.М.)

Пат. 2308033 Российская Федерация, МПК G 01 N 33 / 86 Способ оценки эффективности послеоперационной анальгезии / Дадэко С. М., Рипп Е. Г., Шипаков В. Е., **Соловьев В. В.**; заявитель и патентообладатель Дадэко С. М., Рипп Е. Г., Шипаков В. Е., **Соловьев В. В.**; заявл. 30.05.2006; опубл. 10.10.2007. Бюл. № 28.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АРП - 01	- портативный анализатор реологических свойств крови НПО “Меднорд”
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
ВАШ	- визуально-аналоговая шкала
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
КТГ	- кардиотокография
ПТИ	- протромбиновый индекс
РФМК	- растворимые фибринмономерные комплексы
ТГС	- тромбгеморрагический синдром
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ЦНС	- центральная нервная система