

ГЛАВА 2. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

*В. М. Егоров, Н. А. Коробейников, А. В. Куликов, Е. В. Карнаухова, Т. А. Богомолова,
О. Ф. Филатова*

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ К АДРЕНАЛИНУ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Из всего периода гестации родоразрешение является самым травматичным моментом, требующим от организма роженицы максимального напряжения всех органов и систем. Операция кесарева сечения представляет собой наиболее сложный и стрессированный вариант родоразрешения, как для матери, так и для плода и новорожденного. Анестезиологический, операционный стресс, воздействие медикаментов могут привести к неблагоприятным последствиям в исходе родов. При этом выбор метода анестезии и анестетика для вводного наркоза при операции кесарева сечения у женщин группы риска является одним из определяющих факторов профилактики материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. У женщин с ОПГ-гестозом, не имевших выраженной артериальной гипертензии накануне оперативного родоразрешения, отмечена высокая вероятность повышения артериального давления на этапе вводного наркоза и начала операции, которое может явиться причиной развития тяжелых послеоперационных осложнений. Неправильный выбор препаратов для анестезии может стать решающим фактором возникновения осложнений. Одной из особенностей анестезиологического пособия при операции кесарева сечения является исключение наркотических анальгетиков из премедикации и вводного наркоза для избежания депрессии ЦНС и дыхания у новорожденного. Подобный подход приводит к тому, что на этапе операции до извлечения плода, независимо от используемого анестетика, отсутствует важнейший компонент анестезии – анальгетический.

Цель работы заключается в сравнительном изучении воздействия наиболее распространенного внутривенного анестетика калипсола и его сочетания с мощным наркотическим анальгетиком короткого периода действия фентанилом на чувствительность тромбоцитов к адреналину, артериальное давление и состояние новорожденных у женщин с ОПГ-гестозом во время операции кесарева.

На базе родильного дома ГКБ № 40 проведены динамические клинико-лабораторные исследования 61 женщины, из них 28 составили контрольную группу с физиологическим течением беременности, завершившейся рождением доношенных физиологически зрелых детей. Остальные 33 женщины обследованы на этапах оперативного родоразрешения по сочетанным показаниям в плановом порядке. Обследование проводилось накануне операции (исходное), после премедикации (ПП), после разреза кожи на самом травматичном этапе операции до извлечения плода (ПР) и через один сутки после операции. В первой исследуемой группе (18 родильниц) нами использовался калипсол в дозе 2 мг/кг. При этом условием для его применения было отсутствие артериальной гипертензии в анамнезе, накануне родоразрешения и перед операцией. Вторую группу составили 15 женщин, у которых использовалась та же доза калипсола, но в состав премедикации непосредственно на операционном столе был включен фентанил в дозе 0,15 мкг/кг массы тела. В качестве модели для оценки чувствительности эндотелия сосудов к вазопрессорам, опосредованной α_2 -адренорецепторами, определялась чувствительность тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме к адреналину в агрегационном тесте по Born, при этом проводилась стандартизация по количеству тромбоцитов. Определялись следующие пробы: СА – спонтанная агрегация тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме; АСАТ_{max} – адреналин-стимулированная агрегация тромбоцитов в конечной концентрации ($2,1 \times 10^{-4}$ моль/л); АСАТ_{min} – адреналин-стимулированная агрегация тромбоцитов в конечной концентрации ($2,1 \times 10^{-7}$ моль/л).

Одновременно с забором крови для исследования регистрировались показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений.

В первой группе с использованием калипсола исходные показатели чувствительности тромбо-

цифов к адреналину были достоверно выше этих показателей в контрольной группе, спонтанная агрегация тромбоцитов значительно повышалась после разреза кожи, возвращаясь к исходному уровню в первые сутки после операции (табл. 1). Чувствительность тромбоцитов к адреналину в максимальной концентрации оставалась высокой на всех этапах операции (86–93%) и резко снижалась в первые сутки после операции. Чувствительность тромбоцитов к адреналину в минимальной концентрации достоверно снижалась после премедикации, но на этапе разреза кожи повышалась по отношению к этому уровню в 2 раза, также резко снижаясь в первые сутки после операции. Повышенная чувствительность тромбоцитов к адреналину накануне операции сопровождалась достоверным повышением артериального давления во время вводного наркоза калипсолом и начала операции по отношению к исходному уровню ($AD_{\text{сисст.}}$ – на 28,2%, $AD_{\text{диаст.}}$ – на 26,1%, САД – на 29,8%, ЧСС – на 26,7%). Нормализация этих параметров происходила в первые сутки после операции на фоне адекватного обезболивания промедолом (см. табл. 1). Выявлена достоверная корреляционная зависимость средней степени между уменьшением разницы $АСАТ_{\text{max}} - АСАТ_{\text{min}}$ и уровнем САД – $0,659 \pm 0,157$.

При применении калипсола нами отмечено депрессивное воздействие на функцию ЦНС у новорожденных, при этом оценка по шкале Апгар составила в этой группе на первой минуте $4,6 \pm 0,9$ и на 5-й минуте – $6,6 \pm 0,9$ баллов, что потребовало длительной ингаляции кислородом и дальнейшего наблюдения в палате интенсивной терапии для новорожденных.

Проводимые исследования, при включении в состав премедикации непосредственно на операционном столе фентанила и вводном наркозе калипсолом, показали, что исходные параметры по сравнению с контрольной группой достоверно отличались только у чувствительности тромбоцитов к адреналину в минимальной концентрации. После премедикации уменьшалось количество тромбоцитов ($p < 0,05$) по отношению к исходному, снижалась их чувствительность к адреналину в минимальной концентрации с $43,2 \pm 4,8$ до $15,5 \pm 2,9\%$, сохраняясь на этом низком уровне в дальнейшем и в первые сутки после операции. Чувствительность тромбоцитов к адреналину в максимальной концентрации достоверно повышалась на этапе разреза кожи по отношению к показателям после премедикации и резко снижалась в первые сутки после операции. Систолическое, диастолическое и среднее ар-

Таблица 1

Гемореологические показатели на этапах операции кесарева сечения при вводном наркозе калипсолом в дозе 1,5 мг/кг ($M \pm m$, $n=18$)

Показатель	Контроль	Этап операции			
		исходный	ПП	ПР	1-е сут
		1	2	3	4
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	$222,1 \pm 4,6$	$167,2 \pm 15,0$	$147,8 \pm 9,1$	$156,6 \pm 13,0$	$153,0 \pm 9,9$
СА, %	$11,0 \pm 1,6$	$8,5 \pm 1,3$	$9,2 \pm 1,9$	$15,5 \pm 3,0$	$11,1 \pm 2,1$
АСАТ _{max} , %	$52,4 \pm 3,9$	$93,0 \pm 12,5$	$86,2 \pm 8,2$	$90,6 \pm 11,2$	$37,5 \pm 5,1$
АСАТ _{min} , %	$11,9 \pm 2,2$	$60,6 \pm 6,4$	$22,4 \pm 5,1$	$49,5 \pm 6,4$	$12,7 \pm 2,4$
$AD_{\text{сисст.}}$, мм рт. ст.	$110,7 \pm 1,4$	$102,0 \pm 2,4$	$110,0 \pm 3,7$	$142,0 \pm 9,8$	$107,0 \pm 2,4$
$AD_{\text{диаст.}}$, мм рт. ст.	$71,3 \pm 2,1$	$67,0 \pm 2,4$	$74,6 \pm 3,1$	$90,6 \pm 4,7$	$70,0 \pm 2,1$
САД, мм рт. ст.	$84,4 \pm 1,2$	$78,5 \pm 2,3$	$87,0 \pm 3,9$	$111,8 \pm 6,9$	$81,5 \pm 2,6$
ЧСС, уд/мин	$81,5 \pm 1,4$	$88,2 \pm 9,1$	$100,4 \pm 10,0$	$120,0 \pm 14,2$	$74,6 \pm 2,1$
					$p_{3,4} < 0,05$

териальное давление достоверно повышалось на этапе операции при разрезе кожи по отношению к исходному уровню в среднем на 19–20% и резко снижалось в первые сутки после операции, практически не отличаясь от данных при монопаркозе калипсолом (см. табл. 1). Частота сердечных сокращений имела тенденцию к нарастанию во время операции и достоверно снижалась ($p < 0,05$) в первые сутки после операции (табл. 2).

Во всех группах обследованных женщин применение фентанила для премедикации клинически не влияло на их состояние. Не было отмечено сонливости, нарушений дыхания, клиника вводного наркоза калипсолом не отличалась от описанной в литературе. От момента введения фентанила внутривенно до момента извлечения плода

в среднем проходило не более 15 мин. Максимум эффекта наркотического анальгетика совпал с моментом разреза кожи. Все новорожденные от матерей указанных групп были рождены с оценкой по шкале Апгар более 7 баллов и ни в одном случае не отмечено медикаментозной депрессии функции дыхания и ЦНС.

В группе, где для вводного наркоза использовался калипсол, исходно повышенная чувствительность тромбоцитов к адреналину сохранялась высокой на всех этапах исследования и сопровождалась достоверным повышением показателей АД на травматичном этапе операции (до извлечения плода), что можно рассматривать как вариант неадекватной анестезии. Это подтверждается выявленной корреляционной зависимостью.

Таблица 2

Гемодинамические показатели на этапах операции кесарева сечения при включении в премедикацию фентанила и вводном наркозе калипсолом ($M \pm m$, $n = 15$)

Показатель	Контроль	Этап операции			
		исходный	ПП	ПР	1-е сут
	1	2	3	4	5
Тромбоциты, $10^9 / л$	$222,1 \pm 4,6$	$173,7 \pm 12,0$ $p_{1,2} < 0,05$	$146,8 \pm 4,2$ $p_{1,2} < 0,05$	$153,1 \pm 11,7$ $p_1 < 0,05$	$143,6 \pm 8,6$ $p_{1,2} < 0,05$
СА, %	$11,0 \pm 1,6$	$12,5 \pm 3,8$	$9,7 \pm 3,3$	$12,6 \pm 3,7$	$13,5 \pm 2,9$
АСАТ _{макс} , %	$52,4 \pm 3,9$	$69,1 \pm 8,2$	$59,3 \pm 5,9$	$80,9 \pm 11,2$ $p_{1,2,3} < 0,05$	$28,2 \pm 4,3$ $p_{1,2,3,4} < 0,05$
АСАТ _{мин} , %	$11,9 \pm 2,2$	$43,2 \pm 4,8$ $p_1 < 0,05$	$15,5 \pm 2,9$ $p_2 < 0,05$	$13,9 \pm 2,8$ $p_2 < 0,05$	$18,7 \pm 3,4$ $p_{1,2} < 0,05$
АД _{сист.} , мм рт. ст.	$110,7 \pm 1,4$	$117,5 \pm 3,6$	$115,8 \pm 6,3$	$142,5 \pm 4,2$ $p_{2,3} < 0,05$	$113,7 \pm 6,0$ $p_4 < 0,05$
АД _{диаст.} , мм рт. ст.	$71,3 \pm 2,1$	$77,7 \pm 3,6$	$75,8 \pm 3,5$	$96,6 \pm 3,0$ $p_{2,3} < 0,05$	$73,7 \pm 5,3$ $p_4 < 0,05$
САД, мм рт. ст.	$84,4 \pm 1,2$	$90,2 \pm 3,5$	$89,1 \pm 4,4$	$111,9 \pm 3,1$ $p_{2,3} < 0,05$	$87,0 \pm 5,0$ $p_4 < 0,05$
ЧСС, уд./мин	$81,5 \pm 1,4$	$90,6 \pm 5,0$	$96,8 \pm 6,4$	$110,0 \pm 10,5$	$74,0 \pm 8,1$ $p_{2,3,4} < 0,05$

ВЫВОДЫ

Учитывая, что калипсол противопоказан при наличии артериальной гипертензии, целесообразно для обеспечения всех компонентов общей анестезии включать в состав премедикации или вводного наркоза наркотический анальгетик короткого периода действия – фентанил. Применение фентанила на клеточном уровне в значительно большей степени снижает чувствительность тромбоцитов к адреналину, чем только применение

атропина и димедрола. Применение фентанила для премедикации при операции кесарева сечения не вызывает депрессию ЦНС и дыхания. Состояние ребенка, оцениваемое по шкале Апгар на 5-й минуте, было удовлетворительным (оценка не менее 7 баллов). У новорожденных, родившихся в условиях оперативного родоразрешения под общей анестезией калипсолом, отмечена достоверно более выраженная медикаментозная депрессия, определяемая по шкале Апгар.

Литература

Алиев М. А., Храпов А. В., Кургузкин А. В., Верболович В. П. Адекватность общей анестезии. Алма-Ата, 1992. 168 с.

Белоярцев Ф. Ф. Компоненты общей анестезии. М., 1977. 189 с.

Дюгеева А. Н., Василенко И. А., Фокин М. Д., Киселева Е. И. Новый подход к изучению состояния тромбоцитарного звена системы гемостаза при физиологической беременности и гестозе // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза. М., 1998. С. 35.

Ефимов В. С. Механизмы воздействия на тромбоциты основных индукторов агрегации, применяемых в диагностике различных осложнений беременности // Вест. Росс. ассоц. акуш.-гинеколов. 1996. № 1. С. 16–19.

Куликов А. В., Егоров В. М., Казаков Д. П. и др. Практическое руководство по анестезии и интенсивной терапии при критических состояниях в акушерстве. Екатеринбург, 1997. 123 с.

Самаль А. Б., Черенкович С. Н., Хмара Н. Ф. Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы. Минск, 1991. 248 с.

А. В. Куликов, В. М. Егоров, А. В. Назаров, Т. А. Обоскалова, О. В. Бутунов

Уральская государственная медицинская академия,
городская клиническая больница № 40 (Екатеринбург)

ПРЕЭКЛАМПСИЯ, ОСЛОЖНЕННАЯ HELLP-СИНДРОМОМ: ТАКТИКА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Одним из редких и крайне тяжелых осложнений позднего гестоза является описанный в 1982 г. L. Weinschein у 29 беременных с преэклампсией HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets)-синдром, критериями диагностики которого служат артериальная гипертензия, тромбоцитопения, массивный внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия (Зильбер и др., 1993, 1997; D'Anna, 1996; Heller et al., 1997; Jaleel et al., 1997; Nagayama et al., 1997; Rojas-Zurita, 1996). Материнская смертность при HELLP-синдроме достигает 1–4%, а перинатальная — 5–40% (Dotsh et al., 1997; Magann et al., 1994; Malone et al., 1998). В основе патогенеза HELLP-синдрома лежит прогрессирование синдрома ДВС крови с развитием максимально выраженной микроангиопатической гемолитической анемии, поражение печени на фоне выраженной артериальной гипертензии (Зильбер и др., 1993, 1997; D'Anna, 1996; Rojas-Zurita, 1996), что определяет сложности при проведении интенсивной терапии. Нами проанализированы три случая успешной интенсивной терапии HELLP-синдрома у беременных с клиникой преэклампсии в РАО ГКБ № 40. Возраст женщин — 23–30 лет, две — повторнородящие, одна — первородящая, в двух случаях — преждевременные роды в сроке 34–36 недель, в одном — в сроке 38 недель. Все женщины родоразрешены путем операции кесарева сечения, в двух случаях — в условиях ане-

стезии калипсолом (1,5–2 мг/кг) и в одном — бристалом (3 мг/кг). Все новорожденные живы. Женщины поступили в стационар с клиникой преэклампсии: головная боль, артериальная гипертензия до 180/120 мм рт.ст., отеки, протеинурия 0,99–2,0 г/л, количество тромбоцитов накануне декомпенсации было не менее 160×10^9 . В одном случае внутрисосудистый гемолиз выявлен до родоразрешения. В остальных случаях диагноз HELLP-синдрома установлен непосредственно после операции кесарева сечения и исключения гемотрансфузионного конфликта. Развитие внутрисосудистого гемолиза во всех трех случаях сопровождалось изменением цвета мочи (темно-бурый), повышением содержания билирубина до 60,0 мкмоль/л, активности АСТ до 3,5 у. е., АЛТ — до 5,6 у. е., тромбоцитопенией — до $40–110 \times 10^9$, резко положительным этаноловым тестом и увеличением ортофепонтролинового теста до 20 г/л, гипокоагуляцией с развитием коагулопатического кровотечения, потребовавшегося в одном случае проведения экстирпации матки с общей кровопотерей до 3 л. В двух случаях немедленно после выявления HELLP-синдрома была начата интенсивная терапия внутрисосудистого гемолиза, включающая введение бикарбоната натрия 4% — 600 мл, инфузионная терапия кристаллоидами до 5–6 л/сут при поддержании темпа диуреза лазиксом 200–250 мг/ч, вводились преднизолон 200–250 мг/сут, эуфиллин, атропин, ингибиторы протеаз — гордокс до 1 000 000 ЕД/сут,