

УДК 616–089.5

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИМПАТО—АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМБІНОВАНОЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ СЕДАЦІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ $\alpha_2\alpha$ —NMDA ТА ФЕНТАНІЛУ

Є. В. Подрез

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

## DYNAMICS OF INDICES OF SYMPATHO—ADRENAL SYSTEM WHILE APPLICATION OF A COMBINED CENTRAL SEDATION, USING $\alpha_2\alpha$ —NMDA AND PHENTANYL

E. V. Podrez

**М**еханізм болю складний. Кінцеве її сприйняття є наслідком взаємодії ноцицептивної та антиноцицептивної систем [1]. Біль виникає спочатку у специфічних больових рецепторах — ноцицепторах. Це розгалуження аферентних нервових закінчень, що містяться у різних органах і тканинах. Ноцицептори реагують як на екзогенні, так і ендогенні подразники [2], зокрема, тканинні агенти (гістамін, серотонін, простагландини, іони калію і водню), плазмові (брадикінін) і субстанцію P, що виділяється з нервових закінчень [3]. Субстанція P є медіатором нейронів заднього рогу спинного мозку [4]. Активувати ноцицептори можуть і продукти руйнування тканин при запаленні та гіпоксії. Ендогенно утворюються алгогени (спричиняють біль) — речовини, що відіграють важливу роль у виникненні м'язового і вісцерального болю [5].

У відповідь на зміну пулу тканинних агентів активізуються ренін—ангіотензин—альдостеронова і симпатоло—адrenalова системи [6]. При активації ренін—ангіотензин—альдостеронової системи відзначають затримку в організмі натрію і, внаслідок цього, рідини, а також часткове заповнення об'єму інтерстиціальної рідини [7]. Активація симпатоло—адrenalової системи спричиняє порушення кровообігу, спазм артерій, розкриття артеріо-венозних анастомозів. Порушення кровотоку по капілярах є пусковим механізмом порушення обміну речовин [8].

### Реферат

Метою дослідження було вивчення впливу методу комбінованої центральної седации з застосуванням  $\alpha_2\alpha$ —рецепторів N—метил—D—аспартату ( $\alpha_2\alpha$ —NMDA) та фентанілу на динаміку показників симпатоло—адrenalової системи. Встановлено позитивну протекцію больової імпульсації при застосуванні стандартної методики знеболювання, використання комбінованої центральної  $\alpha_2\alpha$ —NMDA седации з фентанілом забезпечувало ще більш ефективну протективну дію знеболювання. Стандартне знеболювання не забезпечувало блокаду вивільнення гістаміну при застосуванні центральної  $\alpha_2\alpha$ —NMDA седации — відбувалося пригнічення всіх типів рецепторів, що зумовлювало опосередковану блокаду тканинних базопілів.

**Ключові слова:** біль; симпатоло—адrenalова система; центральна  $\alpha_2\alpha$ —NMDA седация.

### Abstract

The investigation objective was studying of impact of a combined central sedation, using  $\alpha_2\alpha$ —receptors N—methyl—D—aspartate ( $\alpha_2\alpha$ —NMDA) and phentanyl, on dynamics of the sympatho—adrenal system indices. Positive protection of the pain impulses while usage of a standard anesthesia method was established, application of combined central  $\alpha_2\alpha$ —NMDA sedation, using phentanyl, have guaranteed more effective protective action of anesthesia. The standard anesthesia did not guarantee a blockade while application of central  $\alpha_2\alpha$ —NMDA sedation provides inhibition of all types of the receptors, causing subsequent blocade of the tissue basophils.

**Key words:** pain; sympatho—adrenal system; central  $\alpha_2\alpha$ —NMDA sedation.

Наркотичні анагетика стимулюють активність антиноцицептивної системи, посилюючи гальмівний вплив на проведення болю та його емоційні прояви. Водночас, їх застосування значною мірою супроводжується активацією центральних механізмів симпатоло—адrenalової системи [9]. Метою дослідження є вивчення впливу комбінованої центральної седации з застосуванням  $\alpha_2\alpha$  —NMDA та фентанілу на динаміку показників симпатоло—адrenalової системи.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проспективне когортне дослідження проведено на базі Інституту медичної радіології ім. С. П. Гри-

горьєва НАМН України у 2013 — 2015 рр. Усі пацієнтки дали поінформовану згоду на його проведення. У дослідженні взяли участь 105 пацієнток, у яких діагностований рак грудної залози. Залежно від способу знеболювання пацієнтки розподілені на дві групи. У 46 з них (1—ша група) застосоване стандартне знеболювання: індукція в наркоз шляхом введення 40 мг 1% розчину пропофолу через кожні 10 с до настання наркозу у стадії III (1,5 — 2,5 мг/кг). Після інтубації трахеї і переведення хворих на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) пропофол вводили внутрішньовенно крапельно з розрахунку 6 — 12 мг/кг за 1 год. Після операції знеболення проводили на вимогу пацієнтки, внутрішнь-

Таблиця 1. Динаміка вмісту адреналіну в групах дослідження

Строки спостереження	Величина показника в групах, нг/мл ( $\bar{x} \pm m$ )	
	1-й (n=46)	2-й (n=59)
Початок операції	0,293 ± 0,018	0,32 ± 0,001
Базис-наркоз	0,928 ± 0,02*	0,31 ± 0,01
1-ша доба у ВРІТ	0,986 ± 0,011*	0,273 ± 0,001
3-тя доба	0,611 ± 0,003*	0,271 ± 0,03
10-та доба	0,237 ± 0,01	0,270 ± 0,02
28-ма доба	0,215 ± 0,02	0,269 ± 0,6

Примітка. \* – різниця показників вірогідна у порівнянні з вихідними ( $p < 0,005$ ). Теж у табл. 2.

Таблиця 2. Динаміка вмісту гістаміну в групах дослідження

Строки спостереження	Величина показника в групах, нмоль/л ( $\bar{x} \pm m$ )	
	1-й (n=46)	2-й (n=59)
Початок операції	254,6 ± 2,3	258,6 ± 4,3
Базис-наркоз	256,2 ± 1,5	365,8 ± 5,5*
1-ша доба у ВРІТ	244,2 ± 2,2	379,1 ± 3,2*
3-тя доба	243,7 ± 3,1	352,6 ± 3,9*
10-та доба	352,8 ± 2,4	252,2 ± 2,4
28-ма доба	254,6 ± 1,1	245,3 ± 1,1

ом'язово вводили промедол 2% розчин 1 мл.

У 59 пацієнток (2-га група) знеболювання проводили на основі стандартної схеми з додаванням на етапі індукції в наркоз дексметомедину у навантажувальній дозі 0,7 мкг/кг за 10 хв та підтримувальній — 0,3 мкг/кг за 1 год. Після операції для знеболення застосовували інфільтраційну анестезію відповідно до запропонованої методики на основі введення в зону м'язового клаптя дистального кінця катетера з постійною інфузією наропіну в дозі 3 мг/кг за 1 добу.

Фактичну реакцію організму на больову імпульсацію оцінювали шляхом аналізу адренергічної реакції. Для цього визначали вміст адреналіну (у нормі 0,1 — 0,9 нг/мл) в крові за методом, основаним на колориметричному визначенні інтенсивності синього забарвлення, що виникає під час взаємодії адреналіну з реактивом Фоліна. Рівень гістаміну (у нормі 200 — 300 нмоль/л) визначали за методикою Л. Я. Прошиної в модифікації В. Г. Подковкіна за допомогою пристрою БІАН-130/флуориметричний (Росія).

Математична обробка даних проведена на основі статистичних критеріїв — *t*-критерію Ст'юдента та непараметричного *U*-критерію Манна — Уїтні. При аналізі середніх показників у групах дослідження виявлено суттєві розбіжності. Рівень помилок становив:  $\alpha$ —5%,  $\beta$ —30%. Тобто, ступінь доказовості II — мале рандомізоване дослідження з нечіткими результатами, помірним ризиком хибнопозитивних або хибнонегативних помилок; ступінь рекомендацій В — підтримка одним спостереженням I рівня.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вміст адреналіну в групах дослідження різнився, починаючи з етапу базис-наркозу (табл. 1).

У пацієнток 1-ї групи відзначали критичне збільшення ( $p=0,000784$ ) вмісту адреналіну — на 98% у порівнянні з вихідним; у 2-й групі зміни цього показника не виявлені ( $p=0,27405$ ). Збільшення показника у 1-й групі виявляли і по закінченні радикальної мастектомії — у 1-шу добу після операції на 102% відносно вихідного

( $p=0,0000958$ ). У 2-й групі у цей період спостерігали зниження рівня адреналіну на 15,6% відносно вихідного ( $p=0,07492$ ). Позитивну динаміку в 1-й групі виявляли лише на 3-тю добу після операції, що супроводжувалось зменшенням показника на 38,0% відносно його максимального значення у 1-шу добу після операції ( $p=0,00000385$ ). Нормалізацію показника відзначали на 10-ту добу.

Тобто, у 1-й групі виявляли значну активацію симпатоло-адреналової системи вже на етапі наркозу, вона зберігалась впродовж усього раннього післяопераційного періоду. У 2-й групі підвищення симпатичної активності не спостерігали. Ці дані, ймовірно, характеризують позитивну протекцію больової імпульсації при застосуванні стандартного знеболювання, при використанні комбінованої центральної  $\alpha_2$ -NMDA седації з фентанілом відзначали її ще більш ефективну протективну дію.

Підтвердженням цього є аналіз динаміки вмісту гістаміну в групах дослідження (табл. 2).

У 1-й групі вірогідної динаміки вмісту гістаміну не було ( $p=0,0000173$ ). У 2-й групі відзначене збільшення цього показника вже під час базис-наркозу — на 41,4% відносно вихідного ( $p=0,0000384$ ). Збільшення показника на 46,5% у 2-й групі спостерігали і у 1-шу добу перебування у ВРІТ відносно вихідного ( $p=0,0000275$ ). Лише після припинення дії центральної  $\alpha_2$ -NMDA седації на 3-тю добу спостерігали зменшення вмісту гістаміну на 6,9% відносно максимального ( $p=0,00002743$ ). Повернення до фізіологічної норми відзначене на 10-ту добу після операції, що супроводжувалось зниженням показника на 33,4% відносно максимального ( $p=0,0000285$ ).

Іншими словами, застосування стандартного знеболювання не забезпечувало блокаду вивільнення гістаміну. При застосуванні центральної  $\alpha_2$ -NMDA седації відбувається пригнічення всіх типів рецепторів, що зумовлює опосередковану блокаду тканинних базофілів.

**ВИСНОВКИ**

1. Застосування комбінованої центральної  $\alpha_2$ -NMDA блокації з

фентанілом сприяло протективно-му впливу запропонованої методики.

2. Застосування стандартного знеболювання не забезпечувало блокаду вивільнення гістаміну.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Современные средства и методы анестезии и анальгезии в большой хирургии / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, В. А. Береснев, С. В. Митрофанов // Интенсив. терапия. — 2013. — № 1. — С. 8 — 17.
2. Современное органно— и функционально сохраняющее хирургическое лечение в онкологии / В. Ф. Семиглазов, С. Я. Максимов, В. В. Семиглазов, А. Г. Косников // Вестн. АМН. — 2013. — № 10. — С. 34 — 38.
3. Богданова Е. В. Средства периферического и сегментарного уровней защиты пациента в системе общей анестезии и послеоперационного обезболивания / Е. В. Богданова // Анестезиология и реаниматология. — 2012. — № 4. — С. 14 — 19.
4. Послеоперационная боль: руководство; пер. с англ.; под ред. Ф. М. Ферранте, Т. Р. Вейд Бонкора. — М.: Медицина, 1998. — 640 с.
5. Eason M. J. Paravertebral thoracic block—a reappraisal / M. J. Eason, R. Wyatt // Anesthesia. — 2011. — Vol. 34. — P. 638 — 642.
6. Dugan D. J. Surgical significance of the endothoracic fascia: The anatomic basis for empyemectomy and other extrapleural techniques / D. J. Dugan, P. C. Samson // Am. J. Surg. — 2012. — Vol. 130. — P. 151 — 158.
7. Eng J. Site of action of continuous extrapleural intercostals nerve block / J. Eng, S. Sabanathan // Ann. Thorac. Surg. — 2011. — Vol. 51. — P. 387 — 389.
8. Eng J. Continuous paravertebral block for postthoracotomy analgesia in children / J. Eng, S. Sabanathan // J. Pediatr. Surg. — 2012. — Vol. 27. — P. 556 — 557.
9. Prodonation of autologus blood in hip arthroplasty / A. Elaward, S. Jonsson, M. Daurell, H. Fredin // Acta Orthop. Scand. — 2011. — Vol. 62. — P. 218 — 222.

