

Д.А. Шкурूपій, д.м.н., І.А. Богоутдінов, О.Ю. Бодулев, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава;
І.В. Діжевський, ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Полтава»

Клінічний досвід застосування вітчизняного недеполяризуючого міорелаксанта Інтубан при тривалих планових оперативних втручаннях

Розширення спектра інвазивних втручань завдяки удосконаленню хірургічної техніки вимагає якісно нового рівня медичного обслуговування пацієнтів. Зокрема, при планових оперативних втручаннях у сучасних умовах перед анестезіологічною і хірургічною службою має ставитися завдання не лише збереження життя і максимально можливого рівня здоров'я пацієнта, а й досягнення для нього максимальної комфортності. Під терміном «комфортність» під час планових операцій автори розуміють безпечність, швидке пробудження, мінімальний термін післянаркозного спостереження, максимальне обмеження больових відчуттів. За цих умов перед анестезіологом постає дві основні проблеми: перша пов'язана з великим об'ємом і тривалістю операції, а інколи із зоною оперативного втручання (наприклад, ділянки голови і шиї); другою проблемою є організація післянаркозного моніторингу.

У деяких великих стаціонарах робота планових операційних організована за «поточною» методикою. За такою системою пацієнти надходять і переводяться з операційної один за одним; при цьому адекватно оснащені палати післяопераційного нагляду з виділеним окремим штатом медичних працівників часто відсутні. Тому однією з особливостей планової хірургії є дилема вибору міорелаксантів, які, з одного боку, мають забезпечувати релаксацію, достатню для проведення інтубації трахеї, з іншого – мати програмований і контрольований релаксуючий ефект і викликати мінімальні зміни з боку систем гемодинаміки і дихання [1, 2].

Останнім часом спостерігається тенденція до монокомпонентної міоплегії недеполяризуючими міорелаксантами [1, 3]. Саме до таких препаратів відноситься Інтубан (ВАТ «Фармак»), діючою речовиною якого є атракурію бесилат.

Атракурію бесилат – синтетична бісцетвертинна амонієва сполука. Цей препарат є конкурентним міорелаксантом недеполяризуючого типу. Дія препарату зумовлена блокадою Н-холінорецепторів скелетних м'язів. В організмі препарат підпадає під ефірний гідроліз з участю неспецифічних плазматичних естераз та спонтанне неферментативне руйнування (елімінацію Хоффмана). Такий характер метаболізму забезпечує препарату фіксований термін міорелаксації у межах 15-35 хв. Оскільки метаболізм атракурію бесилату не залежить від функціонального стану печінки і нирок, а самі метаболіти не мають міорелаксуючої дії, він показаний для застосування у хворих з печінковою і нирковою патологією. Однак слід зауважити, що головний метаболіт атракурію – лауданозин може викликати гістамінасоційовані ефекти, артеріальну гіпотензію, судомні напади [1, 4-10].

Метою цього дослідження стала клінічна оцінка ефективності застосування атракурію бесилату як міорелаксанта для анестезіологічного забезпечення тривалих планових оперативних втручань.

Матеріали і методи дослідження

Ми проаналізували медичні та наркозні карти 70 пацієнтів віком від 15 до 64 років, які були оперовані у відділковій клінічній лікарні станції Полтава і клініці косметичної та пластичної хірургії м. Полтави у період з 2008 по 2010 р. Були сформовані дві

групи по 35 осіб у кожній. До першої (основної) групи увійшли пацієнти, у яких для міорелаксації використовували введення атракурію бесилату, у другій (порівняльній) групі хворих застосовували піпекуронію броміду. За масою тіла, віковими і статевими показниками учасників досліджень групи достовірно не відрізнялися (табл. 1).

Показник	Маса тіла, кг	Вік, роки	Кількість жінок, %	Кількість чоловіків, %
Основна група (n=35)	81,29±12,5	48±13,0	34,3 (n=12)	40,0 (n=14)
Порівняльна група (n=35)	76,29±9,7	53±11,3	65,7 (n=23)	60 (n=21)

Примітка: при порівнянні двох груп $p > 0,05$ за всіма показниками.

Характер проведених оперативних втручань представлений на рисунку.

Середня тривалість операцій достовірно не відрізнялась і становила $98,9 \pm 25,5$ хв в основній і $118,3 \pm 27,3$ хв у порівняльній групах ($p > 0,05$).

Усі пацієнти перед початком оперативного втручання не мали порушень дихання і гемодинаміки. Оцінка анестезіологічного-операційного ризику за шкалою ASA у групах досліджень наведена у таблиці 2.

Перед операцією оцінювалася можливість виникнення труднощів при інтубації трахеї за шкалою Маллампаці. В основній групі 20 осіб (57,1%) мали 1-й клас тяжкості інтубації, решта 15 (42,9%) – 2-й клас. У порівняльній групі розподіл пацієнтів на 1-й і 2-й клас тяжкості інтубації становив відповідно 17 (48,6%) і 18 осіб (51,4%). Пацієнти з 3-м і 4-м класами тяжкості інтубації трахеї до дослідження не увійшли.

Премедикація включала внутрішньом'язове введення атропіну і піпольфену або димедролу за 30 хв до операції, після чого проводили багатокомпонентну комбіновану анестезію. Атракурію бесилат вводили у болюсній дозі $0,5-0,6$ мг/кг, піпекуронію бромід – $70-80$ мкг/кг. Підтримуюча доза міорелаксації обох препаратів становила 30% від початкової [5, 6, 10].

Клінічно оцінювались умови для проведення інтубації на 90-й с після введення міорелаксанта за критеріями Копенгагенської узгоджувальної конференції (табл. 3) [7], тривалість міорелаксації після введення болюсної дози, клінічні ознаки припинення

нейром'язового блоку за можливістю спонтанного дихання, показники частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ).

Статистична обробка результатів проводилась обчисленням середньої арифметичної (М) та похибки середньої арифметичної (m) з мінімальним рівнем безпомилкового прогнозу $p = 0,95$ і, відповідно, рівнем імовірності помилки –

в основній групі цей показник становив $2,8 \pm 0,08$ бала, а в порівняльній – $2,6 \pm 0,06$ бала ($p < 0,05$), що свідчить про достовірно кращі умови інтубації трахеї при використанні атракурію бесилату.

Тривалість релаксації після першого болюсного введення становила в основній групі $32,7 \pm 1,4$ хв, у порівняльній – $57 \pm 4,2$ хв ($p < 0,05$). Ці терміни міорелаксації відповідають середнім термінам, наведеним в анотаціях виробників обох препаратів, але, зважаючи на вказані раніше особливості проведення планових оперативних втручань і післяопераційного нагляду, перевагу слід визнати за атракурію бесилатом.

Традиційно через тривалий ефект міорелаксації, враховуючи можливість важкої інтубації, використання піпекуронію броміду рекомендується переважно для підтримки релаксації після інтубації з використанням міорелаксантів короткої дії [2]. Зважаючи на вище наведені дані про більш короткий термін нейром'язового блоку і кращий релаксуючий ефект атракурію бесилат, його можна рекомендувати для монорелаксації.

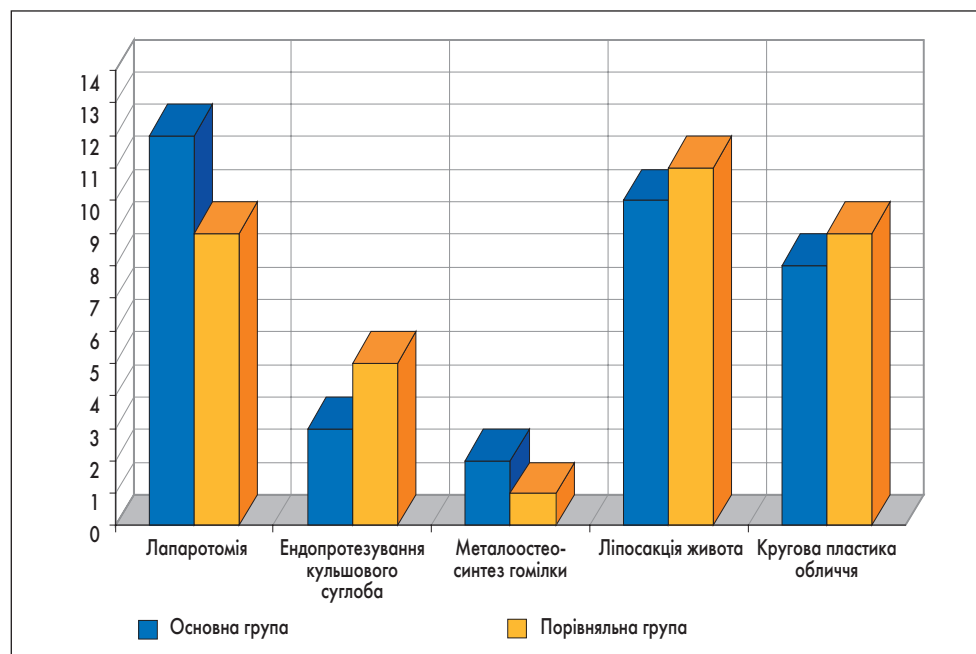


Рис. Розподіл хворих за характером оперативних втручань

$p < 0,05$. Визначення достовірної різниці між параметричними критеріями груп досліджень проводилося з використанням критерію надійності Стьюдента (t).

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що умови для інтубації трахеї при застосуванні обох препаратів були клінічно прийнятними в 100% випадків. В основній групі оцінка умов інтубації 3 бали становила 80% (28 випадків) проти 68,6% (24 випадки) у порівняльній, а оцінка 2 бали – 20% (7 випадків) і 31,4% (11 випадків) відповідно ($p > 0,05$). Проте при обчисленні абсолютних показників бальної оцінки умов інтубації

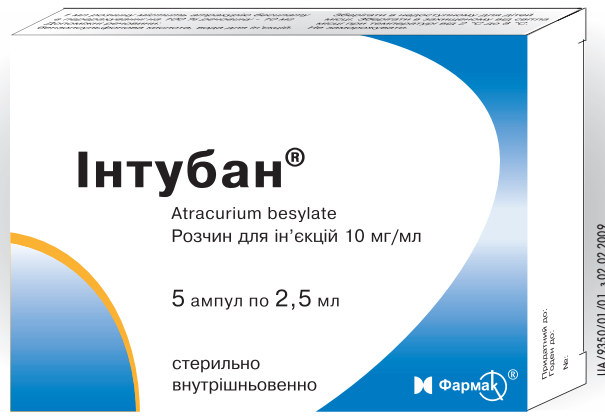
Про комфортнішу керуваність нейром'язовим блоком під час використання атракурію бесилату свідчать і терміни відновлення задовільного м'язового тону після закінчення операції: в основній групі вони становили в середньому $8,9 \pm 1,6$ хв, у той час як у порівняльній – $14,3 \pm 2,1$ хв ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що й атракурію бесилат і піпекуронію бромід створюють умови для виникнення гіпотензії. При цьому піпекуронію бромід провокує гіпотензію переважно інтраопераційно: у порівняльній групі було зафіксовано 7 випадків (20%) зниження АТ більш ніж на 10% від вихідного у перші хвилини введення міорелаксанта, у той час як в основній – 3 випадки (8,6%). Тенденція до артеріальної гіпотензії після застосування

атракурію бесилата спостерігалася переважно у післяопераційному періоді. Так, після закінчення оперативного втручання в основній групі систолічний АТ становив $95 \pm 4,2$ мм рт. ст., а діастолічний АТ – $60 \pm 3,10$ мм рт. ст., у той час як у порівняльній групі ці показники становили $122 \pm 5,6$ і $81 \pm 6,0$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Разом з цим в основній групі відмічали достовірно меншу ЧСС – $60 \pm 1,1$ скорочення за хвилину, у той час як у порівняльній групі – $84 \pm 7,7$ скорочення за хвилину. Вказані гемодинамічні ефекти ліквідувалися самостійно протягом близько 30 хв і не вимагали додаткової корекції. Однак цей факт не має зменшувати необхідність ретельного післяопераційного моніторингу.

Висновки

1. Організаційні особливості планових операційних втручань вимагають застосування максимально керованих за ступенем і терміном дії міорелаксантів.
2. Атракурію бесилат порівняно з піпекуронію бромідом створює більш комфортні умови для релаксації і є більш керованим за терміном дії, що дозволяє рекомендувати його для монорелаксації при планових оперативних втручаннях.
3. Введення вказаних міорелаксантів створює умови для артеріальної гіпотензії: інтраопераційно – переважно при застосуванні піпекуронію броміду і післяопераційно – переважно при застосуванні атракурію бесилату.
4. Препарат атракурію бесилату Інтубан за клінічними характеристиками має переваги перед традиційними недеполяризуючими міорелаксантами, оскільки відповідає особливостям організації планових оперативних втручань.



Література

1. Дешко Ю.В. Безопасность современных недеполяризующих миорелаксантов и качество миоплегии в анестезиологическом обеспечении абдоминальных вмешательств: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Ю.В. Дешко. – М, 2007. – 27 с.
2. Морган-мл. Дж. Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология // Т. I. Под ред. А.А. Бунятына, Изд. «Гэотар», С-Пб., 1998, 437 с.
3. Николаенко Э.М. Монокомпонентная миоплегия: современные возможности и перспективы / Э.М. Николаенко, И.А. Володин, Д.А. Куренков [и др.] // Вестник интенсивной терапии, 2008. – № 1. – С. 27-36.
4. Jonsson Fagerlund M. Pharmacological characteristics of the inhibition of nondepolarizing neuromuscular blocking agents at human adult muscle nicotinic acetylcholine receptor. / Jonsson Fagerlund M, Dabrowski M., Eriksson L.I. // Anesthesiology, 2009 – № 110 (6) – P. 1244-1252.
5. Ortiz-Gomez J.R. Effects of changes in ion concentrations, osmolarity, and pH on recovery from atracurium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade. / Ortiz-Gomez J.R., Palacio-Abizanda F.J., Fornet-Ruiz I. // Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion, 2009 – № 56(7) – P. 403-411.
6. Kirov K. Comparison of the neuromuscular blocking effect of cisatracurium and atracurium on the larynx and the adductor pollicis. / Kirov K., Motamed C., Decaili-ot F. [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2004 – № 48(5) – P. 577-581.
7. Viby-Mogensen J. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. / Viby-Mogensen J., Engbaek J., Eriksson L.I., [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1996 – № 40. – P. 59-74.
8. Fisher D.M. Clinical pharmacology of neuromuscular blocking agents. / Fisher D.M. // American journal of health-system pharmacy, 1999 – № 56 (11). – P. 4-9.
9. Roed J. The effect of succinylcholine on atracurium-induced neuromuscular block / Roed J., Larsen P.B., Olsen J.S. [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1997 – № 41 (10). – P. 1331-1334.
10. Wright P.M. Cumulative characteristics of atracurium and vecuronium. A simultaneous clinical and pharmacokinetic study / Wright P.M., Hart P., Lau M. [et al.] // Anesthesiology, 1994 – № 81 (1). – P. 59-68.

Новости

Изокапническая гипервентиляция после наркоза изофлураном сокращает сроки пребывания в послеоперационной палате

В проспективном контролируемом исследовании изучали влияние изокапнической гипервентиляции на время до выхода из наркоза в операционной и время пребывания больных в послеоперационной палате после ингаляционного наркоза изофлураном, который длился от 1,5 до 3 ч. 30 пациенток с оценкой от I до III по шкале анестезиологического риска (ASA), которых подвергли плановым гинекологическим вмешательствам, распределяли в две группы: с применением изокапнической гипервентиляции на этапе выведения из наркоза и с традиционным завершением анестезиологического пособия (контрольная). Протокол анестезии включал введение пропофола, фентанила, морфина, рокурониума и изофлурана в кислородно-воздушной смеси.

Длительность анестезии была сравнимой в группе изокапнической гипервентиляции и в контрольной группе: $140,8 \pm 32,7$ мин и $142 \pm 55,6$ мин соответственно. Время до экстубации у пациенток, которым проводили гипервентиляцию, составило $6,6 \pm 1,6$ мин, что достоверно меньше, чем в контрольной группе – $13,6 \pm 3,9$ мин ($p < 0,01$ между группами). В группе гипервентиляции также отмечалось более быстрое открытие глаз: $5,8 \pm 1,3$ мин против $13,7 \pm 4,5$ мин ($P < 0,01$). Пациентки, получавшие изокапническую гипервентиляцию, быстрее, чем женщины контрольной группы, переводились из операционной в послеоперационный блок ($8,0 \pm 1,7$ мин против $17,4 \pm 6,1$ мин; $p < 0,01$), а также из послеоперационной палаты в общую ($74,0 \pm 16,5$ мин против $94,5 \pm 14,7$ мин; $p < 0,01$). Таким образом, изокапническая гипервентиляция может ускорять выход из изофлуранового наркоза и сокращать период постнаркозной реабилитации.

Katznelson R., Van Rensburg A., Friedman Z. et al. Anesth Analg. 2010 May 21.

Сравнение гемодинамических эффектов гипербарического и изобарического растворов бупивакаина при спинальной анестезии

Механизм действия препаратов, применяемых для спинальной анестезии, заключается в обратном блокировании проведения нервных импульсов и повышении порога возбудимости нервных волокон. При этом вместе с чувствительными и моторными блокируются и симпатические нервные волокна, что приводит к значительной вариабельности параметров гемодинамики на фоне обезболевания. Одним из факторов, которые могут влиять на выраженность гемодинамических нарушений при спинальной анестезии, считается тяжесть (баричность) анестетика – отношение плотности его раствора к плотности ликвора пациента при данной температуре. Целью данного исследования было определить зависимость базовых показателей работы сердечно-сосудистой системы от баричности раствора бупивакаина, применяемого для спинальной анестезии. Наиболее популярным в настоящее время препаратом для спинальной анестезии считается официальный гипербарический раствор бупивакаина на основе 8,25% раствора глюкозы. Наиболее применяемым изобарическим раствором является 0,5% раствор бупивакаина без добавок. Пациентов хирургического отделения с показаниями к оперативному лечению под спинальной анестезией распределяли в две сравнимые по исходным

характеристикам группы для введения указанных растворов бупивакаина. Введение анестетика у всех больных производили на одном уровне позвоночного столба и в одном положении. В результате у пациентов, которые получали обезболивание гипербарическим раствором, систолическое артериальное давление во время анестезии снизилось на 19,4%, диастолическое – на 17,54%, частота сердечных сокращений – на 10,26%, что статистически достоверно отличалось от показателей в группе изобарического раствора: 7,22%, 1,62% и 9,38% соответственно. Таким образом, подтвердилось предположение о том, что баричность раствора анестетика существенно влияет на выраженность его гемодинамических эффектов. При этом изобарический 0,5% раствор бупивакаина влияет на функцию сердечно-сосудистой системы в значительно меньшей мере, чем гипербарический.

Solakovic N. Med Arh. 2010; 64(1): 11-4.

Время начала местной анестезии и послеоперационная боль при лапароскопических вмешательствах: систематический обзор и метаанализ

Канадские авторы провели поиск в базах данных Medline, EMBase и Кокрановском регистре рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых сравнивались два варианта местного обезболивания при проведении лапароскопических операций: преоперационный (с инфильтрацией анестетиком области операционного доступа или с внутрибрюшинным введением) и послеоперационный. Критериям поиска соответствовали 26 исследований, которые были включены в анализ.

Анализ показал, что пациенты, которым местную анестезию проводили перед операцией, по сравнению с группами плацебо отмечали меньшую выраженность послеоперационной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в разные сроки после вмешательства: через 4 ч (средневзвешенное уменьшение по ВАШ -9,49 мм; 95% ДИ от -15,5 до -3,48) и через 24 ч (-4,75; 95% ДИ от -8,9 до 0,6). Однако различия между группами преоперационного и послеоперационного местного обезболивания способом инфильтрации получены не были.

В то же время предоперационная внутрибрюшинная анестезия показала преимущества в отношении профилактики послеоперационной боли как по сравнению с плацебо, так и с послеоперационной инфильтрационной анестезией. Снижения по ВАШ по сравнению с плацебо через 4 ч после операции достигли -5,76 мм (95% ДИ от -11,27 до -0,25); через 8 ч -9,64 мм (95% ДИ от -13,68 до -5,6); через 12 ч -4,68 мм (95% ДИ от -5,86 до -3,49); через 24 ч -5,57 мм (95% ДИ от -8,35 до -2,79). По сравнению с послеоперационной инфильтрацией снижение оценки боли по ВАШ через 8 ч составило -7,42 мм (95% ДИ от -13,4 до -1,45); через 12 ч -7,27 мм (95% ДИ от -10,26 до -4,28); через 24 ч -7,95 мм (95% ДИ от -12,33 до -3,56).

Таким образом, выраженность противоболевого эффекта местной инфильтрационной анестезии не зависит от времени ее применения – перед операцией или после вмешательства. Но внутрибрюшинное введение анестетика перед операцией обладает преимуществом перед послеоперационной инфильтрационной анестезией.

Coughlin S.M., Karanicolas P.J., Emmerton-Coughlin H.M. et al. Surg Endosc. 2010 May 20.

Таблица 2. Оцінка анестезіолого-операційного ризику у групах досліджень за шкалою ASA

Клас ризику	1	2	3	4	5
Основна група, % (n=35)	22,9 (n=8)	51,4 (n=18)	25,7 (n=9)	0 (n=0)	0 (n=0)
Порівняльна група, % (n=35)	31,3 (n=11)	42,9 (n=15)	25,8 (n=9)	0 (n=0)	0 (n=0)

Примітка: при порівнянні двох груп $p > 0,05$ за всіма показниками.

Таблица 3. Критерії умов інтубації трахеї Копенгагенської узгоджувальної конференції [7]

Критерій	Умови інтубації		
	Клінічно прийнятні		Клінічно неприйнятні
	«відмінно»	«добре»	«погано»
Легкість ларингоскопії (релаксація щелепи)	легко	сумнівно	важко
Позиція голосових зв'язок	розкриті	проміжна	зімкнені
Рухи голосових зв'язок	відсутні	рухаються	зімкнення
Реакція дихальних м'язів	відсутня	діафрагмальна	тотальна
Рухи кінцівок	відсутні	незначні	виражені

Примітка. Оцінка умов інтубації: 3 бали – всі умови «відмінно», 2 бали – всі умови «відмінно» або «добре», 1 бал – хоча б один з критеріїв «погано».