

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© НАЗАРОВ И.П., ПОЛОНСКАЯ В.А. – 2006

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КЛОФЕЛИНА И ДАЛАРГИНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО УДАЛЕНИЮ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИПИРОВАНИЮ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

И.П. Назаров, В.А. Полонская

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анестезиологии-реаниматологии ФУВ № 1 ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. И.П. Назаров)

Резюме. В статье представлены результаты исследования авторской методики, основанной на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую систему клофелином и даларгином, в периоперационном периоде, у больных, оперируемых по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм. Обосновывается подход к анестезиологическому обеспечению с точки зрения модуляции собственных стресс-лимитирующих систем организма. Показана эффективность и безопасность анестезиологического пособия с сочетанным применением клофелина и даларгина.

Ключевые слова. Опухоль головного мозга, артериальная аневризма, клофелин, даларгин.

За последние два десятилетия в области нейрохирургии, нейроанестезиологии, нейрофизиологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности головного мозга, его рецепторного аппарата (А.Н. Кондратьев, 1992; И.А. Саввина, 2002). Современные методы диагностики, внедрение микрохирургической техники позволяют уменьшить повреждающее воздействие хирургических манипуляций на головной мозг (Г.С. Тиглиев, 1991). Существующие методы сбалансированной анестезии, при удалении опухолей головного мозга и клипировании артериальных аневризм, не в полной мере обеспечивают условия, необходимые для многочасового вмешательства на открытом мозге (P. Newfield, J.E. Cottrell, 1999). Таким образом, анестезиологическое обеспечение операций по удалению объемных образований головного мозга является одной из основных проблем нейроанестезиологии.

Интегративная деятельность ЦНС у больных с опухолями головного мозга исходно нарушена, а проведение оперативного вмешательства в условиях общей анестезии является дополнительным патологическим фактором (А.Н. Кондратьев, 1992; И.А. Саввина, 2000). Еще до операции тяжесть состояния нейрохирургических больных определяют: внутричерепная гипертензия, нарушения мозгового кровотока и метаболизма (В.И. Салалыкин, 1973). Интраоперационно большую роль играет прямое многофакторное влияние на мозг, отек головного мозга, кровопотеря. Возможно, этим объясняется необходимость включения в анестезиологическое пособие таких корректирующих методик, как управляемая гипотония, дегидратация (А.З. Маневич, В.И. Салалыкин, 1977). Необходимо создание оптимальных интраоперационных условий: влажный, податливый, стабильный в объеме мозг (Г.С. Тиглиев, 1991; А.Н. Кондратьев, 1991).

При выборе оптимальных препаратов для анестезии во время операции на головном мозге, определяющим фактором остается их влияние на мозговой кровоток и метаболизм. Несмотря на значительное число публикаций, единого мнения о механизме и степени влияния некоторых препаратов, используемых для анестезии, пока не сложилось. Недостаточно также данных о состоянии мозгового кровообращения при одновремен-

ном использовании комбинации анестетиков, составляющих основу современной общей анестезии (К.Н. Храпов, 1998).

Степень радикальности удаления опухолей определяется физиологической дозволенностью хирургических манипуляций на структурах головного мозга. Неврологический статус и качество жизни больного после операции должны улучшиться, в крайнем случае, остаться на прежнем уровне (А.Н. Кондратьев, В.П. Берснев, 1992). Назрела необходимость поиска таких методик анестезии, которые модулируют собственные нейрорегуляторные стресс-лимитирующие системы организма и обеспечивающие хороший уровень нейровегетативной стабилизации в ходе оперативного вмешательства. Сочетанное воздействие на опиоидную систему даларгином и адренергическую — клофелином должно способствовать улучшению функционального состояния ЦНС в ходе оперативного вмешательства, уменьшить количество периоперационных осложнений.

Материалы и методы

Нами проанализировано течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода у 100 больных. Больные были разделены на 2 группы по 50 человек с сопоставимыми антропометрическими параметрами (жен. — 51, муж. — 49, в возрасте от 20 до 56 лет), характеру основного заболевания и сопутствующей патологии. Контрольная группа (50 человек) — больные, получающие стандартную периоперационную терапию и основная группа (50 человек) — больные, в стандартную терапию которых были включены клофелин и даларгин. Средний возраст больных, в контрольной группе составил $41,92 \pm 1,3$ год, в основной — $43,6 \pm 1,2$. Масса тела больных контрольной группы — $66,7 \pm 0,41$ кг, основной — $67,6 \pm 0,44$ кг (табл. 1).

Больным были выполнены операции: удаление опухоли головного мозга, клипирование аневризмы. Операции проводились в условиях многокомпонентной внутривенной анестезии с тотальной миоплегией и искусственной вентиляцией легких, по следующей схеме. Премедикация у больных контрольной группы в/м за 30–40 мин. до операции промедол $0,3 \pm 0,001$ мг/кг, реланиум $0,15 \pm 0,002$ мг/кг, димедрол $0,14 \pm 0,002$ мг/кг. Индукция в анестезию в/в реланиум $0,14 \pm 0,001$ мг/кг, фентанил $2,64 \pm 0,05$ мкг/кг, тиопентал натрия $6,5 \pm 0,09$ мг/кг. Интубация трахеи проводилась после создания полной миоплегии дитилином $2,02 \pm 0,03$ мг/кг. ИВЛ в условиях миорелаксации ардуаном в дозе $0,039 \pm 0,005$ мг/кг/час. Поддержание анестезии — тиопентал натрия $2,86 \pm 0,07$ мг/кг/час, фентанил $2,44 \pm 0,05$ мкг/кг/час, ГОМК $21,4 \pm 0,36$ мг/кг/час, дроперидол $0,05 \pm 0,001$ мг/кг/час, морфин $0,07 \pm 0,001$ мг/кг/час, реланиум $0,12 \pm 0,02$ мг/кг/час.

Таблица 1

Распределение больных по характеру основного заболевания

Характер основного заболевания	Всего больных в исследуемых группах	Группы больных	
		контрольная	основная
Опухоли задней черепной ямки	17	11 (22%)	6 (12%)
Опухоли гипофиза	15	6 (12%)	9 (18%)
Полушарные опухоли	51	28 (56%)	23 (46%)
Артериальные аневризмы сосудов головного мозга	17	5 (10%)	12 (24%)

Методика сочетанного воздействия клофелином и даларгином на адренергическую и опиоидную антиноцицептивные системы в периоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм. Данная методика применялась с учетом общепринятых показаний и противопоказаний к перечисленным препаратам. Больным основной группы в течение 3 дней до операции вводился даларгин $0,044 \pm 0,0004$ мг/кг в виде внутривенных капельных инфузий. На ночь в 22 часа перед операцией назначался клофелин $0,74 \pm 0,006$ мкг/кг. В премедикацию, вместо реланиума, в/м за 30-40 мин. до операции вводили клофелин $0,74 \pm 0,006$ мкг/кг. Индукция в анестезию у больных основной группы проводилась тиопенталом натрия в дозе $4,98 \pm 0,06$ мг/кг, реланиумом $0,14 \pm 0,001$ мг/кг, фентанилом $1,97 \pm 0,04$ мг/кг. Во время анестезии в/в через инфузомат — клофелин в дозе $0,67 \pm 0,02$ мкг/кг/час, в/в капельно даларгин $0,044 \pm 0,0004$ мг/кг, в/в тиопентал натрия $1,14 \pm 0,05$ мг/кг/час, фентанил $1,03 \pm 0,03$ мкг/кг/час, морфин $0,056 \pm 0,002$ мг/кг/час, реланиум $0,09 \pm 0,001$ мг/кг/час. Дополнительное введение ГОМК в дозе $4,86 \pm 0,97$ мг/кг/час потребовалось лишь 34% больных.

После операции больные обеих групп переводились в отделение реанимации, где им была продолжена ИВЛ.

У всех больных контролировались АДс, АДд, ЧСС, Sat O₂, ЭКГ. Проводился контроль уровня стрессовых гормонов в плазме крови (инсулин, кортизол), иммуноферментным методом (ИФА) на трех этапах исследования: за 3 дня до операции, на травматичном этапе операции (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО), через 30 минут после операции. Нормальные показатели содержания гормонов в сыворотке крови здоровых мужчин и женщин: кортизол 260-720 нано моль/л, инсулин N 2,1-22 мкМЕ/мл.

Адекватность гемодинамики оценивали, определяя — ударный объем по модифицированной формуле Старра $УО = (90,97 + 0,54 \cdot АДп - 0,57 \cdot АДд - 0,61 \cdot \text{Возраст}) \cdot 1,32$, N = 60-90 мл. В работе И.П. Назарова с соавт. (1999) доказана четкая корреляционная связь между инвазивным измерением УО методом термодилуции и расчетом его по модифицированной формуле Старра. Авторы выявили, что УО, рассчитанный по этой формуле на 17% ниже истинного, поэтому полученный показатель мы увеличивали на 17%.

Эффективность нейровегетативной защиты больных оценивали, определяя потребность миокарда в кислороде или двойное произведение $(ПМО_2) = ЧСС \times АДс$, N = 7000-12000 усл. ед.

Математическая обработка результатов исследований проводилась методами вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием критерия Манна-Уитни с помощью программы StatPlus. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Все значения представлены в виде средней $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Мониторинг центральной гемодинамики показал, что у больных контрольной группы отмечается достоверное ($p < 0,001$) учащение пульса: на 26,9% — после поступления в операционную и проведения премедикации; на 33,9% — после интубации; на 25,9% — на травматичных этапах; во время основного этапа — на 16,8%; в конце операции — на 19%. Через 1 час после операции у больных контрольной группы сохранялось превышение исходных показателей ЧСС на 27,6%, после экстубации — на 17,3%. У больных основной группы не

отмечалось достоверного увеличения ЧСС на всех этапах операции; во время основного этапа наблюдалось снижение данного показателя на 10,6% по сравнению с исходным.

Проводя этапное наблюдение за изменениями АДс и АДд (рис. 1, 2), мы обнаружили, что у больных контрольной группы после доставки на операционный стол отмечается превыше-

ние исходных показателей АДс и АДд на 14% и 18,3% соответственно, что указывает на неадекватную премедикацию, психоэмоциональное напряжение. После интубации трахеи отмечается достоверное ($p < 0,001$) увеличение показателей АДс на 20% и АДд на 27,2%; во

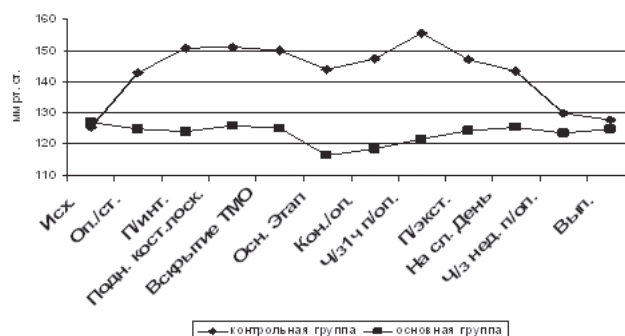


Рис. 1. Изменение АДс на различных этапах исследования у больных с объемными образованиями головного мозга.

время травматичных этапов повышение АДс на 20,4% и АДд на 30,1% ($p < 0,001$); во время основного этапа превышение исходных показателей АДс. на 14,9% и АДд — на 28,5% ($p < 0,001$); в конце операции повышение АДс и АДд на 17,5% и 24,1% соответственно ($p < 0,001$). Это требовало увеличения доз анестетиков с целью углуб-

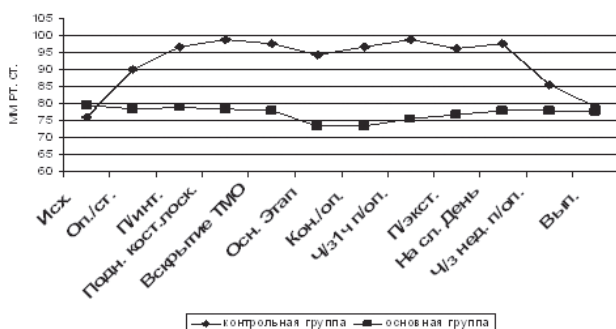


Рис. 2. Изменение АДд на различных этапах исследования у больных с объемными образованиями головного мозга.

ления анестезии. После экстубации повышение АДс на 24,1% и АДд — на 29,8% ($p < 0,001$), по сравнению с исходными показателями. В ближайшем послеоперационном периоде эпизоды гипертензии и тахикардии отмечены у больных контрольной группы. На следующий день после операции определялось повышение АДс на 14,3% и АДд на 26,4% при сравнении с исходными показателями. Параметры гемодинамики больных исследуемой группы оставались стабильными на всем протяжении операции и послеоперационного периода. Отмечалось небольшое снижение АДс на 8,4% и АДд на 7,8% во время основного этапа.

Изучение динамики ПМО_2 показало значительное увеличение данного показателя на всех этапах исследования у больных контрольной группы при сравнении с исходным значением. Уже после доставки больных на операционный стол определялось превышение исходных показателей ПМО_2 на 44,7% ($p < 0,001$). Наибольшее увеличение потребности миокарда в кислороде у больных контрольной группы наблюдалось после интубации трахеи — на 60% ($p < 0,001$), во время травматических этапов — на 50% ($p < 0,001$) и через 1 час после операции — на 58,2% ($p < 0,001$) (рис. 3). Данное повышение ПМО_2 связано с тахикардией и артериальной гипертензией у больных контрольной группы. У больных основной группы отмечалось статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе на 16,6% ($p < 0,001$), в конце операции — на 12,2% ($p < 0,001$), через час после операции — на 7,3% ($p < 0,05$), после экстубации на — 5,1% ($p < 0,05$). Менее высокие показатели ПМО_2 наиболее предпочтительны у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами в виду присутствия у них факторов риска (заболевания сердечно-сосудистой системы).

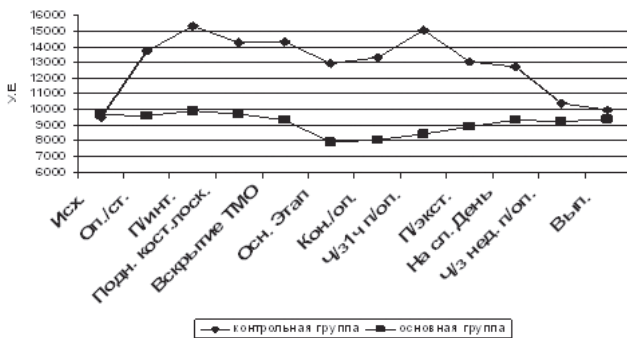


Рис. 3. Изменение ПМО_2 на различных этапах исследования у больных с объемными образованиями головного мозга.

Наблюдение за динамикой УО у больных основной группы выявило стабильность данного показателя на всех этапах операции и послеоперационного периода.

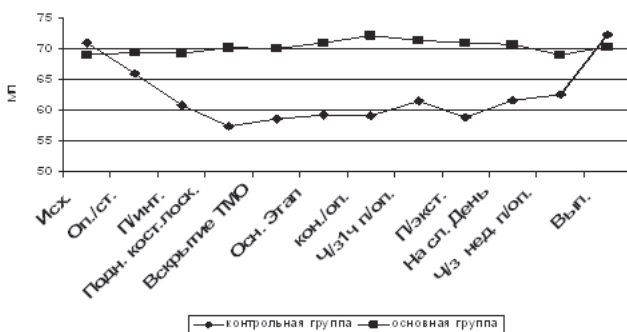


Рис. 4. Изменение УО на различных этапах исследования у больных с объемными образованиями головного мозга.

При сопоставлении между группами отмечают достоверно более высокие значения в основной группе больных. У больных контрольной группы отмечается снижение ударного объема на всех этапах исследования по сравнению с исходным уровнем, кроме периода выписки из стационара. Наибольшее снижение УО наблюдается после интубации трахеи на 18,4% ($p < 0,001$) и во время травматических этапов на 15,9% ($p < 0,001$) (рис. 4). Таким образом, у больных контрольной группы на-

блюдалась большая депрессия гемодинамики, которую организм пытается компенсировать напряжением симпатического звена вегетативной нервной системы (артериальной гипертензией и тахикардией).

Расход анестетиков в основной группе больных был достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной. Это объясняется собственным седативным и анальгетическим эффектом клофелина и даларгина. Снижение доз анестетиков уменьшило их депрессивное влияние на сердечно-сосудистую систему.

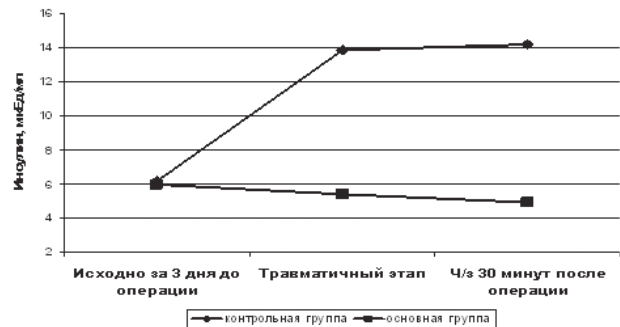


Рис. 5. Динамика изменения уровня инсулина крови (N 2,1-22 мкМЕ/мл).

Анализ стрессовых гормонов инсулина (рис. 5), кортизола (рис. 6), показал, что среднее содержание гормонов в предоперационном периоде у больных обеих групп находилось в нормальных пределах и достоверно не отличалось. В контрольной группе на травматическом этапе операции (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО) уровень стрессовых гормонов превышал исход-

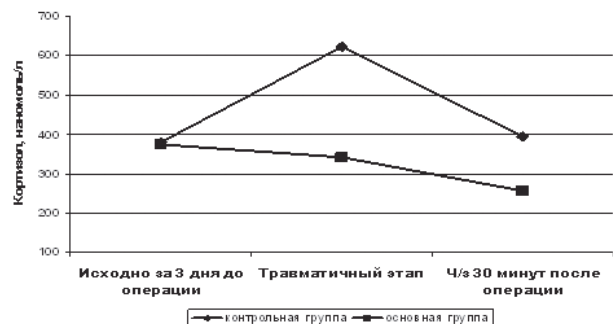


Рис. 6. Динамика изменения уровня кортизола крови (N 260-720 нмоль/л).

ное значение по кортизолу — на 63,9% ($p < 0,05$), инсулину — на 124,6% ($p < 0,001$). После операции уровень инсулина у больных контрольной группы превышал исходный на 129,8% ($p < 0,001$). В основной группе отмечалось недостоверное снижение уровня кортизола на травматическом этапе операции — на 8% ($p > 0,25$), инсулина — на 9,5% ($p > 0,1$).

Исходя из выше изложенного, можно утверждать, что анестезиологическое обеспечение у больных контрольной группы, обуславливает большую, чем в основной, активизацию и напряжение симпатического звена вегетативной системы, необходимую для компенсации кровообращения. У больных основной группы в ответ на операционную травму не возникает чрезмерной стрессовой реакции. Показатели гемодинамики у них остаются стабильными на протяжении всего периода операционного периода, что указывает на более экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы

и потребления кислорода, что особенно важно у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами, учитывая высокую чувствительность мозга к гипоксии. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую систему с помощью стресс-протек-

торных препаратов (клофелина и даларгина) у больных основной группы, позволяет предотвратить гиперэргическую реакцию нейроэндокринной системы. Это говорит о надежной защите от хирургической агрессии.

COMBINED USE OF CLONIDINE AND DALARGINE DURING OPERATIONS ON REMOVAL OF TUMOR OF BRAIN, CLIPPING OF ARTERIAL ANEURYSM

I.P. Nazarov, V.A. Polonskaya
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

In the article it is presented author's methods investigation's results, basis combinative influence on the adrenergic and opioid systems clonidine and dalargin to patients, who are operated on tumour of brain and arterial aneurysm. It is substantiated approach to anaesthesiologists manual modulate own antinociceptive stress-limited systems. The effectiveness and safety of anaesthesiologist's manual including employing clonidine and dalargin is presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьев А.Н., Тиглиев Г.С., Берснев В.П. Фентанил-клофелиновый наркоз в нейроонкологии // Нейроанестезиология и интенсивная терапия / Сб. научных трудов РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. — 1991. — С.107-111.
2. Кондратьев А.Н. Сочетанное введение фентанила и клофелина для индукции наркоза у больных с внутричерепной гипертензией: Информационное письмо. — СПб., 1992. — 8 с.
3. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение: физико-химические проблемы изучения. — Л., 1988. — 69 с.
4. Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. — Красноярск, 1999. — 413 с.
5. Нейроанестезиология / Под ред. А.З. Маневича, В.И. Салалыкина. — М., 1977. — 319 с.
6. Саввина И.А. Система анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций и диагностических процедур у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 2002. — 35 с.
7. Тиглиев Г.С., Никитин И.А., Фадеева Т.Н. и др. Продолженный рост неврино VIII нерва: Методические рекомендации. — СПб., 1991. — 18 с.
8. Храпов К.Н., Шеколев А.В., Свистов Д.В., Бараненко Ю.М. Влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровоток и цереброваскулярную реактивность по данным транскраниальной доплерографии // Анест. и реаним. — 1998. — № 2. — С.52-56.
9. Newfield P., Cottrell J.E. Handbook of neuroanesthesia. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. — 431 p.

© КАЗАНЦЕВА Н.Ю. — 2006

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННИХ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТОВ

Н.Ю. Казанцева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Диагностика раннего периода реактивного артрита затруднена. Автор приводит наиболее характерные признаки раннего реактивного артрита.

Ключевые слова. Реактивные артриты, ранняя диагностика.

Вопросы раннего распознавания и разграничения спондилоартропатий зачастую остаются чрезвычайно сложными. Во-первых, трудности диагностики существуют из-за неясности этиологии и патогенеза, включая особенности иммуногенетики этих заболеваний. Во-вторых, это объясняется общностью клинической и рентгенологической симптоматики, особенно на самых ранних этапах заболеваний, из-за чего окончательный диагноз становится возможным лишь по прошествии длительного срока, иногда нескольких лет [1].

В частности, последнее послужило основанием для выделения «недифференцированных спондилоартропатий». Они обычно проявляются асимметричным олигоартритом нижних конечностей, который часто ассоциируется с энтезитами, сакроилитами или воспалительной болью в нижней части спины. Во всех таких случаях следует искать связь с какими либо триггерными агентами, чтобы исключить или подтвердить диагноз реактивного артрита [2,3].

В-третьих, трудности распознавания объясняются тем, что доказана возможность сочетания у одного больного двух нозологических форм [5].

Целью работы явилось определение прогностически значимых проявлений реактивных артритов (РеА) в дебюте заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано 30 больных с ранним реактивным артритом, направленных в ГРЦ. Общепринятых критериев диагностики РеА не существует. Диагнозы верифицированы по критериям Э.Р. Агабабовой с соавт. [2].

Результаты и обсуждения

Основной контингент больных реактивными не уточненными артритами (МО 2.9 по МКБ-10) были мужчины (66,6%), в возрасте от 30-50 лет (86,6%).

У мужчин чаще отмечались урогенные артриты, хотя женщины являются носителями хламидий, возможно, у них скрытые воспалительные очаги инфекции в урогенитальном тракте.

Уретриты возникают после случайного полового контакта. Обычно через 1-1,5 месяца после острой половой инфекции развивается артрит с асимметричной локализацией в суставах ног. Именно при урогенном артрите наблюдается сосискообразная деформация пальцев стоп и псевдоподагрическая симптоматика при вовлечении большого пальца стопы. У 10% больных