

Влияние отсроченного введения эпидурального компонента комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии родов на температуру тела матери.

Пилотное исследование*

Л. З. Ванг, К. И. Чанг, К. К. Ху, В. Л. Танг, Ф. Ксиа

Отделение анестезиологии, Родильный дом и Детская больница Джиаксинга, Джиаксинг, провинция Жеджианг, Китай

The effect on maternal temperature of delaying initiation on the epidural component of combined spinal-epidural analgesia for labor: a pilot study

L. Z. Wang, X. Y. Chang, X. X. Hu, B. L. Tang, F. Xia

Department of Anesthesiology, Jiaxing Maternity and Child Health Care Hospital, Jiaxing, Zhejiang Province, China

Данное пилотное исследование сравнивало влияние на температуру тела матери различных сроков введения эпидурального компонента комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии родов. Отсроченное введение эпидурального компонента комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии не оказало существенного влияния на температуру матери в исследуемой популяции. *Ключевые слова:* анальгезия, акушерство, комбинированная спинально-эпидуральная, температура матери.

This pilot study compared the effects on maternal temperature during labor of different timing of initiation of the epidural component of combined spinal-epidural analgesia. Delaying the epidural component of combined spinal-epidural analgesia did not significantly affect maternal temperature in the study population. *Key words:* analgesia, obstetric, combined spinal-epidural, maternal temperature.

Эпидуральная анальгезия родов иногда сопровождается временным повышением температуры тела роженицы или лихорадкой [1–7]. Точная этиология данного феномена неясна, однако в качестве предполагаемых его механизмов рассматривались нарушения терморегуляции и воспаление [1, 2, 5–7]. Комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия (КСЭА) является альтернативным методом обезболивания родов. После начального интратекального введения наркотического анальгетика или раствора местного анестетика к эпидуральному компоненту КСЭА можно приступать либо сразу же, либо несколько позже – при возвращении родовой боли. Пока не существует исследований, изучавших влияния временного промежутка между применением спинального и эпидурального компонентов КСЭА на изменение температуры рожениц.

В 2008 г. V. R. Mantha и соавт. [8] сообщили, что периодическое использование эпидуральных

болюсов раствора местного анестетика приводит к снижению частоты случаев лихорадки, продолжающейся до 4 ч, по сравнению с постоянной перфузией раствора местного анестетика в эпидуральное пространство. Они отнесли это на счет относительно низкого уровня сенсорного блока, наблюдаемого между прерывистыми болюсами, и предположили, что лихорадка при эпидуральной анальгезии имеет физиологическую основу. Следовательно, можно ожидать, что повышение температуры тела у рожениц, получивших отсроченное применение эпидурального компонента при КСЭА, будет менее выражено по сравнению с теми, кто получил постоянную эпидуральную перфузию сразу же за спинальной дозой местного анестетика.

Целью данного пилотного исследования явилось обнаружение возможного влияния различного времени для начала эпидурального компонента КСЭА на температуру тела рожениц.

* Впервые эта статья была опубликована в журнале «International Journal of Obstetric Anesthesia» (2011; 20: 312–317).

Методы

После получения одобрения от местного этического комитета в исследование были включены здоровые первородящие беременные в начале самопроизвольных родов при сроке гестации более 37 нед, с одним плодом в головном предлежании, и требующие применения нейроаксиальной анальгезии. Все роженицы, включенные в исследование, подписывали информированное согласие.

Роженицы, имевшие исходный уровень температуры тела $\geq 37,5$ °С, метаболические нарушения, связанные с беременностью осложнения или противопоказания к нейроаксиальным методам обезболивания исключались из исследования. Температура в родильных залах централизованно поддерживалась на уровне между 20 и 22 °С. До анальгезии проводили внутривенную инфузию лактат-раствора Рингера в объеме 500 мл и продолжали далее в объеме 100 мл/ч на протяжении всех родов.

Обезболивание родов выполняли по просьбе рожениц. До начала анальгезии родов регистрировались следующие параметры: возраст пациентки, рост, вес, срок гестации, степень раскрытия шейки матки, интенсивность родовой боли в соответствии с визуально-аналоговой шкалой боли (ВАШ), уровень лейкоцитов крови. В исследование включали только тех рожениц, у которых интенсивность боли по шкале ВАШ составляла ≥ 30 мм (0 – отсутствие боли; 100 – самая невыносимая, по мнению роженицы, боль). Исходную температуру рожениц определяли с помощью тимпанических температурных датчиков, которые устанавливались в слуховом проходе правого уха.

Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли при положении рожениц на левом боку на уровне межпозвонковых промежутков L_2-L_3 либо L_3-L_4 . Идентификацию эпидурального пространства осуществляли с применением теста на потерю сопротивления воздуху. Затем по методике «игла через иглу» выполняли пункцию твердой мозговой оболочки иглой «карандашного» типа калибром 29G и интратекально вводили 2 мг бупивакаина и 20 мкг фентанила. После удаления спинальной иглы в эпидуральное пространство проводили на 3–4 см катетер с несколькими отверстиями. Роженицу поворачивали на спину, подкладывая под правое бедро клиновидный валик для обеспечения угла смещения матки влево на 15°.

С этого момента начиналась рандомизация рожениц на две группы. В одной группе эпидуральный компонент КСЭА выполнялся практически

сразу же после интратекального введения бупивакаина и фентанила (через 20 мин). В другой группе использование эпидурального компонента КСЭА было отсроченным. Распределение рожениц по группам проводили с помощью программы статистического анализа SPSS, с использованием генерированной компьютером последовательности случайных чисел и пронумерованных непрозрачных конвертов.

В данном исследовании анальгезия родов считалась эффективной, если оценка роженицами интенсивности родовой боли была менее 30 мм по шкале ВАШ. Если обезболивание было недостаточным (оценка боли по шкале ВАШ ≥ 30 мм), через 20 мин после выполнения спинального компонента КСЭА начиналось эпидуральное введение «спасающей» дозы – 0,125 % раствора бупивакаина с фентанилом (1 мкг/мл) последовательными болюсами по 5 мл до достижения значений оценки интенсивности боли по шкале ВАШ < 30 мм. Максимальный общий объем введенных при этом болюсов составлял до 20 мл. В этих случаях спинальный компонент КСЭА классифицировался как неэффективный, и роженицу исключали из исследования.

Если анальгезия рожениц через 20 мин после интратекальной инъекции была адекватной, то в 1-й группе в качестве эпидурального компонента начиналась пациент-контролируемая эпидуральная анальгезия (ПКЭА, английская аббревиатура PCEA – patient-controlled epidural analgesia) с применением 0,125 % раствора бупивакаина с добавлением фентанила (1 мкг/мл) со скоростью инфузии 5 мл/ч, болюсами по требованию 5 мл, с интервалом лок-аута в 15 мин.

Во 2-й группе ПКЭА проводилась в том же режиме, но начиналась отсрочено, только при появлении боли с интенсивностью ≥ 30 мм по шкале ВАШ и по первому требованию пациентки. С целью соблюдения чистоты результатов исследования эпидуральные тест-дозы не проводились, однако аспирационную пробу делали перед каждым эпидуральным введением болюса.

В дальнейшем, если обезболивание родов по мере их прогрессирования у какой-либо пациентки становилось недостаточным (интенсивность боли по шкале ВАШ ≥ 30 мм), несмотря на два использованных подряд болюса по требованию, ей, независимо от принадлежности к группе, анестезиолог эпидурально вводил дополнительное количество раствора местного анестетика (до 20 мл). Эта дополнительная доза вводилась дробно, болюсами по 5 мл до достижения оценки боли по шкале ВАШ < 30 мм.

Если целевые значения оценки боли по шкале ВАШ все-таки не достигались и после максимальной добавочной дозы (20 мл), то тактику обезболивания признавали неэффективной, эпидуральный катетер удаляли, а роженицу исключали из исследования. Из исследования исключали и пациенток, родоразрешившихся в течение 2 ч от начала анальгезии, а также женщин, которым потребовалась операция кесарева сечения.

Интенсивность родовой боли по шкале ВАШ и степень распространения сенсорного блока (тест спиртовым шариком на потерю ощущения холода) оценивались каждые 5 мин на протяжении 20 мин от выполнения спинального компонента КСЭА и затем ежечасно, вплоть до родоразрешения. Боль и степень распространения сенсорного блока оценивали также в моменты, когда роженица требовала дополнительного эпидурального болюса.

Уровень тимпанической температуры матери контролировали ежечасно, вплоть до родоразрешения. Лихорадкой считалась температура ≥ 38 °С, зарегистрированная как минимум однократно за время проведения эпидуральной анальгезии. Осуществлялся также постоянный мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сатурации артериальной крови кислородом. Неинвазивный мониторинг уровня АД производили с постоянным интервалом. ЧСС плода контролировали в постоянном режиме при помощи метода кардиотокографии.

Вагинальные исследования и увеличение скорости инфузии окситоцина выполнялись только по решению ответственного акушера-гинеколога. Поскольку в нашей клинике при нормально протекающих родах рутинно не используются антибиотики, мы не регистрировали применение антибиотиков в родах. Другие регистрировавшиеся акушерские показатели включали продолжительность родов и время от вскрытия плодного пузыря до родоразрешения. Первым этапом исследования считалось время от осуществления спинального компонента КСЭА до завершения раскрытия шейки матки. Вторым этапом исследования считалось время от полного раскрытия шейки матки до родоразрешения. В каждом случае регистрировали количество введенного за 1 ч раствора местного анестетика, включая потребованные добавочные дозы.

Фиксировались также и случаи возникновения побочных эффектов обезболивания, таких как артериальная гипотензия и зуд. Осложнение в виде артериальной гипотензии у матери

регистрировали при уровне АД ниже 90 мм рт. ст. либо при его снижении на 30% и более от исходного. Купирование эпизодов гипотензии осуществляли увеличением темпа внутривенной инфузии или внутривенным введением эфедрина. Лечение зуда проводили либо антигистаминными препаратами, либо налоксоном. Оценка состояния новорожденных неонатологи проводили на 1-й и 5-й мин после рождения с применением шкалы В. Апгар.

Результаты

В исследование были включены 60 рожениц. У всех был успешно выполнен как спинальный компонент КСЭА, так и эпидуральный. Ни один эпидуральный катетер не пришлось удалять. Шесть рожениц были исключены из исследования после рандомизации по причине выполнения операции кесарева сечения или родоразрешения в течение 2 ч от начала анальгезии.

Оставшиеся 54 роженицы (26 – в 1-й группе, 28 – во 2-й) были включены в анализ (рис. 1). Не было отмечено каких-либо достоверных различий между двумя группами по характеристикам рожениц (табл. 1). Во 2-й группе, где пациенткам выполняли отсроченную ПКЭА, 6 шесть пациенток родоразрешились без запроса о начале обезболивания, а среднее время от начала спинальной анальгезии до запроса на ПКЭА составляло 129 (± 18) мин.

Поскольку продолжительность родов у большинства рожениц (45 из 54 – 83,3%) составляла < 5 ч, температура матери анализировалась лишь за период в течение 4 ч. В целом имела место тенденция в сторону постепенного роста средней материнской температуры на протяжении анализируемого отрезка времени (4 ч) от средней величины в каждой группе, но она не достигла статистической достоверности. Также не было обнаружено никакой существенной разницы по уровням средней температуры на соответствующих временных промежутках между двумя группами (рис. 2.)

Три роженицы в группе с «незамедлительной» ПКЭА (11,5%) и две в группе с «отсроченной» ПКЭА (7,1%) имели одно или более зарегистрированных значений тимпанической температуры > 38 °С в ходе течения родов ($p=0,66$).

В группе с отсроченной ПКЭА было зарегистрировано значительно больше запросов на дополнительный болюс местного анестетика, и часовое потребление анестетика в этой группе было выше, чем в группе с «незамедлительной» ПКЭА



Рис. 1. Диаграмма последовательности распределения рожениц по исследуемым группам

Таблица 1. Характеристика рожениц в исследуемых группах

Регистрируемые параметры	Группа рожениц с ПКЭА, начатой сразу же после спинального компонента КСЭА (n=26)	Группа рожениц с «отсроченной» ПКЭА (n=28)
Возраст, лет	25±3	25±3
Вес, кг	67±10	67±8
Рост, см	160±4	161±5
Срок гестации, нед	39,1±0,8	39,6±0,7
Степень раскрытия шейки матки к началу обезболивания, см	2,2±0,5	2,6±0,2
Число лейкоцитов, × 10 ⁹ /л	9,01±4,02	8,23±1,75

Примечание. Указаны средние значения ± SD (standard deviation – стандартное отклонение).

(табл. 2). Эта группа также демонстрировала относительно более короткий первый период и более продолжительный второй период родов по сравнению с группой НЭА, но эти различия не достигли статистической достоверности.

Когда роженицы в группе с «отсроченной» ПКЭА впервые запрашивали обезболивание, у большинства из них (24 из 28 – 86,4%) границы распространения симпатического блока находились на уровне дерматомов T₁₁ или ниже. Показатели оценки интенсивности родовой боли по шкале ВАШ и степень распространения

симпатического блока были схожими в обеих группах на протяжении родов, за исключением момента, соответствующего 2 ч, прошедшим после начала анальгезии. На данной отметке времени показатели оценки интенсивности родовой боли по шкале ВАШ были выше, а границы распространения симпатического блока ниже в группе с «отсроченной» ПКЭА (табл. 3). Частота возникновения артериальной гипотензии и зуда была схожей в обеих группах. Ни в одной из групп не было значений оценки состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин менее 7.

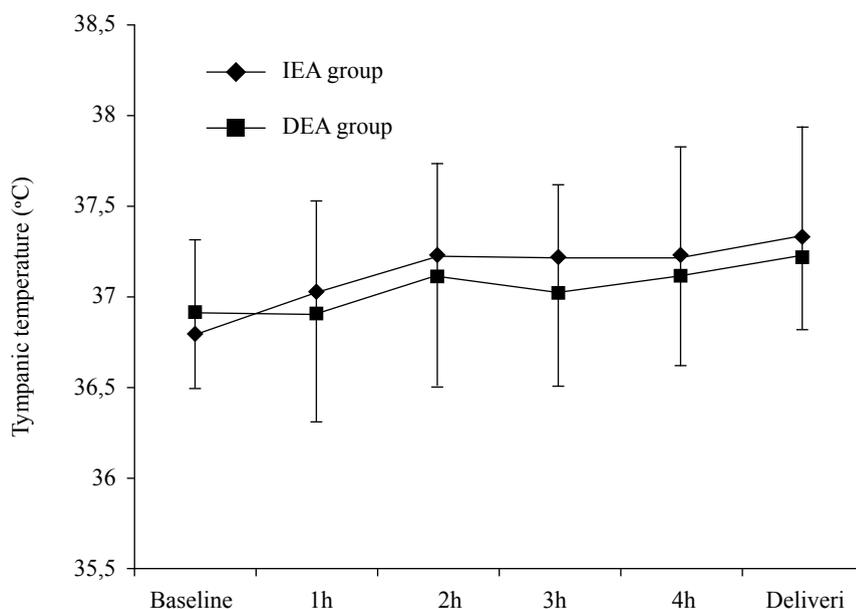


Рис. 2. Показатели материнской температуры в зависимости от времени

Указаны средние значения \pm SD.
 По вертикали – тимпаническая температура ($^{\circ}$ C), по горизонтали – время измерения
 ◆ – группа с «отсроченной» ПКЭА
 ■ – группа с «незамедлительной» ПКЭА

Таблица 2. Акушерские и неонатальные показатели родов.

Характеристика анальгезии и частота побочных эффектов

Исследуемые показатели	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=28)	Значение p
Продолжительность 1-го периода, мин	225 [52–312]	203 [65–335]	0,69
Продолжительность 2-го периода, мин	43 [23–81]	55 [11–120]	0,49
Продолжительность безводного периода, мин	200 [35–933]	135 [11–785]	0,28
Вагинальные исследования	3 [1–4]	3 [1–5]	0,13
Необходимость в повышении дозы окситоцина	22 (85)	19 (69)	0,15
Инструментальное родоразрешение	5 (19)	4 (14)	0,72
Вес новорожденного, грамм	3361 \pm 389	3365 \pm 243	0,97
Шкала Апгар на 1-й мин	9,5 [8–10]	10 [9–10]	0,40
Шкала Апгар на 5-й мин	10 [9–10]	10 [9–10]	0,98
Продолжительность ПКЭА, мин	212 [65–325]	68 [32–170]	0,003
Часовое потребление анестетика, мл	9,4 \pm 2,2	16,5 \pm 6,5	0,003
Гипотензия	4 (15)	4 (14)	1,00
Зуд	7 (27)	9 (32)	0,67

Примечание: 1 – группа с «незамедлительной» ПКЭА; 2 – группа с «отсроченной» ПКЭА.

Дискуссия

В данном пилотном исследовании мы выявили тенденцию к прогрессирующему увеличению температуры тела матери в ходе нейроаксиальной анальгезии родов. Использование тактики «отсроченного» эпидурального компонента КСЭА не оказывало какого-либо влияния на эту тенденцию.

КСЭА родов приобрела популярность благодаря ряду своих серьезных преимуществ, включая быстрое наступление анальгезии, надежную технику выполнения и более высокий уровень удовлетворенности пациенток [9, 10]. Использование эпидурального компонента КСЭА анальгезии отличается у разных практикующих специалистов. Некоторые начинают его применение сразу же

Таблица 3. Оценка интенсивности родовой боли и границы симпатического блока

Исследуемые показатели	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=28)	Значение <i>p</i>
Исходная оценка	72 [50–100]	75 [45–100]	0,86
20 мин	5 [0–25]	5 [0–20]	0,93
1 ч	10 [0–30]	15 [0–30]	0,25
2 ч	20 [0–35]	37 [10–65]	0,03
3 ч	20 [0–30]	15 [10–35]	0,15
4 ч	15 [10–35]	17 [10–40]	0,53
Родоразрешение	19 [10–40]	20 [10–45]	0,32
	Границы симпатического блока		
20 мин	T7 [T4–T10]	T7 [T4–T10]	0,76
1 ч	T8 [T5–T9]	T8 [T6–T10]	0,58
2 ч	T8 [T5–T10]	T11 [T10–L2]	0,005
3 ч	T9 [T6–T9]	T9 [T8–T11]	0,29
4 ч	T9 [T8–T12]	T9 [T8–T11]	0,53
Родоразрешение	T10 [T9–T12]	T10 [T9–T12]	0,74

Примечание: 1 – группа с «незамедлительной» ПКЭА; 2 – группа с «отсроченной» ПКЭА.

после спинальной инъекции, даже если у пациентки нет болей, в то время как другие ждут до того момента, когда боль снова возобновится.

В настоящем исследовании группа пациенток с «отсроченной» ПКЭА демонстрировала более высокие оценки боли по шкале ВАШ и более низкий уровень симпатического блока спустя 2 ч после анальгезии, чем группа с «незамедлительной» ПКЭА. В дополнение к этому, группа с ОЭА отличалась более высоким уровнем часового потребления местного анестетика, поскольку роженицы чаще использовали возможность дополнительного болюса местного анестетика.

Гипертермия рожениц, ассоциированная с ЭА, выявлена во многих исследованиях [1–7]. Тем не менее точный механизм этого феномена остается неясным. Традиционно выдвигалось предположение о том, что ЭА может ослаблять гипервентиляцию и сокращать потоотделение нижней части тела из-за блокады симпатических нервов. Следовательно, нарушения теплоотдачи во время ЭА могут допустить аккумуляцию тепла, особенно в таких условиях повышенной выработки энергии, как роды.

Результаты исследования V. R. Mantha и соавт. показали: частота развития лихорадки на 4 ч у рожениц, получающих эпидуральные прерывистые болюсные инъекции, существенно ниже, чем у тех, которые получали постоянную эпидуральную инфузию анестетика, что и обеспечило дополнительную поддержку вышеупомянутого предположения [8]. Поскольку женщины,

получавшие болюсы препарата, демонстрировали более низкий уровень симпатического блока, чем пациентки в группе с инфузией, авторы предположили, что прерывистое изменение границ распространения симпатического блока может предотвратить повышение температуры.

Тем не менее наши результаты свидетельствуют против правильности подобных предположений. Несмотря на низкий уровень симпатического блока на момент времени, соответствующий 2 ч, прошедшим после начала анальгезии, в группе с «отсроченной» ПКЭА не было обнаружено никаких существенных отличий по кривой средней температуры в любой промежуток времени или в частоте возникновения лихорадки по сравнению с другой группой.

Следовательно, основываясь на результатах других исследований [5, 7–11], можно предположить, что воспалительный механизм играет более важную роль в ассоциированном с ЭА повышении температуры. Это же было показано в последнем обзоре S. Segal [12].

Несмотря на это, некоторые обстоятельства все-таки ограничивают выводы по результатам данного исследования. Во-первых, температура тела матери и частота возникновения лихорадки могут возрастать с увеличением продолжительности родов. Поскольку продолжительность родов в данном исследовании составляла 5 ч для большинства участвующих в нем рожениц, мы анализировали изменения температуры тела матери

лишь на протяжении 4 ч. Такую краткую продолжительность родов можно объяснить тем, что исследуемая популяция состояла из пациенток без существенных акушерских осложнений, а также доминированием в нашей клинике концепции активного ведения родов. Следовательно, есть вероятность, что мы упустили ту разницу, которая могла бы возникнуть после указанного периода времени. В дополнение к этому, относительно короткая продолжительность родов привела к более низкой частоте возникновения лихорадки в настоящем исследовании по сравнению с другими сообщениями [3, 4–8].

Во-вторых, дизайн данного пилотного исследования был разработан нами только для того, чтобы оценить в первую очередь изменения температуры во время родов и затем начать новое, более крупное исследование. L. Goetzl и соавт. сообщили, что средние значения температуры весьма обманчивы, поскольку температурный ответ рожениц на эпидуральную анальгезию может быть неоднородным [3]. В их исследовании наблюдалось постепенное повышение средних значений температуры во всей когорте, изученной за время исследования, что приобрело статистическую достоверность спустя 4 ч после эпидуральной анальгезии. Точно так же в исследовании V. R. Mantha и соавт. наблюдалось существенное увеличение средних значений температуры по сравнению с исходными значениями именно на 4-й ч после начала обезболивания.

Литература

1. Fusi L., Steer P. J., Maiesh M. J., Beard R. W. Maternal pyrexia associated with the use of epidural analgesia in labour // *Can. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 1: 1250–1252.
2. Camann W. R., Hortvet L. A., Hughes N. et al. Maternal temperature regulation during extradural analgesia for labour // *Br. J. Anaesth.* 1991; 67: 565–568.
3. Goetzl L., Rivers J., Zigelboim I. et al. Intrapartum epidural analgesia and maternal temperature regulation // *Obstet. Gynecol.* 2007; 109: 687–690.
4. Sharma S. K., Alexander J. M., Messick G. et al. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women // *Anesthesiology.* 2002; 96: 546–551.
5. Dashe J. S., Rogers B. B., McIntire D. D., Leveno K. J. Epidural analgesia and intrapartum fever: placental findings // *Obstet. Gynecol.* 1999; 93: 341.
6. Smulian J. C., Bhandari V., Vintzileos A. M. et al. Intrapartum fever at term: serum and histologic markers of inflammation // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 188: 269–274.
7. Goetzl L., Evans T., Rivers J. et al. Elevated maternal and fetal serum interleukin-6 levels are associated with epidural fever // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187: 834–838.
8. Mantha V. R., Vallejo M. C., Ramesh V. et al. The incidence of maternal fever during labor is less with intermittent than with continuous epidural analgesia: a randomized controlled trial // *Int. J. Obstet. Anesth.* 2008; 17: 123–129.
9. Miro M., Guasch E., Gilsanz F. Comparison of epidural analgesia with combined spinal-epidural analgesia for labor: a retrospective study of 6497 cases // *Int. J. Obstet. Anesth.* 2008; 17: 15–19.
10. Goodman S. R., Smiley R. M., Negron M. A. et al. A randomized trial of breakthrough pain during combined spinal-epidural versus epidural labor analgesia in parous women // *Anesth. Analg.* 2009; 108: 246–251.
11. Vallejo M. C., Kaul B., Adler L. J. et al. Chorioamnionitis. not epidural analgesia, is associated with maternal fever during labour // *Can. J. Anaesth.* 2001; 48: 1122–1126.
12. Segal S. Labor epidural analgesia and maternal fever // *Anesth. Analg.* 2010; 111: 1467–1475.