

УДК 618.19-089.87-089.5

ПОДРЕЗ Е.В.

Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

ДИНАМІКА СУДИННОГО ТОНУСУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МЕТОДИКИ КОМБІНОВАНОЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ α_{2A} -NMDA СЕДАЦІЇ З ФЕНТАНІЛОМ

Резюме. Метою даного дослідження було визначити динаміку судинного тонузу при використанні методики комбінованої центральної α_{2A} -NMDA седациї з фентанілом. У результаті визначено, що симпатолітичний ефект, притаманний комбінованій α_{2A} -NMDA седациї з фентанілом, не тільки приводив до зниження загального тонузу судин, а й позитивно впливав на стан легеневого кровотоку, знижуючи в ньому опір і тим самим посилюючи процеси оксигенації. Максимальний ефект посилення легеневого кровотоку визначався в першу післяопераційну добу із плавним поверненням у межі фізіологічної норми, що збігалось в часі з функціональною активацією пацієнток у ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: судинний тонуз, біль, центральна α_{2A} -NMDA седация.

Вступ

Найважливішою прогностичною ознакою прогресування больового синдрому є вираженість і якість судинних реакцій [5]. Вазоспастичні реакції можуть призводити не тільки до зміни локального кровотоку та розвитку нейроваскулярного синдрому, а й до порушення трофіки окремих органів і систем, подальшого прогресування дегенеративних процесів [5]. Основна еферентна ланка забезпечення нервової трофіки та формування нейроцисторфічного больового синдрому — це дисфункція тонких периваскулярних нервових волокон. Складність діагностики таких станів полягає в тому, що застосування різних методик знеболювання різною мірою впливає на стан судинного тонузу [4]. Специфічними, ефективними й доступними методами дослідження судинного тонузу є показники кровообігу, мікроциркуляції, оксигенації, що характеризують їх взаємозв'язок із станом системного та периферичного судинного тонузу [1]. Клінічними неінвазивними методами дослідження периферичного кровотоку є реовазографія й лазерна доплерівська флоуметрія зі спектральним вейвлет-аналізом осциляцій кровотоку, що дозволяють оцінити не тільки динаміку судинного тонузу і перфузію тканин, а й стан пулу симпатичних вазомоторних волокон [2, 5]. За допомогою дослідження показників периферичного кровотоку можна в динаміці простежити вплив різних методик знеболювання на динаміку судинного тонузу до та після їх використання й оцінити патогенетичну обґрунтованість механізму дії того чи іншого методу знеболювання [3, 4].

Метою даного дослідження було визначити динаміку судинного тонузу при використанні мето-

дики комбінованої центральної α_{2A} -NMDA седациї з фентанілом.

Матеріали та методи дослідження

З метою вирішення поставлених завдань на базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМНУ» було проведено дослідження протягом 2013–2015 р. Дизайн дослідження: проспективне когортне. Усі пацієнтки давали інформовану згоду на проведення дослідження. У ньому брали участь 105 пацієнток із раком молочної залози. Усі пацієнтки залежно від способу знеболювання були розподілені на дві групи.

У першій групі ($n = 46$) знеболювання проводилось стандартним шляхом: індукція введенням 40 мг 1% розчину пропофолу кожні 10 с до настання клініки стадії наркозу III₁ (1,5–2,5 мг/кг). Після інтубації трахеї й переведення хворих на штучну вентиляцію легень пропофол вводився в/в краплинно з розрахунку 6–12 мг/кг/год. У післяопераційному періоді знеболювання проводили на вимогу пацієнта промедолом 2% — 1 мл внутрішньом'язово.

У другій групі ($n = 59$) знеболювання проводилось на основі вищенаведеної стандартної схеми із модифікацією — доданням на етапі індукції дексмететомідину в навантажувальній дозі 0,7 мкг/кг за 10 хв та дозі підтримки 0,3 мкг/кг/год. У післяопераційному періоді знеболювання проводилось на основі інфільтраційної анестезії відповідно до за-

© Подрез Е.В., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

пропонованої методики на основі введення в місце м'язового клаптя дистального кінця катетера із постійною інфузією наропіну в дозі 3 мг/кг/добу.

Унаслідок того, що больова реакція тісно пов'язана з вазомоторною функцією, а питання швидкого пробудження після наркозу тісно пов'язані зі станом легеневого кровотоку, окремо було досліджено стан локального кровотоку із визначенням легеневого судинного опору (ЛСО, $50\text{--}150 \text{ дин} \cdot \text{с}/\text{см}^{-5}$) методом термодилуції та системного кровотоку шляхом дослідження показника загального периферичного опору судин (ЗПОС, $800\text{--}1500 \text{ дин}/\text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) за методом Фіка:

$$\text{ЗПОС} = \frac{P \cdot 1333 \cdot 60}{CI}$$

де P — АТсер. (мм рт.ст.), CI — серцевий індекс ($\text{л}/\text{хв} \cdot \text{м}^2$).

Математична обробка даних. Попередня обробка даних була проведена на основі статистичних критеріїв, а саме t-критерію Стьюдента та непараметричного U-критерію Манна — Уїтні. Результати обробки свідчили, що вибірки даних статистично значимі. Аналіз різниці середніх показників у підгрупах дослідження виявляв суттєві відмінності. Рівень похибок 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.

Обговорення отриманих результатів

При аналізі динаміки показника ЗПОС було виявлено таку клінічну ситуацію (табл. 1).

Неважко побачити, що в 1-й групі дослідження визначалась негативна динаміка — зростання даного показника ($p = 0,0000284$) на $81,7\%$ щодо вихідного рівня вже з початку анестезії. Упродовж першої післяопераційної доби в цій групі відзначена тенденція до зростання показника ($p = 0,000375$) зберігалась із перевищенням на $102,5\%$ щодо вихідного значення. Позитивна динаміка з'являлась

лише на третю добу після мастектомії зі зниженням ($p = 0,0000847$) показника ЗПОС на $5,2\%$ щодо максимального значення. Повернення в межі фізіологічної норми відбувалось лише на 10-ту добу, що супроводжувалось зниженням ($p = 0,0000385$) даного показника на $62,5\%$ щодо максимального значення. Привертає увагу, що хоча зазначений показник і відзначався негативною динамікою до зростання, максимальні значення не були граничними з критичними цифрами. При цьому в 2-й групі дослідження показник ЗПОС не мав вірогідної динаміки ($p = 0,089304$) і коливався в межах референтних значень.

Тобто в процесі реалізації комбінованої центральної α_{2a} -NMDA седації з фентанілом мав місце симпатолітичний ефект відразу ж після її застосування. Тривалість цього ефекту визначенню не підлягала внаслідок відсутності рикошетного зростання тону судин після закінчення дії симпатичної блокади, що, ймовірно, можна трактувати як позитивний ефект. На противагу цьому при використанні стандартної методики знеболювання виявлявся вазопресорний ефект, притаманний наркотичним анальгетикам. Його тривалість становила три доби внаслідок широкого парентерального застосування анальгетиків для знеболювання в післяопераційному періоді.

Додатковим свідченням позитивного впливу запропонованої методики періопераційного знеболювання була динаміка показника ЛСО у групах дослідження (табл. 2). У 1-й групі дослідження під час базис-анестезії було констатовано зростання ($p = 0,0000384$) показника ЛСО на $37,2\%$ щодо вихідного рівня. Однак такий негативний ефект, скоріше за все, було нівельовано іншими компонентами анестезії, тому що критичного зростання даного показника впродовж наступної доби виявлено не було.

Після закінчення дії загальної анестезії в пацієнтках 1-ї групи дослідження на 3-тій післяопераційній добу було зафіксовано зростання ($p = 0,0000385$) показника ЛСО на $62,7\%$ щодо етапу базис-анестезії. Таке негативне явище зберігалось упродовж наступних 10 діб зі зростанням ($p = 0,000857$) зазначеного

Таблиця 1. Динаміка показника ЗПОС ($\text{дин}/\text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) у групах дослідження

	1-ша група (n = 46)	2-га група (n = 59)
Початок	1264,9 ± 10,3	1277,1 ± 14,3
Базис-наркоз	2299,3 ± 11,4*	1265,2 ± 15,5
1-ша доба у ВРІТ	2562,6 ± 21,2*	1239,2 ± 13,2
3-тя доба	2453,1 ± 13,0*	1052,6 ± 13,9
10-та доба	958,9 ± 12,4	1020,2 ± 12,4
28-ма доба	986,5 ± 10,1	1005,3 ± 10,1

Примітка: * — $p < 0,005$ щодо вихідного рівня.

Таблиця 2. Динаміка показника ЛСО (мм рт.ст.) у групах дослідження

	Початок	Базис-наркоз	1-ша доба у ВРІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
1-ша група (n = 46)	62,0 ± 9,2	85,1 ± 2,5*	85,1 ± 4,4*	100,9 ± 1,3*	105,1 ± 14,2*	60,0 ± 11,1
2-га група (n = 59)	64,5 ± 7,3	45,2 ± 10,7	44,1 ± 5,2	44,9 ± 3,3	52,3 ± 10,2	66,1 ± 2,6

Примітка: * — $p < 0,005$ щодо вихідних даних.

показника на 69,5 % щодо етапу базис-наркозу. Повернення в межі норми показника ЛОС відбувалось лише на 28-му добу й супроводжувалось зниженням ($p = 0,0000485$) на 42,9 % щодо максимального значення на 10-ту добу після мастектомії. У 2-й групі дослідження було зафіксовано протилежну динаміку. Так, під час базис-анестезії відмічалось зниження ($p = 0,000394$) показника ЛСО на 29,9 % щодо вихідного рівня. Із подовженням дії комбінованої анестезії на першу післяопераційну добу відмічалось і подальше зниження ($p = 0,0000457$) цього показника на 31,6 % щодо вихідного рівня. Плавне припинення дії центральної α_{2A} -NMDA седатії підтверджувалось тенденцією до зростання ($p = 0,000353$) показника ЛСО на 3-тю добу після операції на 1,8 % щодо мінімального значення. Повернення в межі норми цього показника відбувалось на 10-ту добу, що супроводжувалось зростанням ($p = 0,0000596$) на 18,9 % щодо мінімального значення.

Тобто симпатолітичний ефект, притаманний комбінованій анестезії — α_{2A} -NMDA седатії з фентанілом не тільки приводив до зниження загального тону судин, а й позитивно впливав на стан легеневого кровотоку, знижуючи в ньому опір і тим самим посилюючи процеси оксигенації. Максимальний ефект посилення легеневого кровотоку визначався в першу післяопераційну добу з плавним поверненням у межі фізіологічної норми, що збігалось в часі з функціональною активацією пацієнток у ранньому післяопераційному періоді. На противагу цьому при застосуванні стандартного знеболювання поряд зі зростанням загального тону судин відбувалося й паралельне погіршення легеневого кровотоку. При цьому цікавим фактом був термін дії такого негативного чинника — на 3-тю — 10-ту добу після операції. У такі терміни безпосередній зв'язок із проведеною анестезією встановити важко, але внаслідок описаної раніше динаміки показника ЗПОС імовірно

припущення про ефект рикошету внаслідок перерозподілу системного кровотоку.

Висновки

1. Симпатолітичний ефект, притаманний комбінованій анестезії — α_{2A} -NMDA седатії з фентанілом не тільки приводив до зниження загального тону судин, а й позитивно впливав на стан легеневого кровотоку, знижуючи в ньому опір і тим самим посилюючи процеси оксигенації.

2. Максимальний ефект посилення легеневого кровотоку визначався в першу післяопераційну добу із плавним поверненням у межі фізіологічної норми, що збігалось в часі із функціональною активацією пацієнток у ранньому післяопераційному періоді.

3. При застосуванні стандартного знеболювання поряд із зростанням загального тону судин відбувалось і паралельне погіршення легеневого кровотоку.

Список літератури

1. Семиглазов В.Ф. Современное органо- и функционально сохраняющее хирургическое лечение в онкологии / В.Ф. Семиглазов, С.Я. Максимов, В.В. Семиглазов, А.Г. Косников // *Вестник Академии наук.* — 2013. — № 1. — С. 34-38.
2. Харченко В.П. Роль сонографии в дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся микрокальцинатами / В.П. Харченко, Н.И. Рожкова, И.М. Фролов, И.И. Бурдина, М.В. Буданова, М.А. Смирнов // *Российский онкологический журнал.* — 2007. — № 4. — С. 12-16.
3. Хмельницкий О.К. Сравнительная оценка действия полипептидов, выделенных из тимуса и небных миндалин, на органы иммуногенеза / О.К. Хмельницкий // *Сб. тр. конф. «Роль пептидных биорегуляторов (цитомединов) в регуляции гомеостаза».* — Л.: ВМА, 2007. — С. 100.
4. Analgesic effectiveness of a continuous versus single-injection interscalene block for minor arthroscopic shoulder surgery / M.J. Fredrickson, M.J. Fredrickson, C.M. Ball, A.J. Dalgleish // *Regional anesthesia and pain medicine.* — 2010. — Vol. 35, № 1. — P. 28-33.
5. Gabor B. Racz. Pain Management — Current Issues and Opinions / B. Racz Gabor, E. Noe Carl. — Liverpool: InTech, 2012. — P. 554.

Отримано 20.10.13 □

Подрез Е.В.

Кафедра анестезиологии, интенсивной терапии, трансфузиологии и гематологии ХМАПО

ДИНАМИКА СОСУДИСТОГО ТОНУСА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДИКИ КОМБИНИРОВАННОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ α_{2A} -NMDA СЕДАЦИИ С ФЕНТАНИЛОМ

Резюме. Целью данного исследования было определить динамику сосудистого тонуса при использовании методики комбинированной центральной α_{2A} -NMDA седации с фентанилом. В результате установлено, что симпатолитический эффект, присущий комбинированной α_{2A} -NMDA седации с фентанилом, не только приводил к снижению общего тонуса сосудов, но и положительно влиял на состояние легочного кровотока, снижая в нем сопротивление и тем самым усиливая процессы оксигенации. Максимальный эффект усиления легочного кровотока определялся в первые послеоперационные сутки с плавным возвращением в пределы физиологической нормы, что совпадало по времени с функциональной активацией пациенток в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: сосудистый тонус, боль, центральная α_{2A} -NMDA седация.

Podrez E.V.

Department of Anesthesiology, Intensive Care, Transfusion and Hematology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

DYNAMICS OF VASCULAR TONE WHEN USING TECHNIQUE OF COMBINED CENTRAL α_{2A} -NMDA SEDATION WITH FENTANYL

Summary. The objective of this study was to determine the dynamics of vascular tone when using technique of combined central α_{2A} -NMDA sedation with fentanyl. As a result, it is found that the sympatholytic effect inherent to combined α_{2A} -NMDA sedation with fentanyl, not only led to a decrease in the overall tone of vessels, but also positively affects the state of pulmonary blood flow, reducing in it the resistance and thereby increasing oxygenation processes. Maximum effect of pulmonary blood flow amplification has been determined in the first postoperative day with gradual return to the physiological norm, which coincided in time with the functional activation of the patients in early postoperative period.

Key words: vascular tone, pain, central α_{2A} -NMDA sedation.