

На основе проведенных исследований можем отметить, что для пациентов определенного возраста, пола и конституционных особенностей отмечается закономерность в исследуемых показателях, которую можно перенести, при определенных обстоятельствах, на всю совокупность. Предложен алгоритм клинического, клинико-лабораторного и функциональных методов исследования с установлением цифровых данных для исследуемой совокупности.

Ключевые слова: минерализация слюны, генетические особенности, повышенная стираемость зубов.

Стаття надійшла 11.05.2014 р.

Based on the studies can be noted that for patients of a certain age, sex, and with certain constitutional features observes pattern in the study of indicators that can be transferred, under certain circumstances, to the whole population. There is an algorithm of clinical and laboratory research methods, and functional methods with the establishment of digital data for the study population.

Key words: salinity of saliva, genetic features, increased abrasion.

Рецензент Петрушанко Т.А.

УДК 617-089 : 615.036.8

Д. А. Шкурний, В. І. Похилько

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЧИХ МІОРЕЛАКСАНТІВ ЯК КОМПОНЕНТУ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ТРИВАЛИХ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ

У статті наводиться порівняльна характеристика клінічних ефектів недеполяризуючих міорелаксантів – піпекуронію бромід і артракурію бесилату під час планових оперативних втручаннях. Наголошується, що піпекуронію бромід створює умови до формування інтраопераційної гіпотензії, а артракурія бесилат – до формування післяопераційної гіпотензії. У той же час, міорелаксація із застосуванням артракурія бесилату, порівняно із застосуванням піпекуронію бромід, створює комфортніші умови для інтубації трахеї, є більш керованою по рівню релаксації і часу дії.

Ключові слова: хірургічні операції, недеполяризуючі міорелаксанти.

Робота є ініціативною.

Удосконалення хірургічної техніки дало можливість не лише розширювати спектр інвазивних втручаннях, а й вирішувати завдання організації якісно нового рівня медичного обслуговування пацієнтів, зокрема – фізичного комфорту, психологічної безпеки і задоволення пацієнта якістю надання медичних послуг. Перед анестезіологічною службою в сучасних умовах також постає не лише завдання збереження життя і максимально можливого рівня здоров'я пацієнта, а й досягнення для нього максимальної комфортності, особливо - при планових оперативних втручаннях. Термін «комфортність» можна трактувати як безпечність, швидке пробудження, мінімальний термін післянаркозного спостереження, максимальне обмеження больових відчуттів. Виходячи з поняття комфортності анестезії, анестезіолог має вирішити дві стратегічні задачі: перша – адекватне забезпечення всіх компонентів загального знеболення (наркозний сон, знеболення, знерушення, міорелаксація, підтримка систем життєзабезпечення), що інколи проблемно при втручаннях, великих за об'ємом, тривалістю, а інколи - і складною зоною оперативного втручання (наприклад - ділянки голови і шиї); друга - є організація післянаркозного моніторингу, швидкого і комфортного пробудження.

Ряд планових операційних великих хірургічних клінік працюють 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. В цьому аспекті одним з важливих питань є питання вибору міорелаксантів, які з одного боку мають забезпечувати достатню релаксацію, з іншого – мати програмований і контрольований релаксуючий ефект та мінімальний вплив на гемодинаміку і дихання [1, 2]. Останнім часом спостерігається тенденція до монокомпонентної міоплегії недеполяризуючими міорелаксантами [1, 3], що ставить анестезіолога перед необхідністю вибору міорелаксанту.

Одним з розповсюджених препаратів для пролонгованого м'язового блоку відноситься піпекуронію бромід. Він є представником групи недеполяризуючих стероїдів (без гормональної активності), що мають в своєму складі дві четвертинні амонієві групи - 2b, 16b-бис (4-Диметил-1-пиперазино)-3а, 17b-диацетокси-5-а-андростана дибромід. Механізм дії препарату зумовлений конкурентним Н-холінолітичним ефектом в нейром'язовому синапсі. Метаболіт піпекуронію бромід – 3-гідропіпекуроній – має 50% міорелаксуючого ефекту від базового препарату, що обумовлює тривалість міорелаксації до 65 хв. Метаболізм піпекуронію бромід відбувається в печінці, а його виведення – через нирки, що обмежує застосування препарату у хворих з гепато- і нефрологічною патологією. При використанні препарату в терапевтичних дозах можливе виникнення тахікардії і артеріальної гіпертензії, а при застосуванні високих доз і кумуляції – гангліоблокуючий ефект.

Схожим за структурою і механізмом дії із піпекуронію бромідом є атракурію бесилат, який уявляє собою синтетичну бензілізохололінову сполуку, що також містить бісчетвертинну амонієву групу – 2,2'- [1,5- Пентандиіл- бис- [окси (3- оксо- 3,1- пропандиіл)] - бис - [1- [(3,4- диметоксифеніл) метил]- 1, 2, 3, 4- тетрагідро- 6, 7-диметокси- 2- метил] изохиноліни дибензолсульфонат. Він є конкурентним міорелаксантом недеполяризуючого типу за рахунок блокади Н-холінорецепторів скелетних м'язів. В організмі препарат підпадає під ефірний гідроліз за участю неспецифічних плазмових естераз і спонтанне неферментативне руйнування (елімінація Хоффмана), що забезпечує препарату фіксований час міорелаксації в межах 15-35 хв. Метаболізм атракурію бесилату не залежить від функціонального стану печінки і нирок, а самі метаболіти не мають міорелаксуючої дії. Тому він показаний у хворих з печінковою і нирковою патологією. Хоча, слід зауважити, що головний метаболіт атракурію - лауданозін може викликати гістамінасоційовані ефекти, артеріальну гіпотензію, судомні напади [1, 4-10].

Метою роботи була клінічна оцінка ефективності недеполяризуючих міорелаксантів з позиції застосування монорелаксанту для анестезіологічного забезпечення тривалих планових оперативних втручань.

Матеріал та методи дослідження. Були проаналізовані медичні і наркозні карти 70 пацієнтів віком від 15 до 64 років, які були оперовані в хірургічних стаціонарах м. Полтави. Були сформовані дві групи по 35 осіб в кожній. До 1-ої групи увійшли пацієнти, яким для міорелаксації використовували введення атракурію бесилату, до 2-ої – пацієнти, яким був застосований піпекуронію бромід. Пацієнтам обох груп були проведені планові оперативні втручання, які вимагали міорелаксації і інтубації трахеї під час оперативного втручання. Середня тривалість операцій в групах дослідження достовірно не відрізнялась і складала 98,9±25,5 хв. в 1-ій і 118,3±27,3 хв. в 2-ій групах (р>0,05). За масою тіла, віковим і статевим представництвом пацієнти груп досліджень достовірно не відрізнялись (табл. 1).

Всі пацієнти перед початком оперативного втручання не мали порушень дихання і гемодинаміки. Оцінка анестезіолого-операційного ризику за шкалою ASA в групах досліджень наведений в табл. 2. Перед операцією оцінювалась можливість виникнення труднощів при інтубації трахеї за тестом Маллампаті. В 1-ій групі 20 осіб (57,1%) мали 1-ий клас тяжкості інтубації, решта 15 (42,9%) – 2-ий клас. В 2-ій групі розподіл пацієнтів на 1-ий і 2-ий клас тяжкості інтубації склав відповідно 17 осіб (48,6%) і 18 осіб (51,4%). Пацієнти з 3-ім і 4-им класами тяжкості інтубації трахеї до дослідження не брались.

Таблиця 1

Клінічна характеристика груп досліджень

Показник	Маса тіла, кг	Вік, роки	Частка жінок, %	Частка чоловіків, %
1-ша група (n=35)	81,29±12,5 (n=35)	48±13,0 (n=35)	34,3±8,0 (n=12)	40,0±8,3 (n=14)
2-га група (n=35)	76,29±9,7 (n=35)	53±11,3 (n=35)	65,7±8,0 (n=23)	60±8,3 (n=21)

Примітка: тут і далі - при порівнянні двох груп р>0,05 за всіма показниками.

Таблиця 2

Оцінка анестезіолого-операційного ризику в групах досліджень за шкалою ASA

Група дослідження	Клас ризику за шкалою ASA				
	1	2	3	4	5
1-ша група, %, (n=35)	22,8±7,1 (n=8)	51,4±8,4 (n=18)	25,8±7,4 (n=9)	0 (n=0)	0 (n=0)
2-га група, %, (n=35)	31,3±5,3 (n=11)	42,9±8,4 (n=15)	25,8±7,4 (n=9)	0 (n=0)	0 (n=0)

Премедикація включала внутрішньом'язове введення атропіну і піпільфену, або дімедролу за 30 хв. до операції, після чого проводилась багатокомпонентна комбінована анестезія. Атракурію бесилат вводився в болюсній дозі 0,5-0,6 мг/кг, піпекуронію бромід – 70-80 мкг/кг. Підтримуюча доза міорелаксації обох препаратів складала 30% від початкової [5, 7, 10].

Клінічно оцінювалась умови для проведення інтубації на 90 сек. після введення міорелаксанту за критеріями Копенгагенської узгоджувальної конференції [9], 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 помилки представництва (m) з мінімальним рівнем безпомилкового прогнозу Р=0,95 і, відповідно,

рівнем імовірності помилки - $p < 0,05$. Визначення достовірної різниці між параметричними критеріями груп досліджень проводилось з використанням критерію надійності Стьюдента (t).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що умови для інтубації трахеї при застосуванні обох препаратів були клінічно прийнятними в 100% випадків. В 1-ій групі оцінка умов інтубації за критеріями Копенгагенської узгоджувальної конференції в 3 бали склала $80 \pm 6,8\%$ (28 випадків) проти $68,6 \pm 7,8\%$ (24 випадки) в 2-ій, а оцінка в 2 бали – $20 \pm 6,8\%$ (7 випадків) і $31,4 \pm 7,8\%$ (11 випадків) відповідно ($p > 0,05$). Проте при обчисленні абсолютних показників бальної оцінки умов інтубації в 1-ій групі цей показник склав $2,8 \pm 0,08$ балів, а в 2-ій – $2,6 \pm 0,06$ балів ($p < 0,05$), що свідчить про достовірно кращі умови інтубації трахеї при використанні атракурію бесилату.

Тривалість релаксації після першого болюсного введення склала в 1-ій групі $32,7 \pm 1,4$ хв., в 2-ій – $57 \pm 4,2$ хв. ($p < 0,05$). Ці терміни міорелаксації відповідають середнім строкам, наведеним в анотаціях виробників обох препаратів, але зважаючи на вказані раніше особливості проведення планових оперативних втручань і післяопераційного нагляду перевагу при цих втручаннях 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 більш короткого терміну нейром'язового блоку і кращого релаксуючого ефекту, атракурію бесилат можна рекомендувати для монорелаксації.

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

Слід зазначити, що і атракурію бесилат і піпекуронію бромід створювали умови для виникнення гіпотензії. При цьому піпекуронію бромід провокує гіпотензію переважно інтраопераційно: в 2-ій групі було зафіксовано 7 випадків ($20 \pm 6,8\%$) зниження АТ більш ніж на 10% від вихідного в перші хвилини введення міорелаксанту, в той час як в 1-ій – 3 випадки ($8,6 \pm 4,7\%$). Тенденція до артеріальної гіпотензії після застосування атракурію бесилат спостерігалася переважно в післяопераційному періоді. Так, по закінченні оперативного втручання в 1-ій групі систолічний АТ склав $95 \pm 4,2$ мм.рт.ст, а діастолічний АТ – $60 \pm 3,10$ мм.рт.ст, в той час, як в 2-ій групі ці показники склали $122 \pm 5,6$ мм.рт.ст і $81 \pm 6,0$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). Разом з цим в 1-ій групі відмічалась достовірна менша ЧСС, яка склала $60 \pm 1,1$ скорочень за хв., в той час, як в 2-ій групі ЧСС склала $84 \pm 7,7$ скорочень за хв. Вказані гемодинамічні ефекти ліквідувались самостійно протягом близько 30 хв. і не вимагали додаткової корекції. Однак, цей факт не має зменшувати необхідності ретельного постопераційного моніторингу.

Висновки

1. Організаційні особливості планових операційних втручань вимагають застосування максимально можливої керованості міорелаксантів за ступенем і часом дії.
2. Атракурію бесилат порівняно з піпекуронію бромідом створює більш комфортні умови для проведення інтубації трахеї, релаксації і є більш керованим за часом 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 постопераційно - переважно при застосуванні атракурію бесилату.
4. Атракурію бесилат за клінічними характеристиками має переваги перед традиційними недеполяризуючими міорелаксантами, оскільки відповідає особливостям організації планових оперативних втручань.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці клінічних переваг різних м'язових релаксантів залежно від органної збереженості і характеру оперативних втручань.

Список літератури

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. Клиническая анестезиология / [Дж. Э Морган-мл, С. М. Мэгид]; Под ред. А. А. Бунятяна. - С-Пб: Изд. «Гэотар», - 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. Fisher D. M. Clinical pharmacology of neuromuscular blocking agents / D. M. Fisher // American Journal of Health-System Pharmacy. – 1999. - № 56(11). – P. 4-8.

5. Jonsson F. M. Pharmacological characteristics of the inhibition of nondepolarizing neuromuscular blocking agents at human adult muscle nicotinic acetylcholine receptor / F. M. Jonsson, M. Dabrowski, L. I. Eriksson // Anesthesiology.- 2009.- №110(6).- P. 1244-1252.
6. Kirov K. Comparison of the neuromuscular blocking effect of cisatracurium and atracurium on the larynx and the adductor pollicis / K. Kirov, C. Motamed, F. Decailliot [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2004/ - №48(5). – P. 577-581.
7. Ortiz-Gómez J. R. Effects of changes in ion concentrations, osmolarity, and pH on recovery from atracurium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade / J. R. Ortiz-Gómez, F. J. Palacio-Abizanda, I. Fornet-Ruiz // Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion. – 2009. - №56(7). – P. 403-411.
8. Roed J. The effect of succinylcholine on atracurium-induced neuromuscular block / J. Roed, P. B. Larsen, J. S. Olsen [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1997. - № 41(10). - P. 1331-1334.
9. Viby-Mogensen J. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents / J. Viby-Mogensen, J. Engbaek, L. I. Eriksson [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica.-1996.- № 40.- P.59–74.
10. Wright P. M. Cumulative characteristics of atracurium and vecuronium. A simultaneous clinical and pharmacokinetic study / P. M. Wright, P. Hart, M. Lau [et al.] //Anesthesiology. – 1994. - № 81(1).- P. 59-68.

Реферати

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ КАК КОМПОНЕНТА ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПЛАНОВОМ ОПЕРАЦИОННОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

Шкурупий Д. А., Похилько В. И.

В статье приводится сравнительная характеристика клинических эффектов недеполяризирующих миорелаксантов – пипекурония бромид и атракурия бесилата во время плановых оперативных вмешательствах. Отмечается, что пипекурония бромид создает условия к формированию интраоперационной гипотензии, а атракурия бесилат – к формированию послеоперационной гипотензии. В тоже время, миорелаксация с применением атракурия бесилата, в сравнении с применением пипекурония бромида, создает более комфортные условия для интубации трахеи, является более управляемой по уровню релаксации и времени действия.

Ключевые слова: хирургические операции, недеполяризирующие миорелаксанты.

Статья надійшла 18.06.2014 р.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF NON-DEPOLARIZING MUSCLE RELAXANTS AS A COMPONENT OF GENERAL ANESTHESIA DURING PROLONGED ELECTIVE SURGERY

Shkurupiy D. A., Pohylko V. I.

In the article is presented comparative description of clinical effects of non-depolarizes muscle relaxants – pipecuronium bromide and atracurium besylate during the planned operative interferences. It is marked, that a pipecuronium bromide creates terms to forming of intraoperative hypotension, and atracurium besylate – to forming of postoperative hypotension. In same time, muscle relaxation with the use of atracurium besylate, by comparison to application of pipecuronium bromide, creates the terms of more comforts for tracheal intubation, is relaxation and time of action more guided on a level.

Key words: surgical operations, non-depolarizes muscle relaxants.

Рецензент Ляховський В.І.