

Влияние инфузии сульфата магния в сочетании с блокадой поясничного сплетения и внутримышечным введением кеторолака на течение послеоперационного периода у пожилых пациентов после операций на тазобедренном суставе

А. А. Ежевская¹, Ж. Б. Прусакова¹, В. И. Загреков¹, А. М. Овечкин²

¹ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздравсоцразвития РФ;

²Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**Effect of magnesium sulfate infusion in combination with the nerves blockade
and ketorolac in the postoperative period in elderly patients after hip surgery**

A. A. Ezhevskaya¹, Zh. B. Prusakova¹, V. I. Zagrekov¹, A. M. Ovechkin²

¹Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Представлены результаты исследования, целью которого явилась оценка влияния инфузии сульфата магния на послеоперационную анальгезию у пожилых пациентов после операций на тазобедренном суставе в сочетании с блокадой поясничного сплетения 0,1 % раствором ропивакаина и кеторолаком. В исследование включены 57 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от способа послеоперационного обезболивания. Все операции проводили под спинальной анестезией. После операции все пациенты получали периферическую невральную блокаду поясничного сплетения 0,1 % раствором ропивакаина и кеторолака. Пациенты 1-й группы ($n=27$) во время и после операции получали внутривенную инфузию сульфата магния. Результаты исследования показали, что добавление сульфата магния к регионарной анальгезии и кеторолаку достоверно уменьшает послеоперационную боль, потребность в наркотических анальгетиках и тревожность пациентов без каких-либо заметных осложнений. *Ключевые слова:* сульфат магния, блокада поясничного сплетения, артропластика тазобедренного сустава.

The goal of the study was to evaluate the effect of magnesium sulfate infusion on postoperative analgesia in elderly patients after surgery on hip joint combined with lumbar plexus blockade with 0.1% solution of ropivacaine and ketorolac. The study included 57 patients distributed into 2 groups depending on the method of postoperative analgesia. All operations were performed under spinal anesthesia. All patients received peripheral neural blockade of the lumbar plexus with solution of 0.1% ropivacaine and ketorolac after surgery. In Group 1 patients ($n=27$) received I.V. infusion of magnesium sulfate during and after surgery. The results showed that magnesium sulfate added to regional analgesia and ketorolac significantly reduces postoperative pain, need of narcotics administration and anxiety of patients without significant complications. *Key words:* magnesium sulfate, lumbar plexus blockade, hip arthroplasty.

Лечение послеоперационного болевого синдрома у пожилых пациентов часто является серьезной проблемой послеоперационного периода. Пациенты данной возрастной категории нередко имеют противопоказания для назначения тех или иных анальгетиков, поэтому применение продленной регионарной анальгезии представляется крайне важным и зачастую безальтернативным [1].

В целом ряде исследований, как возможный адъювант для интра- и послеоперационного обезболивания, представлен сульфат магния. Магний (Mg) является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартата (NMDA) рецепторов и функциональным антагонистом ионов Ca^{2+} [10, 11, 14]. С целью обезболивания сульфат магния может вводиться внутривенно, внутрисуставно,

а также в комбинации с препаратами, используемыми с целью инфильтрации послеоперационных ран. Большинство из исследователей полагают, что периоперационное введение сульфата магния уменьшает потребность в анестетиках и улучшает послеоперационную анальгезию [5, 7, 9]. Однако некоторые авторы пришли к выводу, что данный препарат магния имеет ограниченный антиноцицептивный эффект либо не оказывает его совсем [4, 8, 12].

Исследований, изучающих влияние сочетанного применения внутривенной инфузии сульфата магния и регионарной анальгезии на послеоперационный болевой синдром, сравнительно немного [3, 6]. Систематизированный обзор 14 рандомизированных исследований (404 пациента получали магнезию) не выявил положительного влияния магнезии на течение послеоперационного периода, за исключением снижения частоты послеоперационной мышечной дрожи. В то же время, с точки зрения патофизиологии боли, использование магнезии представляется многообещающим [2].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния инфузии сульфата магния на послеоперационную анальгезию у пожилых пациентов после операций на тазобедренном суставе в сочетании с блокадой поясничного сплетения 0,1% раствором ропивакаина и кеторолаком.

Материалы и методы

В рандомизированное проспективное исследование вошли 57 пациентов (45 женщин и 12 мужчин) пожилого и старческого возраста (от 65 до 90 лет), которым с февраля по ноябрь 2007 г. выполнялись в плановом порядке операции эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу перелома шейки бедренной кости. Объективный статус по классификации ASA соответствовал III классу. У всех пациентов перед операцией было получено письменное информированное согласие.

Критериями исключения являлись: непереносимость местного анестетика, кеторолака или магнезии, отказ от регионарной анестезии, инфицирование кожных покровов в месте предполагаемой пункции, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в анамнезе, хроническая и острая почечная недостаточность, непереносимость аспирина, нарушение функции тромбоцитов, бронхиальная астма.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от способа послеоперационного

обезболивания путем простой рандомизации: основную (группа 1; $n=27$) и группу сравнения (группа 2; $n=30$). После премедикации мидазолам 0,03 мг/кг пациентам обеих групп выполняли спинальную анестезию на уровне L_{3-4} или L_{4-5} изобарическим 0,5% раствором маркаина (маркаин-спинал®, АстраЗенека). Объем вводимого анестетика для спинальной анестезии составлял от 1,5 до 3 мл ($2,36 \pm 0,45$ мл) в зависимости от роста, веса и возраста пациента. В основной группе во время операции и в течение 12 ч после нее проводилась продленная внутривенная инфузия сульфата магния со скоростью 15 мг/кг/ч. Сразу после операции пациентам обеих групп выполняли блокаду поясничного сплетения паховым доступом 0,1% раствором ропивакаина (к бедренному нерву – 30 мл, запирательному нерву – 10 мл раствора) изолированной иглой Stimuplex 100 с использованием электростимулятора Stimuplex Dig, (B|Braun, Германия).

Всем больным вводили кеторолак внутримышечно в конце операции, далее до 90 мг в сутки, в течение 3 дней. При необходимости дополнительно вводили промедол внутримышечно.

Для оценки эффективности двух методов обезболивания осуществляли контроль показателей периферической и центральной гемодинамики (расчетными методами), кардиоинтервалограммы (КИГ), вегетативного индекса Кердо (ВИК). Оценку болевого синдрома в покое и при активизации проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) от 0 (нет боли) до 10 см (непереносимая боль), начиная сразу после операции, затем через 2, 3, 6, 12, 16, 24 и 36 ч. Регистрировали количество дополнительных инъекций промедола, время первого требования и его расход за первые сутки послеоперационного периода. Степень моторной блокады оценивали по шкале P. Bromage (0 – движения сохранены, 1 – затруднены, 2 – отсутствуют), степень сенсорной блокады – по тесту pin-prick (0 – чувствительность сохранена полностью, 1 – снижена, 2 – полная потеря ощущений). Степень седации оценивали по шкале Ramsay (от 0 до 6 баллов), уровень тревожности определяли сразу после операции, затем через 2, 3, 6, 12, 16, 24 и 36 ч с помощью балльной рейтинговой шкалы (0 – спокоен, 5 – возбужден).

Качество послеоперационного обезболивания определяли по пятибалльной шкале, где 5 – «отлично», 4 – «хорошо», 3 – «удовлетворительно», 2 – «плохо», 1 – «неудовлетворительно». Случаи послеоперационной дрожи, эпизоды

послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) регистрировали через 1, 2, 4, 24 и 36 ч с помощью вербальной рейтинговой шкалы (ВРШ) – (0 – нет, 1 – тошнота, 2 – рвота, 3 – сильная тошнота и рвота). Каждый эпизод ПОТР был купирован внутривенным введением 4 мг ондансетрона. Общий уровень удовлетворенности пациентов послеоперационным обезболиванием оценивался по пятибалльной шкале (1 – «крайне неудовлетворительно», 5 – «отлично») после перевода из реанимации в хирургическое отделение.

Статистический анализ проводили в зависимости от типа распределения изучаемых признаков и выполнения условий применимости критериев, используя программу STATISTICA 6.0. Множественное сравнение групп по одному признаку проводили, применяя критерий ANOVA или Краскела-Уоллиса. Сравнение двух зависимых групп по одному признаку проводили с использованием t-критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона. Статистическая значимость была принята для $p < 0,05$.

Результаты

Обе группы были однородны по возрасту, весу, росту, кровопотере, длительности операции, основным диагнозам, сопутствующей патологии (табл. 1). В структуре сопутствующих заболеваний преобладали: сердечно-сосудистая патология – 99 % исследуемых (артериальная гипертензия – 89,5 %; ишемическая болезнь сердца – 77,2 %), дисциркуляторная энцефалопатия – 50,8 % больных, а сочетание всех трех патологий имели 38 % пациентов.

Не было никаких технических сложностей, связанных с выполнением спинальной и периферической блокад, все операции и послеоперационный период прошли без каких-либо осложнений. В обеих группах была сравнимая высота спинального блока, среднее время до первого появления болевого синдрома ($180,4 \pm 20,5$ мин в 1-й группе и $171,5 \pm 17,8$ мин во 2-й группе). Уровни сенсорной и моторной блокад в группах больных не различались ($p < 0,1$). При сравнении степени сенсорной блокады по медиальной, передней и латеральной поверхностям бедра (тест pin-prick) не выявлено статистически значимых отличий в группах больных. Клинически у пациентов обеих групп отсутствовала чувствительность по медиальной, передней и латеральной области бедра. Моторный блок при проводниковой блокаде нервов поясничного сплетения 0,1 % раствором нарропина был незначительным и соответствовал $0,96 \pm 0,04$ балла, что не препятствовало активизации пациентов, не приносило какого-либо дискомфорта после операции. На момент перевода больных в профильное отделение моторная блокада разрешалась полностью.

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что исходные параметры периферической гемодинамики в обеих группах были статистически значимо более высокими, что свидетельствует об эмоциональном предоперационном напряжении. Исходные показатели центральной гемодинамики (ударный объем, минутный объем сердца и сердечный индекс) в обеих группах оказались ниже нормальных значений на 30–35 %, что связано со сниженной функцией левого желудочка у пациентов пожилого и старческого возраста

Таблица 1. Общая характеристика пациентов ($n=57$, $M \pm m$)

	Группа 1	Группа 2
Мужчины	5	7
Женщины	22	23
Возраст	$73,4 \pm 1,2$	$72,8 \pm 1,5$
Вес	$71,1 \pm 1,9$	$67,6 \pm 2,5$
Рост	$165,9 \pm 2,2$	$163,0 \pm 1,3$
Артериальная гипертензия	24 (89%)	27 (90%)
ИБС, кардиосклероз	22 (82%)	22 (73%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	15 (56%)	14 (47%)
Длительность операции	$126,3 \pm 6,1$	$122,7 \pm 5,1$
Кровопотеря на операции	$354,3 \pm 25,3$	$377,9 \pm 35,9$
Кровопотеря после операции	$224,3 \pm 25,3$	$267,9 \pm 35,9$

и выраженной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

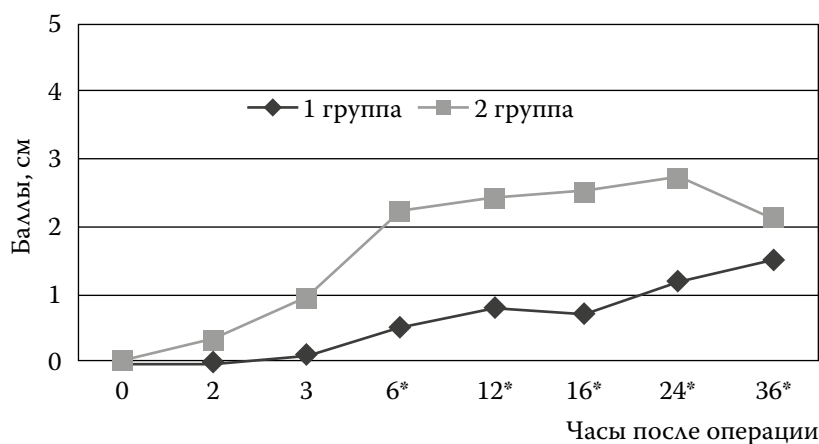
В течение интра- и послеоперационного периодов не было никаких существенных различий в гемодинамических показателях (табл. 2). У пяти пациентов 1-й группы и трех пациентов 2-й группы отмечены гипотензия и брадикардия во время операции, которые были купированы введением эфедрина 5 мг и атропина 0,5 мг внутривенно.

Оценка болевого синдрома после операции показала, что у пациентов 1-й группы он был достоверно ниже через 6, 12, 16 и 24 ч после операции ($p < 0,01$; см. рисунок). Кроме того, потребность в дополнительном введении наркотического анальгетика в 1-й группе после операции была статистически значимо меньше (суточный расход промедола составил 4,2 мг в 1-й группе и 15,5 мг во 2-й группе; $p = 0,02$). Дополнительного

обезболивания в послеоперационном периоде требовали трое пациентов в 1-й группе против девяти во 2-й группе ($p = 0,01$). Частота возникновения случаев ПОТР и послеоперационной дрожи была незначительной в обеих группах, без значимых различий. Тем не менее общий уровень удовлетворенности пациентов послеоперационным обезболиванием был значительно выше в 1-й группе и составил 4,98 балла в 1-й группе и 3,93 балла во 2-й группе ($p = 0,02$). Сравнительный анализ степени седации по шкале Ramsay показал, что у пациентов 1-й группы седация была более выраженной и составляла $2,3 \pm 0,1$ балла, в то время как во 2-й группе – $1,5 \pm 0,2$ балла. Оценка уровня тревожности показала, что у пациентов 1-й группы он был статистически значимо ниже через 6, 12, 16, 24 и 36 ч после операции ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели гемодинамики после операции на этапах исследования ($n=57$, $M \pm m$)

Показатели	Группы	Этапы исследования (часы после операции)						
		0	2	3	6	12	16	24
АДср, мм рт. ст.	1	90±3,2	87,5±1,4	89,2±1,2	86,7±2,8	85,0±2,8	86,7±5,3	95,0±4,2
	2	86,7±6,9	90,7±4,3	88,3±5,3	86,7±4,2	83,3±5,7	83,3±5,3	96,7±6,2
ЧСС, уд/мин	1	77,7±2,3	79,1±3,1	79,1±4,2	79,6±3,6	78,5±3,7	77,6±2,9	78,5±1,9
	2	78,2±2,4	80,3±2,5	79,8±4,4	81,7±2,8	82,4±4,1	75,8±2,2	82,3±2,8
СИ, л/мин/м ²	1	2,61±0,12	2,72±0,12	2,74±0,12	2,77±0,13	2,84±0,15	2,83±0,16	2,93±0,12
	2	2,53±0,13	2,71±0,14	2,92±0,15	2,85±0,12	2,76±0,14	2,87±0,13	2,65±0,11
ОПСС, дин·с·см ⁵	1	2083±58	2536±48	2477±61	2333±45	2324±39	2196±47	2797±58
	2	2611±43	2490±52	2371±38	2427±67	2287±58	2310±28	2866±46



* – $p < 0,01$.

Оценка болевого синдрома в покое после операции ($n=57$, $M \pm m$, ВАШ)

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что внутривенная инфузия сульфата магния во время и после операции в сочетании с регионарной анальгезией и внутримышечным введением кеторолака достоверно уменьшает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках, без каких-либо значимых осложнений. Послеоперационный болевой синдром и потребность в наркотических анальгетиках были статистически значимо ниже в 1-й группе через 6, 12, 16 и 24 ч после операции. Однако сразу после операции и через 3 ч после нее не было отмечено никаких существенных различий, которые мы связываем с остаточным эффектом спинальной анестезии и максимальным эффектом проводниковой блокады. Пациенты, которые получали инфузию сульфата магния, были более удовлетворенными послеоперационным обезболиванием, более спокойными, их реже беспокоил дискомфорт вынужденного положения (трое больных в 1-й группе против восьми больных во 2-й группе; $p=0,01$).

Предыдущие исследования влияния сульфата магния на послеоперационное обезбоживание также показали различие в оценке болевого синдрома, при этом пациенты после операции получали внутривенное контролируемое обезбоживание морфином в сочетании с кеторолаком или без него [14, 15]. Однако КПА морфином при артропластике тазобедренного сустава не может полностью купировать болевой синдром из-за побочных эффектов, связанных с морфином, и блокировки устройства для предотвращения передозировки. Пациенты не могут порой получить такое количество обезболивающего препарата, какое они хотят. В нашем исследовании мы не определяли концентрацию магния в сыворотке

крови после операции. Парентеральное использование сульфата магния может приводить к таким незначительным побочным эффектам, как приливы, тошнота, головная боль при содержании магния выше 2 ммоль/л, и потенциально опасным для жизни осложнениям (со стороны сердечно-сосудистой и нервно-мышечной систем), возникающим при содержании магния, превышающем 5 ммоль/л [16].

Тем не менее проведенные ранее исследования показали, что у пациентов, получающих сульфат магния, концентрация магния в сыворотке была выше, чем в контроле, но без побочных эффектов, связанных с гипермагниемией, при этом средняя концентрация магния в сыворотке была ниже уровня развития незначительных побочных эффектов, а через 24 ч после операции нормализовалась. С другой стороны, гипомагниемия часто встречается в послеоперационном периоде. В работе H. Place и R. Enzenauer была продемонстрирована низкая сывороточная концентрация магния в послеоперационном периоде [13].

Выводы

1. Инфузия сульфата магния в сочетании с блокадой поясничного сплетения и внутримышечным введением кеторолака у пожилых пациентов после операций на тазобедренном суставе уменьшает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках, без каких-либо побочных эффектов.
2. Использование сульфата магния как адъюванта для послеоперационного обезбоживания способствует уменьшению тревожности у пожилых пациентов и повышает общий уровень удовлетворенности анальгезией.

Литература

1. Глигорьевич С. Регионарная анестезия у пожилых пациентов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2011. Т. V, № 2. С. 5–9.
2. Овечкин А. М. Обзор материалов XXVIII ежегодного конгресса ESRA (Зальцбург, Австрия, 9–12 сентября 2009 г.) // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009. Т. III, № 4. С. 5–14.
3. Aran A., Buyukkocak U., Ozcan S. et al. Postoperative magnesium sulphate infusion reduces analgesic requirements in spinal anaesthesia // Eur. J. Anaesth. 2004; 21: 766–769.
4. Bhatia A., Kashyap L., Pawar D. K., Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy // J. Clin. Anesth. 2004; 16: 262–265.
5. Choi J. C., Yoon K. B., Um D. J. et al. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia: part I: comparing propofol requirements according to haemodynamic responses: part II: comparing bispectral index in control and magnesium groups // Anesthesiology. 2002; 97: 1137–1141.

6. Hwang J. Y., Na H. S., Jeon Y. T. et al. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia // Br. J. Anaesth. 2010. 104(1): 89–93.
7. Kara H., Sahin N., Ullusan V., Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain // Eur. J. Anaesth. 2002; 19: 52–56.
8. Ko S. H., Lim H. R., Kim D. C. et al. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements // Anesthesiology. 2001; 95: 640–646.
9. Levaux C., Bonhomme V., Dewandre P. Y. et al. Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery // Anaesthesia. 2003; 58: 131–135.
10. Mayer M. L., Westbrook G. L., Guthrie P. B. Voltage-dependent block by Mg²⁺ of NMDA responses in spinal cord neurones // Nature. 1984; 309: 261–263.
11. McCarthy R. J., Kroin J. S., Tuman K. J. et al. Antinociceptive potentiation and attenuation of tolerance by intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and morphine in rats // Anesth. Analg. 1998; 86: 830–836.
12. Paech M. J., Magann E. F., Doherty D. A. et al. Does magnesium sulfate reduce the short- and long-term requirements for pain relief after caesarean delivery? A double-blind placebo-controlled trial // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006; 194: 1596–1602.
13. Place H. M., Enzenauer R. J., Muff B. J. et al. Hypomagnesemia in postoperative spine fusion patients // Spine. 1996; 21: 2268–2272.
14. Ryu J. H., Kang M. H., Park K. S., Do S. H. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia // Br. J. Anaesth. 2008; 100: 397–403.
15. Seyhan T. O., Tugrul M., Sungur M. O. et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery // Br. J. Anaesth. 2006; 96: 247–252.
16. Vissers R. J., Pursell R. Iatrogenic magnesium overdose: two case reports // J. Emerg. Med. 1996; 14: 187–191.