



Е.В. Подрез

Вплив центральної $\alpha 2\text{a-NMDA}$ -седації на гемодинамічний профіль

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета роботи — визначення впливу центральної $\alpha 2\text{a-NMDA}$ -седації на гемодинамічний профіль у пацієнток, що підлягали радикальній мастектомії.

Матеріали та методи. Обстежено 105 пацієнток, хворих на рак молочної залози, яких поділили на дві групи (I — $n = 46$ і II — $n = 59$), з контрольними точками гемодинамічних параметрів на індукцію, базис-наркоз, у 1-шу годину у ВРІТ, на 3-, 10- та 28-му післяопераційну добу.

Результати та обговорення. Відновлення нормодинамічного типу в жінок I групи відбулося лише на 10-ту добу після операції зі зростанням ($p = 0,000274$) АТсер. на 84,2 % відносно попереднього значення, що супроводжувалося компенсаторною тахікардією, а хвилеподібна динаміка ЦВТ свідчила про медикаментозне навантаження на судинну систему з метою профілактики неухильної тенденції до гіпотензії. У пацієнток II групи гемодинамічні параметри залишалися в межах фізіологічної норми.

Висновки. Гемодинамічний профіль в обстежених пацієнток характеризувався схильністю до гіподинамічного типу в I групі дослідження та нормодинамічного типу — у II групі; нестабільність гемодинаміки за гіпотонічним типом у жінок I групи безпосередньо впливала на волемічний статус пацієнток уже з першої доби після операції; застосування заявленої методики сприяло мінімізації використання наркотичних анальгетиків.

Ключові слова: $\alpha 2\text{a-NMDA}$ -седація, гемодинаміка, системні анальгетики.

Біль — це складний комплекс фізіологічних і психологічних реакцій, зумовлених станом людини в конкретний момент, а також її чутливістю, звичками, вихованням тощо [1]. Водночас знання про біль не можна отримати без аналізу відомостей про механізми, процеси та явища в тих системах мозку, які сприймають і переробляють імпульси, що виникають унаслідок впливу на організм больових чинників [4]. Відомо, що больові дії викликають різні відчуття. Такі характеристики болю, як сенсорна якість (гостра, тупа), інтенсивність, локалізація, емоційні, вегетативні й моторні вияви, лягли в основу різних класифікацій. Біль як фізіологічна реакція проходить низку етапів: імпульсація з рецепторів, реакція центральних структур мозку й аферентні механізми болю у вигляді комплексу вегетативних і рухових реакцій, які впливають на всі життєво важливі та допоміжні функції організму. У такому розподілі болю існує певна умовність, яка полягає в тому, що в основі психологічного чинника болю лежить психогенна катехоламінемія [7].

Поряд із традиційним системним застосуванням центральних анальгетиків сьогодні пошире-

ні різні методики полімодального знеболення. Альфа-2-агоністи ($\alpha 2\text{a}$) застосовують з використанням різних шляхів уведення й у різних категоріях пацієнтів для лікування як хронічного, так і гострого періопераційного болю [2]. На підтвердження досліджень, проведених на тваринах, що вказують на потенційну анальгетичну дію альфа-2-агоністів при невропатичному болю, Reuben і співавт. повідомили, що введення клофеліну за методикою блока Біра сприяє усуненню опосередкованого больового синдрому [10]. Оскільки плазмові концентрації клофеліну через 30 хв після зняття турнікета були значно нижчими від необхідних для центральної симпатолітичної дії (1,5—2,0 нг/л), автори дійшли висновку, що препарат має периферичну анальгетичну дію у хворих із симпатичним болем. Цікаво, що в дослідженнях запального болю на добровольцях було зроблено припущення про наявність швидше центральних, ніж периферичних точок докладання анальгетичної дії клофеліну [11].

Значна кількість досліджень показали, що альфа-2-агоністи в чистому вигляді, а також у комбінації з місцевими анестетиками та/або опіоїдами володіють високою ефективністю в лікуванні гострого болю. При нейроаксіальному використанні клофеліну як ад'юванту під час оперативних втручань (зокрема кесаревого розтину) спостерігалось значне зниження потреби в інших анальгетиках. У породіль украй низькі дози кло-

Стаття надійшла до редакції 22 листопада 2013 р.

Подрез Едуард Володимирович, лікар-анестезіолог відділення онкохірургії з ліжками для інтенсивної терапії 61093, м. Харків, вул. Іллінська, 61, кв. 371
Тел. (057) 704-10-66. E-mail: e.podrez@ukr.net

феліну при інтратекальному введенні (30 мкг) протягом 60 хв забезпечували анальгезію, порівнянню з тією, яка спостерігалася при інтратекальному введенні 2,5 мкг суфентанілу [3]. Альфа-2-агоністи з успіхом застосовувалися для терапії післяопераційного болю в різноманітних категоріях хворих у різних галузях хірургії, починаючи від акушерства й закінчуючи педіатрією, при цьому вдавалися до різних шляхів уведення, зокрема й до внутрішньокісткової блокади [8].

Мета роботи — визначити вплив центральної $\alpha 2a$ -NMDA-сedaції на гемодинамічний профіль у пацієнток, що підлягали радикальній мастектомії.

Матеріали та методи

На базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМНУ» протягом 2013 р. проведено проспективне когортне дослідження 105 пацієнток із раком молочної залози. Усі жінки дали інформовану згоду на проведення дослідження. Залежно від способу знеболення пацієнток поділили на дві групи. У I групі ($n = 46$) виконували стандартне знеболення: індукція введенням 40 мг 1 % розчину пропофолу кожні 10 с до настання клініки стадії наркозу III_1 (1,5–2,5 мг/кг). Після інтубації трахеї і переведення хворих на ШВЛ пропофол вводили в/в краплинно з розрахунку 6–12 мг/кг/год. У післяопераційному періоді знеболення проводили за вимогою пацієнтки промедолом 2 % — 1 мл внутрішньом'язово. У II групі ($n = 59$) знеболення проводилося на основі щойно наведеної стандартної схеми з додаванням на етапі індукції дексмедетомідину в навантажувальній дозі 0,7 мкг/кг за 10 хв та в дозі підтримки 0,3 мкг/кг/год. У післяопераційному періоді знеболення виконували на основі інфільтраційної анестезії відповідно до запропонованої методики шляхом уведення у м'яз дистального кінця катетера із постійною інфузією ропівакаїну в дозі 3 мг/кг/добу.

Об'єктивізація гемодинамічних показників забезпечувала дослідження інтраопераційного моніторингу із визначенням артеріального тиску середнього (АТсер., 20–60 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень (ЧСС, 65–85 уд./хв), сатурації змішаної венозної крові (SO_2 , 95–100 %) та централь-

ного венозного тиску (ЦВТ, 40–120 мм вд. ст.) на апараті ЮТАС — 300М.

Узагальнена складова кардіогемодинаміки визначалася для уточнення реакції серцево-судинної системи на перебіг післяопераційного знеболення із дослідженням показника множення тиску на пульс (RPP, 10 000–15 000 уд./хв \times мм рт. ст.) за формулою:

$$RPP = AT_{сер.} \times ЧСС,$$

де АТсер. — артеріальний тиск середній (мм рт. ст.), ЧСС — частота серцевих скорочень (уд./хв).

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

Усі показники вимірювали у вісім етапів: перед операцією, під час базис-наркозу, у 1-шу годину у ВРІТ, на 3-тю, 10-ту та 28-му добу після операції.

Попередня математична обробка даних була проведена на основі статистичних критеріїв — t-критерію Стьюдента й непараметричного U-критерію Манна — Уїтні. Результати обробки свідчили, що вибірки даних статистично значущі. Аналіз різниці середніх показників у підгрупах дослідження виявляв суттєві різниці. Рівень помилок становив $\alpha = 5\%$, $\beta = 30\%$.

Результати та обговорення

На початку операції в пацієнток обох груп було визначено нормодинамічний тип кровообігу (табл. 1).

Упродовж основного етапу оперативного лікування спостерігалася зниження ($p = 0,0745$) АТсер. на 6,1 % порівняно зі значеннями показника на вихідному етапі в I групі за відсутності динаміки у II групі дослідження. Після закінчення оперативного лікування в 1-шу годину перебування пацієнток у ВРІТ у хворих I групи визначалася негативна тенденція до зниження ($p = 0,0000274$) АТсер. на 81,4 % порівняно з вихідним значенням. Варто зазначити, що у вказаний період дослідження в жінок II групи відмічалася незначна ($p = 0,09375$) тенденція до зростання АТсер. на 2,3 % відносно вихідних даних. Упродовж наступних трьох діб у пацієнток I групи спостерігалася стійка тенденція до гіподинамічного типу кровообігу, у той час як у II групі такої негативної тенденції виявлено не

Таблиця 1

Динаміка АТсер. у групах дослідження (мм рт. ст.)

	Початок операції	Базис-наркоз	1-ша година у ВРІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
I група ($n = 46$)	88,08 \pm 1,8	84,51 \pm 2,5	45,02 \pm 2,8*	45,02 \pm 1,3*	83,2 \pm 1,4	88,08 \pm 1,1
II група ($n = 59$)	85,6 \pm 1,3	85,6 \pm 0,7	86,9 \pm 1,1	86,9 \pm 1,3	86,9 \pm 1,2	86,9 \pm 0,6

Примітка. Тут і в табл. 2–5: * — $p < 0,005$ відносно вихідних даних.

Таблиця 2

Динаміка ЧСС у групах дослідження (уд./хв)

	Початок операції	Базис-наркоз	1-ша година у ВРІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
I група (n = 46)	76,95 ± 2,1	96,44 ± 9,5*	106,6 ± 22,1*	100,37 ± 10,3*	89,88 ± 12,4	88,08 ± 1,1
II група (n = 59)	72,11 ± 9,3	67,17 ± 10,9	71,06 ± 12,2	70,06 ± 8,9	76,9 ± 12,9	75,9 ± 10,6

Таблиця 3

Динаміка ЦВТ у групах дослідження (мм вод. ст.)

	Початок операції	Базис-наркоз	1-ша година у ВРІТ	3-тя доба	10-та доба
I група (n = 46)	34,28 ± 5,2	65,06 ± 6,5*	68,17 ± 2,3*	61,33 ± 8,9	66,77 ± 10,1
II група (n = 59)	35,48 ± 6,1	33,47 ± 3,9	34,96 ± 2,2	35,96 ± 1,9	36,9 ± 2,9

було. Відновлення нормодинамічного типу в I групі зафіксували лише на 10-ту добу після операції зі зростанням ($p = 0,000274$) АТсер. на 84,2 % порівняно з попереднім значенням.

Відповідно, гемодинамічний профіль у групах дослідження характеризувався схильністю до гіподинамічного типу в пацієнток I групи та нормодинамічного типу — у жінок II групи і, найімовірніше, був зумовлений методикою знеболення. Гіпотензія, яка була притаманна хворим I групи, розпочалася під час основного знеболення під безпосереднім впливом наркотичних анальгетиків та продовжувалась аж до 10-ї доби після оперативного лікування. У II групі, незважаючи на безпосередній вплив центральної $\alpha 2a$ -NMDA-седації на гемодинамічний профіль, негативних коливань гемодинаміки під час наркозу виявлено не було, а застосування перифасціального знеболення давало змогу уникнути використання наркотичних анальгетиків, а отже, і гіпотензії в післяопераційному періоді.

Ці припущення підтверджували результати аналізу ЧСС у групах дослідження (табл. 2).

Неважко помітити, що під час знеболення в пацієнток I групи відбувалося зростання ($p = 0,000274$) показника ЧСС на 25,3 % порівняно з вихідними даними. Натомість у хворих II групи спостерігалася протилежна динаміка — до зниження ($p = 0,00485$)

на 6,8 % відносно показника на початку наркозу. У післяопераційному періоді в I групі, очевидно, унаслідок застосування наркотичних анальгетиків у плановому порядку, тенденція до тахікардії посилювалася зі зростанням ($p = 0,000385$) ЧСС на 38,5 % відносно вихідних даних, а у II групі зростання ($p = 0,09573$) ЧСС становило лише 5,7 % порівняно зі значенням цього показника на етапі оперативного лікування та не мало достовірної ($p = 0,6739$) динаміки щодо вихідних даних. На 3-тю добу після мастектомії в пацієнток I групи відмічалася позитивна динаміка показника ЧСС у вигляді зниження ($p = 0,09142$) на 5,8 % порівняно з першою післяопераційною добою. Повернення цього показника в межі норми в цій групі хворих відбулося лише на 10-ту добу, що супроводжувалося зниженням ($p = 0,00000275$) ЧСС на 10,9 % відносно 1-ї післяопераційної години. При цьому зазначений показник у пацієнток II групи мав незначні коливання в межах фізіологічної норми. Наприкінці дослідження (на 28-му добу) показник ЧСС було зафіксовано в межах норми в обох групах хворих.

Отже, порівняльна характеристика ЧСС підтвердила виявлену раніше тенденцію до гіподинамічного типу кровообігу в жінок I групи, що супроводжувалося компенсаторною тахікардією, та стабільність гемодинамічних показників у пацієнток II групи. Імовірним поясненням цього факту може слугувати методика знеболення із широким застосуванням наркотичних анальгетиків у I групі та з мінімальним їх використанням — у II.

Під час аналізу рівнів ЦВТ було виявлено хвилеподібну динаміку показника в пацієнток I групи та лінійну тенденцію — у жінок II групи (табл. 3). Хоча ЦВТ в обох групах дослідження коливався в межах фізіологічної норми, його зростання на 38,9 % ($p = 0,000274$) під час наркозу та на 42,6 % ($p = 0,0000371$) у 1-шу годину після операції в I групі порівняно з вихідними даними свідчило про медика-

Таблиця 4

Динаміка RPP у групах дослідження (уд./хв × мм рт. ст.)

	I група (n = 46)	II група (n = 59)
Початок	12 118,4 ± 62,3	12 264,9 ± 29,3
Базис-наркоз	21 755,9 ± 29,5*	12 563,37 ± 20,9
1-ша година у ВРІТ	18 928,1 ± 42,2*	11 976,2 ± 27,2
3-тя доба	17 408,7 ± 30,1*	12 679,6 ± 18,9
10-та доба	14 724,9 ± 32,4*	12 769,3 ± 25,9
28-ма доба	12 119,8 ± 11,1	11 772,9 ± 20,6

Таблиця 5

Динаміка ФВ у групах дослідження (%)

	Початок операції	Базис-наркоз	1-ша година у ВРІТ	3-тя доба	10-та доба	28-ма доба
I група (n = 46)	55,48 ± 3,2	44,64 ± 10,5*	42,6 ± 7,1*	52,44 ± 13,3	62,88 ± 11,1	63,48 ± 6,1
II група (n = 59)	56,93 ± 13,3	64,06 ± 7,9	58,35 ± 10,2	57,26 ± 9,9	56,99 ± 17,2	56,29 ± 16,1

ментозне навантаження на судинну систему з метою профілактики неухильної тенденції до гіпотензії.

Відсутність значних гемодинамічних коливань у жінок II групи не вимагало медикаментозної підтримки, а відповідно, і не призводило до зростання ЦВТ. Тобто нестабільність гемодинаміки за гіпотонічним типом у пацієток I групи, що, найімовірніше, була зумовлена методикою знеболення, безпосередньо впливала на волемічний статус хворих уже з 1-ї години після операції. Таке навантаження на гемодинамічну систему впливало на стан міокарда.

Так, динаміка розрахункового показника RPP відображала значне навантаження на міокард у хворих I групи (табл. 4). Було зареєстровано негативну динаміку до зростання ($p = 0,000375$) показника RPP уже в період наркозу на 79,5 % відносно вихідного рівня, у той час як у пацієток II групи зазначений показник залишався в межах допустимих коливань. У подальшому в жінок I групи відзначали позитивну тенденцію до зменшення навантаження на міокард у вигляді зниження ($p = 0,004285$) показника RPP на 12,9 % порівняно з його максимальним значенням, що було зареєстровано в період базис-наркозу.

Така позитивна тенденція до зниження ($p = 0,0000473$) потреб міокарда в кисні в жінок I групи відмічалася впродовж наступного тижня після операції зі зниженням на 20,1 % на 3-тю добу та на 32,3 % на 10-ту добу після операції порівняно з максимальним значенням під час операції. Повернення в межі норми показника RPP відбулося лише наприкінці дослідження. Тобто в пацієток II групи зазначений показник мав мінімальні коливання в межах фізіологічної норми протягом усього дослідження.

Таким чином, гіподинамічний тип гемодинаміки у хворих I групи зумовив як активацію медикаментозної підтримки, так і зростання потреб міокарда в кисні. У результаті застосування рутинної методики знеболення під час операції та в післяопераційному періоді слугувало пусковим механізмом дезадаптації організму в умовах ракової хвороби. У пацієток II групи в результаті запропонованої методики знеболення не було передумов до розхитування адаптаційних процесів протягом усього періоду дослідження.

Через розвиток гемодинамічних розладів відбувалися негативні процеси й у функціональних системах організму. Зокрема, зафіксовано негативну динаміку ФВ в пацієток I групи (табл. 5).

Застосування наркотичних анальгетиків призводило до зниження ($p = 0,0000374$) показника ФВ на 19,5 % уже на етапі наркозу із наступним погіршенням ($p = 0,000374$) функціональної активності міокарда в 1-шу післяопераційну годину на 23,2 % відносно вихідних даних у пацієток I групи. Відновлення адекватного скорочення міокарда відбулось у хворих цієї групи лише на 3-тю добу після операції, що супроводжувалося зростанням ($p = 0,000483$) показника ФВ на 23,0 % порівняно з мінімальним значенням. На наступних етапах показник ФВ демонстрував однозначно позитивну динаміку до зростання ($p = 0,0004857$) на 47,5 % на 10-ту добу та на 42,0 % ($p = 0,000472$) на 28-му добу після операції відносно 1-ї години. У жінок II групи зазначений показник недостовірно ($p = 0,089493$) коливався в межах фізіологічної норми протягом усього терміну перебування пацієток у стаціонарі.

Інакше кажучи, мінімізація використання наркотичних анальгетиків позитивно впливала на функціональну активність міокарда обстежених і, як наслідок, не приводила до негативних реакцій з боку серцево-судинної системи в пацієток II групи.

Висновки

Гемодинамічний профіль характеризувався схильністю до гіподинамічного типу в пацієток I групи дослідження та до нормодинамічного типу в жінок II групи і, вочевидь, був зумовлений методикою знеболення.

Нестабільність гемодинаміки за гіпотонічним типом у хворих I групи, що, найімовірніше, була зумовлена методикою знеболення, безпосередньо впливала на волемічний статус пацієток уже з 1-ї години після операції.

Мінімізація використання наркотичних анальгетиків позитивно впливала на функціональну активність міокарда і, як наслідок, не приводила до негативних реакцій з боку серцево-судинної системи у пацієток II групи.

Література

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

Э.В. Подрез

Влияние центральной $\alpha 2a$ -NMDA-седации на гемодинамический профиль

Харьковская медицинская академия последиplomного образования

Цель работы — определение влияния центральной $\alpha 2a$ -NMDA-седации на гемодинамический профиль у пациенток, подлежащих радикальной мастэктомии.

Материалы и методы. Обследовано 105 пациенток, больных раком молочной железы, которых разделили на две группы (I — n = 46 и II — n = 59), с контролем гемодинамических параметров на этапах индукции, базис-наркоза, в 1-й час в ОРИТ, 3-, 10- и 28-е послеоперационные сутки.

Результаты и обсуждение. Восстановление нормодинамического типа гемодинамики в I группе было определено лишь на 10 сут после операции с ростом ($p = 0,000274$) АДср. на 84,2 % по отношению к предыдущему этапу, что сопровождалось компенсаторной тахикардией, а волнообразная динамика ЦВД свидетельствовала о медикаментозной нагрузке на сосудистую систему с целью профилактики неуклонной тенденции к гипотензии. У пациенток II группы гемодинамические параметры оставались в пределах физиологической нормы.

Выводы. Гемодинамический профиль в группах исследования характеризовался склонностью к гиподинамическому типу кровообращения в I группе исследования и нормодинамическим типом во II группе; нестабильность гемодинамики по гипотоническому типу у пациенток I группы непосредственным образом влияла на волевический статус женщин уже с первых суток после операции; использование заявленной методики приводило к минимизации использования наркотических анальгетиков.

Ключевые слова: $\alpha 2a$ -NMDA-седация, гемодинамика, системные анальгетики.

E. V. Podrez

Effect of central $\alpha 2a$ -NMDA-sedation on hemodynamic profile

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Objective. To determine the effect of the central $\alpha 2a$ -NMDA-sedation on hemodynamic profile in patients, undergone the radical mastectomy.

Materials and methods. The investigation involved 105 patients with breast cancer, divided into two groups (the I group included 46 control subjects, the II main group included 59 patients) with control points of hemodynamic parameters on induction, basis narcosis, on the 1, 3, 10 and 28 postoperative days.

Results and discussion. The restoration of normal haemodynamic type in group I took place only on 10 day after surgery, with an increase ($p = 0.000274$) MAP by 84.2 %, compared to the previous value, which was accompanied by compensatory tachycardia and undulating dynamics of CVP, which showed the drug load on the cardiovascular system to prevent the continuous tendency to hypotension. In group II, hemodynamic parameters were within the physiological norm.

Conclusions. The hemodynamic profile of the investigated patients was characterized by the tendency to hypodynamic type in the I group and normodynamic type in the II group; the hemodynamic instability of patients from the I group directly affected the volemic status of patients starting from the first day after surgery; the use of the claimed method resulted in lower use of narcotic analgesics.

Key words: $\alpha 2a$ -NMDA-sedation, hemodynamics, systemic analgesics.