

Подрез Е.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЇ СТАНДАРТНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА ОСНОВІ СИСТЕМНОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ НАРКОТИЧНИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ $\alpha_{2A}$ -NMDA СЕДАЦІЇ

Досліджено дію стандартного знеболювання на основі системної анальгезії наркотичними анальгетиками та центральної  $\alpha_{2A}$ -NMDA седації. Встановлено, що застосування центральної  $\alpha_{2A}$ -NMDA седації у післяопераційний період сприяло стійкому взаємозв'язку між показниками центральної гемодинаміки і незначною мірою визначалося потребами міокарда в кисні. В результаті чого взаємозв'язок між показниками системної гемодинаміки та незначний між ними та метаболічною функцією міокарду визначав, скоріш за все, фізіологічну цілісність запропонованої методики, що забезпечувало єдність фізіологічних процесів знеболювання та позитивного впливу на клінічний перебіг ракової хвороби.

**Ключові слова:** знеболювання, гемодинаміка, центральна  $\alpha_{2A}$ -NMDA седація.

Еферентні реакції, які розвиваються у відповідь на біль, насамперед реалізуються системою кровообігу [5]. На початкових стадіях розвитку больового синдрому підвищується артеріальний тиск унаслідок різкого підвищення загального периферичного опору, зумовленого генералізованим спазмом судин [2]. Різко порушується мікроциркуляція, зменшується кількість функціонуючих капілярів, кровообіг здійснюється по артеріовенозних анастомозах. Зниження тканинного кровоплину призводить до зміни кровообігу у нирках [9]. Це спричиняє викид юкстамедулярним апаратом реніну, який перетворює ангіотензин I на активний ангіотензин II, що посилює артеріолоспазм і ще більше порушує тканинний кровотік [6].

Рівень кровоплину, достатній для підтримання адекватного обміну у стані спокою, може бути неадекватним під час стресу, наприклад, травми або інфекції [8].

Як усі гідравлічні системи, кровоплин та поведінка артеріальної стінки підпорядковуються законам фізики [7]. Оскільки судини не є ідеальними провідниками, а кров – не ідеальна рідина, має місце тертя, тому рух крові з точки А в точку Б пов'язаний з розсіюванням (дисипацією) енергії. Більшість цієї енергії

надає серце, перетворюючи хімічну енергію на механічну [10]. Покидаючи лівий шлуночок, кров отримує потенційну енергію у формі гідравлічного тиску та кінетичну енергію у формі збільшеної швидкості (гідродинамічного тиску). В подальшому потенційна енергія трансформується в кінетичну та навпаки при кожній зміні швидкості або напрямку [1]. Протягом усього шляху (на деяких ділянках більше, ніж на інших) енергія конвертується у тепло і таким чином "втрачається". На момент повернення у праве передсердя кров втрачає майже всю потенційну енергію, але має деяку кількість кінетичної [3].

Застосування наркотичних анальгетиків значною мірою впливає на перебіг гемодинамічних порушень у процесі розвитку больової імпульсації [11].

**Мета дослідження** – визначити дію стандартного знеболювання на основі системної анальгезії наркотичними анальгетиками та центральної  $\alpha_{2A}$ -NMDA седації.

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

На базі ДУ "Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН України" протягом 2013–2015 рр. було проведено проспективне когортне

дослідження із залученням 105 хворих на рак молочної залози. В усіх пацієнток отримано інформовану згоду на проведення дослідження.

Залежно від способу знеболювання пацієнток розподілили на дві групи. У першій групі (n=46) проводили стандартне знеболювання: індукція введенням 40 мг 1% розчину пропофолу кожні 10 с до настання клініки стадії наркозу III (1,5–2,5 мг/кг). Після інтубації трахеї і переведення хворих на штучну вентиляцію легень, пропофол вводили внутрішньовенно краплинно з розрахунку 6–12 мг/кг маси тіла на годину. В післяопераційний період знеболювання проводили за вимогою пацієнтки промедолом 2% у дозі 1 мл внутрішньом'язово. У другій групі (n=59) знеболювання проводили за стандартною схемою із доданням на етапі індукції дексметомедину у навантажувальній дозі 0,7 мкг/кг маси тіла за 10 хв та дозі підтримки 0,3 мкг/кг маси тіла на годину. В післяопераційний період знеболювання здійснювали на основі інфільтраційної анестезії відповідно до запропонованої методики: введення в місце м'язового клаптя дистального кінця катетера з постійною інфузією наропіну у дозі 3 мг/кг маси тіла на добу.

Проводили інтраопераційний моніторинг за допомогою апарата ЮТАС-300М з визначенням середнього артеріального тиску (АТсер., 20–60 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень (ЧСС, 65–85 на хвилину), сатурації змішаної венозної крові (SaO<sub>2</sub>, 95–100%) та центрального венозного тиску (ЦВТ, 40–120 мм вод. ст.).

Узагальнюючу складову кардіогемодинаміки визначали для уточнення реакції серцево-судинної системи на перебіг післяопераційного знеболювання з роз-

рахунком показника множення тиску на пульс (RPP, 10000–15000 уд./(хв·мм рт. ст.)) за формулою:

$$RPP = \text{САТ} \cdot \text{ЧСС}$$

де САТ – середній артеріальний тиск

Фракцію викиду (ФВ, 55–60%) досліджували за допомогою УЗД у М-режимі парастернальним підходом по довгій осі на апараті Simens 50–300М.

Усі показники вимірювали на таких етапах: до операції, під час базис-наркозу, в 1-шу годину перебування у палаті інтенсивної терапії (ПІТ), на 3-тю, 10-ту та 28-му добу після операції.

Для обробки даних використано t-критерій Стьюдента і непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Результати обробки виявили, що вибірки даних є статистично значущими. Рівень похибок:  $\alpha = 5\%$ ,  $\beta = 30\%$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі взаємозв'язків між досліджуваними показниками виявлено патофізіологічну картину гемодинамічних змін, які виникали при різних схемах знеболювання (табл. 1).

Природний взаємозв'язок між САТ та ЧСС, наявний в обох групах на початку дослідження, зникав на наступних етапах у 1-й групі. Слабкий взаємозв'язок між цими показниками в період оперативного лікування посилювався протягом наступного тижня після операції. У 2-й групі цей взаємозв'язок мав незначні коливання в межах сильної кореляції.

При цьому кореляційний взаємозв'язок між показниками ЧСС та RPP (табл. 2.) і між САТ та RPP визначався іншою мірою (табл. 3.). В

**Таблиця 1.** Кореляційні взаємозв'язки між САТ та ЧСС

Група	Етап дослідження					
	До операції	Базис-наркоз	1-ша доба у ПІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
1-ша (n=46)	0,758	0,193	0,254	0,476	0,836	0,882
2-га (n=59)	0,814	0,698	0,826	0,773	0,692	0,749

Таблиця 2. Кореляційний взаємозв'язок між ЧСС та RPP

Група	Етап дослідження					
	До операції	Базис-наркоз	1-ша доба у ПІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
1-ша (n=46)	0,489	0,916	0,946	0,977	0,436	0,282
2-га (n=59)	0,432	0,467	0,479	0,573	0,672	0,794

на слідок відсутності достеменної динаміки зазначених показників на початкових етапах дослідження кореляційного зв'язку не відмічалось.

Під час базис-наркозу було виявлено відмінність між групами. Так, у 1-й групі встановлено значний позитивний зв'язок, який мав тенденцію до зростання аж до 3-ї післяопераційної доби. На наступних етапах цей зв'язок був слабким позитивним. У 2-й групі виявлено поступове зростання величини коефіцієнта кореляції до кінця дослідження.

Отже, застосування стандартної схеми загального знеболювання спричинило розрив природного зв'язку між показниками системної гемодинаміки (АТсер. та ЧСС) і опосередковувалося різною за інтенсивністю кореляцією з показником метаболічної активності міокарду. Застосування центральної  $\alpha_{2a}$ -MDA садації та міжфасціального знеболювання в післяопераційний період сприяло появі стійкого взаємозв'язку між показниками центральної гемодинаміки і незначною мірою визначалося потребами міокарда в кисні.

Аналогічну тенденцію спостерігали при аналізі кореляційного взаємозв'язку між АТсер. та RPP. У 1-й групі під час базис-анестезії виявлено тісний негативний зв'язок між цими показниками (табл. 3). Він мав неухильну

тенденцію до посилення з часом. Цікаво, що на 10-ту та 28-му добу кореляційний зв'язок був також сильним, але позитивним.

Таким чином, застосування стандартного знеболювання на основі наркотичних анальгетиків зумовило виникнення протилежно спрямованого зв'язку між потребами міокарда в кисні та системною гемодинамікою. При застосуванні модифікованого знеболювання стійкий взаємозв'язок між показниками системної гемодинаміки і незначний між ними та метаболічною функцією міокарда визначав, імовірно, фізіологічну цілісність запропонованої методики, що забезпечує єдність фізіологічних процесів знеболювання та клінічного перебігу ракової хвороби.

Цікавими є результати аналізу кореляції між показниками ФВ та RPP (табл. 4). Виявлено значний за інтенсивністю негативний кореляційний зв'язок між цими показниками: максимальний – на етапі базис-анестезії, мінімальний – на 10-ту післяопераційну добу. Через відсутність дії наркотичних анальгетиків на початку та наприкінці дослідження кореляції характеризувалася як незначна, але позитивна.

У 2-й групі виявлено стійкий позитивний зв'язок у період з початку дослідження до 10-ї доби після операції.

Таблиця 3. Кореляційний взаємозв'язок між САТ та RPP

Група	Етап дослідження					
	До операції	Базис-наркоз	1-ша доба у ПІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
1-ша (n=46)	0,388	-0,793	-0,854	-0,976	0,866	0,582
2-га (n=59)	0,341	0,384	0,426	0,573	0,621	0,737

Таблиця 4. Кореляційний взаємозв'язок між ФВ та RPP

Група	Етап дослідження					
	До операції	Базис-наркоз	1-ша доба у ПІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
1-ша (n=46)	0,353	-0,921	-0,742	-0,624	-0,461	0,382
2-га (n=59)	0,415	0,546	0,613	0,733	0,81	0,371

Таким чином, незалежно від виду знеболювання в обох групах виявлено тісний взаємозв'язок між показниками функціональної активності міокарда та його потребами в кисні, однак групи відрізнялися за напрямом кореляції. Для 1-ї групи дослідження внаслідок руйнування природного взаємозв'язку між показниками системної гемодинаміки виявлялась опосередкована роль, що пов'язує їх між собою у вигляді показника RPP. У 2-й групі внаслідок наявності прямого природного взаємозв'язку між показниками гемодинаміки виявлено прямий зв'язок між скороченням міокарда та його потребою у кисні.

Отже, на гемодинамічний профіль значною мірою впливає методика знеболювання. При застосуванні стандартного знеболювання наркотичними анальгетиками гемодинамічний профіль характеризувався схильністю до гіподинамічного типу. Гіпотензія, притаманна для 1-ї групи дослідження, виникала під час основного знеболювання внаслідок впливу наркотичних анальгетиків, і зберігалася до 10-ї доби після операції завдяки плановому знеболюванню ними. Нестабільність гемодинаміки за гіпотонічним типом у 1-й групі безпосередньо впливала на волемічний статус пацієнток, починаючи з першої доби після операції.

У 2-й групі дослідження, незважаючи на безпосередній вплив центральної  $\alpha_{2a}$ -NMDA седатії на гемодинамічний профіль, негативних коливань гемодинаміки під час наркозу не виявлено, а застосування перифасціального знеболювання дозволяло уникнути використання наркотичних анальгетиків унаслідок гіпотензії в післяопераційний період.

Навантаження на гемодинамічну систему безпосереднім чином впливало на стан міокарда. Гіподинамічний тип гемодинаміки в 1-й групі спричинив як активацію медикаментозної підтримки, так і зростання потреб міокарда у кисні. В результаті застосування рутинної методики знеболювання під час операції та в післяопераційний період само по собі було пусковим механізмом дезадаптації організму в умовах ракової хвороби. В 2-й групі завдяки використанню запропонованої методики знеболювання не було передумов до порушення адаптаційних процесів протягом усього періоду дослідження. Мінімальне застосування наркотичних анальгетиків позитивним чином впливало на функціональну активність міокарда і не спричиняло негативних реакцій з боку серцевосудинної системи.

#### ВИСНОВКИ

1. Вплив методів знеболювання певною мірою пояснювався розриванням природного зв'язку між показниками системної гемодинаміки (АТсер. та ЧСС) і опосередковувалось різною за інтенсивністю кореляцією з показником метаболічної активності міокарду.
2. Виявлено протилежно спрямований зв'язок між потребами міокарда в кисні та системною гемодинамікою.
3. Застосування центральної  $\alpha_{2a}$ -NMDA седатії в післяопераційний період сприяло стійкому взаємозв'язку між показниками центральної гемодинаміки і незначною мірою визначалося потребами міокарда в кисні.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васютков В.Я., Асеев А.В. (2007) Качество жизни больных раком молочной железы до и после операции. *Российский онкологический журнал*, № 1, с. 30-33.
2. Горобец Е.С., Зотов А.В., Кононенко Л.П. (2004) Роль центральных блокад в анестезиологическом обеспечении онкохирургических вмешательств. *Региональная анестезия и лечение боли. Российский онкологический журнал*, № 3, с. 128-134.
3. Гринхальх Т. (2004) Основы доказательной медицины. М.: Гэотар-мед, 239 с.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. (2012) Злокачественные образования в России и странах СНГ. *Онкология*, № 2, с. 2-8.
5. Зотов А.С., Белик Е.О. (2005) Мастопатии и рак молочной железы. *Российский онкологический журнал*, № 11, с. 1-11.
6. Purcell-Jones G., Pither C.E., Justins D.M. (2009) Paravertebral somatic nerve block: A clinical, radiographic, and computed tomographic study in chronic pain patients. *Anesthesiology Analgesia*;68:3-9.
7. Pusch F., Freitag H., Weinstabl C., et al. (2012) Single-injection paravertebral block compared to general anaesthesia in breast surgery. *Acta Anesthesiology Scandinavia*;43:7-13.
8. Quincke H.I. (2011) Die technik der lumbalpunktion. *Verh Deutschland Gees*;10:321-331.
9. Richardson J., Sabanathan S., Eng J., et al. (2013) Continuous intercostal nerve block versus epidural morphine for postthoracotomy analgesia. *Annals Thoracic Surgery*;55:377-380.
10. Richardson J., Sabanathan S., Rogers C. (2013) Thoracotomy wound exploration in a single lung transplant recipient under extrapleural paravertebral nerve blockade. *European Journal Anesthesiology*;10:135-139.

**Подрез Е.В.**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ СТАНДАРТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ОСНОВЕ СИСТЕМНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ  $\alpha_{2a}$ -NMDA СЕДАЦИИ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Изучено действие стандартного обезболевания на основе системной анальгезии наркотическими анальгетиками и центральной  $\alpha_{2a}$ -NMDA-седации. Установлено, что применение центральной  $\alpha_{2a}$ -NMDA-седации в послеоперационный период способствовало устойчивой взаимосвязи между показателями центральной гемодинамики и в незначительной степени определялось потребностями миокарда в кислороде. Взаимосвязь между показателями системной гемодинамики и незначительный между ними и метаболической функцией миокарда определял, скорее всего, физиологическую целостность предложенной методики, обеспечивало единство физиологических процессов обезболевания и положительного влияния на клиническое течение раковой болезни.

**Ключевые слова:** обезболевание, гемодинамика, центральная  $\alpha_{2a}$ -NMDA седация.

**Podrez E.V.**

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF A STANDARD ANESTHESIA BASED ON SYSTEMIC ANALGESIA NARCOTIC ANALGESICS AND CENTRAL  $\alpha_{2a}$ -NMDA SEDATION

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

The aim of this study was to determine the characteristics of a standard anesthesia based on systemic analgesia narcotic analgesics and central  $\alpha_{2a}$ -NMDA sedation. It was determined that the use of central  $\alpha_{2a}$ -NMDA sedation in the postoperative period contributed to a stable relationship between indicators of central hemodynamics and slightly was determined in myocardial oxygen demand. As a result, the relationship between indicators of systemic hemodynamics and little between them and myocardial metabolic function defined, is likely to physiological integrity of the proposed methods, thus ensuring the unity of the physiological processes of anesthesia and the clinical course of cancer disease.

**Keywords:** anesthesia, hemodynamics, central  $\alpha_{2a}$ -NMDA sedation.