

На правах рукописи

Аль-Джамаль Евгения Николаевна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПОСЛЕ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ

14. 00. 37 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону

2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Федеральном государственном учреждении «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Заболотских Игорь Борисович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Салтанов Александр Иосифович

доктор медицинских наук, профессор
Женилю Владимир Михайлович

Ведущая организация: Московская медицинская
академия им. И.М. Сеченова

Защита состоится 22 марта 2007 г. в 10 час 00 мин на заседании диссертационного совета Д 208.082.05 при ГОУ ВПО Ростовском государственном медицинском университете (344022, г.Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доцент

В.А. Шовкун

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) является одним из наиболее частых и, пожалуй, субъективно наиболее неприятным для больных осложнением анестезии. Чрезвычайно актуальна проблема ПОТР в эндоскопической хирургии, особенно при лапароскопических холецистэктомиях (ЛХЭ), где стандарты лечения приближаются к стандартам «хирургии одного дня» (Cabrera J.C. et al., 1997; Jensen L.B., 1997; Borgeat A., 1998; Ahmed A.B. et al., 2000; Fujii Y. et al., 2000; Eberhart L.H.J. et al., 2003; Neseck-Adam V. et al., 2004; Feo C.V. et al., 2006). Частота ПОТР после ЛХЭ (без медикаментозной профилактики) по данным разных авторов колеблется от 14% до 89% (Заболотских И.Б. с соавт., 2002; Bigatello L., 1993; Koivuranta M. et al., 1996; Langer R., 1996; Gehring H. et al., 1998; Fujii Y. et al., 1998, 2000).

Несмотря на накопленный за последние десятилетия опыт анестезиологического обеспечения лапароскопических операций и активное изучение вопросов выбора оптимального метода анестезии и прогнозирование ее течения (Пашкова И.Л., 1995; Заболотских И.Б., 1996; Станченко И.А., 1998; Мосунов В.А., 2000), влияния на гемодинамику во время анестезии карбодиокси перитонеума (Семенюта И.П. с соавт., 1998; Гельфанд Б.Р. с соавт., 1999; Бутовский С.А., 2000; Kendall A.P., 1995; Pelosi P., 1996; Cabrera J.C., 1997; Naguib K., 1998), профилактики послеоперационных осложнений, в том числе и ПОТР, процент возникновения данного осложнения не уменьшился.

Схемы прогноза риска возникновения ПОТР основанные на рутинном расчете коэффициентов выявленных накануне операции факторов риска несовершенны. Чаще всего они субъективны (например, тошнота рвота в анамнезе) и не подтверждены объективным исследованием. В то же время имеются данные об использовании с целью индивидуальной оценки и прогнозирования послеоперационных осложнений метода

омегаметрической экспресс-диагностики функционального состояния больного (Заболотских И.Б., 2000) и анализа сверхмедленных биоэлектрических потенциалов (СМБП), которые являются исключительно адекватными для изучения эмоциональных реакций и различных функциональных состояний (в том числе и энергодефицитных) как на молекулярном уровне, так и на уровне целого организма (Илюхина В.А., 1986; Бехтерева Н.П., 1988; Заболотских И.Б., 1993).

Наряду с существованием широкого спектра применяемых антиэметических средств, профилактика ПОТР остается сложной проблемой (Veyrat-Follet C., 1997; Jensen L.B., 1997; Borgeat A., 1998; Paech M.J., 1998) и до настоящего времени 100% эффективного способа профилактики не найдено (Jensen L.B., 1997; Wilder-Smith O.H., 1997; Fan C.F., 1997; Paech M.J., 1998).

Цель: Снизить частоту послеоперационной тошноты и рвоты путем разработки индивидуальных критериев ее прогнозирования и основных принципов проведения антиэметической профилактики.

Задачи:

1. Выделить прогностически значимые в условиях лапароскопической холецистэктомии факторы риска возникновения послеоперационной тошноты и рвоты на основе традиционных шкал, состояния вегетативной нервной системы и сверхмедленных биоэлектрических потенциалов.

2. Разработать принципы профилактики возникновения послеоперационной тошноты и рвоты для больных высокого, среднего и низкого риска.

3. Разработать и апробировать алгоритм проведения высокоэффективной антиэметической профилактики при лапароскопической холецистэктомии.

Новизна результатов исследования

1. Впервые установлено, что при преобладании тонуса симпатической нервной системы риск возникновения ПОТР достоверно выше (44.7%), чем при ваготонии (11.8%).

2. По данным сверхмедленных биоэлектрических потенциалов частота ПОТР максимальна у пациентов с низким или высоким уровнем бодрствования (УБ) и повышением активности механизмов компенсации метаболических расстройств.

3. Выделены прогностически значимые факторы риска возникновения ПОТР при ЛХЭ (репродуктивный возраст; ПОТР, токсикоз во время беременности в анамнезе; тошнота, горечь во рту накануне операции; симпатикотония; низкий или высокий УБ; повышение активности механизмов компенсации метаболических расстройств).

4. С целью снижения частоты ПОТР разработаны показания к выбору вида анестезии и/или анестетика. Оптимальным у пациентов высокого риска является проведение тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе пропофола; при умеренном риске - кроме указанного вида возможно использование комбинированного эндотрахеального наркоза (ЭТН) на основе изофлюрана; при низком риске - выбор анестетика не принципиален.

5. Разработан алгоритм антиэметической профилактики при ЛХЭ, применение которого позволяет избежать возникновения послеоперационных осложнений, а именно ПОТР в 98.5% случаев у пациентов низкого, умеренного и высокого риска.

Теоретическая значимость исследования

Полученные данные углубляют представления об этиологии и патогенезе развития ПОТР при ЛХЭ. Данное исследование пополняет научные знания о влиянии вегетативного статуса человека на течение анестезии, послеоперационные осложнения. Регистрация показателей спонтанной динамики сверхмедленных биоэлектрических потенциалов

методом омегаметрии наряду с другими факторами риска позволяет в режиме экспресс-диагностики прогнозировать риск развития ПОТР при ЛХЭ, расширяя, таким образом, представления о прогностической значимости сверхмедленных биопотенциалов.

Практическая значимость исследования

Использование совершенствованной с точки зрения значимых при ЛХЭ факторов риска шкалы прогноза позволяет быстро проводить оценку степени риска возникновения ПОТР и назначать (согласно предложенным принципам) адекватную ей антиэметическую профилактику. Применение разработанных принципов фармакологической профилактики ПОТР при ЛХЭ позволяет снизить частоту осложнения в зависимости от применяемого антиэметика до 0-7.4%, а алгоритма антиэметической профилактики - избежать возникновения ПОТР в 98.5% случаев, тем самым уменьшая затраты на препараты и лечебный процесс при развитии ПОТР, повышая безопасность, качество и комфортность проведенной анестезии и создавая условия для высокой операционной активности.

Апробация и реализация работы

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ. Основные положения доложены на II съезде анестезиологов - реаниматологов Юга России (г. Анапа, 2003), Всероссийских научно-методических конференциях: "Рекомендации, протоколы, стандарты в анестезиологии и реаниматологии: мировой опыт и состояние проблемы в регионах России" (г. Геленджик, 2004), "Стандарты, индивидуальные подходы в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии" (г. Анапа, 2005; г. Геленджик, 2006). Разработанный алгоритм антиэметической профилактики внедрен в практику на кафедре анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, отделения

анестезиологии Республиканского Центра Функциональной Хирургической Гастроэнтерологии.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 9 рисунков и 29 таблиц. Библиографический указатель содержит 91 отечественных и 156 иностранных источников.

II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе обобщены и представлены результаты исследования 365 больных, которым в плановом порядке произведена ЛХЭ. Все исследуемые больные женского пола, по физическому состоянию и наличию сопутствующей патологии относились ко II классу по шкале ASA и достоверно не различались между собой по возрасту (48.1 (40.4-58.5)), индексу массы тела (27.8 (26.5-33.1)), и гемодинамическим показателям накануне операции.

Кроме общепринятого опроса и клинических методик исследования, позволяющих выявить имеющиеся факторы риска возникновения ПОТР, проводили электрофизиологические исследования (омегаметрия, пульсоксиметрия, электрокардиография). Данные омегаметрии, проводимой двукратно (накануне операции, на высоте премедикации) по стандартной методике (Заболотских И.Б., 1988) использовались наряду с расчетом индекса Кердо и оценочной таблицей Вейна для определения тонуса вегетативной нервной системы (ВНС), назначения и оценки эффективности премедикации, а так же как критерии прогноза возникновения ПОТР.

У 55 пациенток (контрольная группа), которым не проводилась антиэметическая профилактика, накануне операции в деликатном разговоре выясняли и регистрировали наиболее часто встречаемые

факторы риска развития ПОТР при ЛХЭ (табл. №1). Из ранее известных: возраст, наличие менструального цикла у женщин, укачивание, послеоперационная рвота, токсикоз в анамнезе, сопутствующая патология (сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь, остеохондроз шейного отдела), симптомы хронического холецистита (тошнота, горечь во рту), запоры, статус курильщика. Из неизученных: тонус ВНС, основные показатели спонтанной динамики СМКБ. После операции отмечали пациентов с ПОТР (табл. №1).

Таблица №1

Исследуемые факторы риска возникновения ПОТР

| № | Параметры | | Всего | С ПОТР | Без ПОТР |
|-----|------------------------------------|---|-------|--------|----------|
| 1. | Возраст больных: | < 45 лет | 29 | 10 | 19 |
| | | > 45 лет | 26 | 9 | 17 |
| 2. | Послеоперационная рвота в анамнезе | | 36 | 14 | 22 |
| 3. | Тошнота накануне операции | | 30 | 12 | 18 |
| 4. | Горечь во рту | | 16 | 7 | 9 |
| 5. | Наличие менструального цикла | | 55 | 19 | 36 |
| 6. | Укачивание в анамнезе | | 13 | 1 | 12 |
| 7. | Токсикоз во время беременности | | 7 | 4 | 3 |
| 8. | Сахарный диабет | | 4 | 1 | 3 |
| 9. | Ожирение | | 5 | -- | 5 |
| 10. | Гипертоническая болезнь | | 19 | 4 | 15 |
| 11. | Остеохондроз шейного отдела | | 11 | 1 | 10 |
| 12. | Запоры | | 7 | -- | 7 |
| 13. | Статус курильщика | | 13 | -- | 13 |
| 14. | Тонус ВНС | Симпатотония | 38 | 17 | 21 |
| | | Парасимпатотония | 17 | 2 | 15 |
| 15. | УБ | Низкий (ПП<-15 мВ) | 15 | 7 | 8 |
| | | Оптимальный (ПП-15мВ--25мВ) | 17 | 2 | 15 |
| | | Высокий (ПП> -25 мВ) | 23 | 10 | 13 |
| 16. | СМКБ | Ареактивность | --- | --- | --- |
| | | Низкая волновая активность (1-4 волн/10мин) | 8 | --- | 8 |
| | | Умеренная волновая активность (5-12 волн/10мин) | 25 | 10 | 15 |
| | | Высокая волновая активность (более 12 волн/10мин) | 22 | 9 | 13 |

Оценку влияния каждого из факторов выявленных накануне операции на частоту возникновения ПОТР проводили с помощью сопоставительного и однофакторного дискриминантного анализа с последующим вычислением коэффициентов риска развития ПОТР (K): $K = A \cdot N_2 / B \cdot N_1$, где A – число больных с исследуемым показателем с рвотой, B – число больных с тем же показателем без рвоты, N_1 – общее число больных с рвотой, N_2 – общее число больных без рвоты (В.В.Оноприев с соавт, 2002).

По результатам расчета выделили наиболее значимые из них ($K \geq 1$) (Arfei С.С., 1999; Оноприев В.В, 2002) при ЛХЭ, которые в дальнейшем регистрировали у всех исследуемых пациентов (n=310). С их учетом модифицировали схему прогноза Tramer M.R.: суммировали риск прогностически значимых общеклинических факторов по 10%, известных накануне анестезиологических и хирургических факторов риска по 15 %, прогнозируя при сумме до 30% - низкую, до 60% - умеренную, выше 60% - высокую степень риска развития ПОТР. Факторы, возникающие интраоперационно либо после операции, к уже имеющемуся риску не суммируются, хотя значительно его повышают. Их возникновение в целом меняет подход к профилактике ПОТР, заключающийся в увеличении кратности введения антиэметика, либо введении в схему дополнительно одного или нескольких противорвотных средств. Использование данной схемы прогноза позволило выявить пациентов I – низкой (n=83), II - умеренной (n=141) и III -высокой (n=141) степеней риска развития ПОТР.

Антиэметическая профилактики проводилась у 186 больных оперированных в условиях ТВА, 146 из них на основе кетамина, 40-пропофола. В качестве антиэметиков использовались: 1 мг китрила per os за час до операции; 0,05 мг/кг дроперидола внутривенно перед индукцией; 1 мг/кг галидора внутримышечно за 30-40 мин до операции; повторное введение препаратов, а также комбинации китрил + галидор, китрил + дроперидол, галидор + дроперидол в тех же дозах, как и при монотерапии.

При исследовании принципов антиэметической профилактики в зависимости от используемой схемы пациенты высокого, среднего и низкого риска (n=184) разделены на группы (табл. №2): I A (n=19), II A (n=20), III A (n=16) - антиэметическая профилактика не проводилась (контрольные группы); I Г (n=12) - в качестве антиэметика использовали дроперидол; II Б (n=27) - галидор; II В (n=13) - китрил; II Г (n=21) - галидор двукратно; III Б (n=21) - китрил + дроперидол; III В (n=18) - китрил + галидор; III Г (n=17) - галидор + дроперидол (в премедикацию) + галидор (в конце операции). Группы I Г, II Г, III Г - это группы со случившимся интраоперационным риском.

Таблица №2

Характеристика исследуемых групп

| Степень риска | Группы | Антиэметик | Доза | Время введения | Путь введения |
|---------------|--------------|--------------------------------|------------------------------|---|---------------|
| Низкая | I A (n=19) | Нет | | | |
| | I Г (n=12) | дроперидол | 0,05 мг/кг | интраоперационно | в/в |
| Умеренная | II A (n=20) | Нет | | | |
| | II Б (n=27) | галидор | 1 мг/кг | в премедикацию | Per os, в/м |
| | II В (n=13) | китрил | 1 мг | | Per os |
| | II Г (n=21) | галидор двукратно | 1 мг/кг + 50-100 мг | в премедикацию в конце операции | Per os, в/м |
| Высокая | III A (n=16) | Нет | | | |
| | III Б (n=21) | китрил + дроперидол | 1 мг 0,05 мг/кг | в премедикацию перед индукцией | Per os в/в |
| | III В (n=18) | китрил + галидор | 1 мг 1мг/кг | в премедикацию | Per os в/м |
| | III Г (n=17) | галидор + дроперидол + галидор | 1 мг/кг 0,05 мг/кг 50-100 мг | в премедикацию перед индукцией в конце операции | в/м в/в в/м |

Примечание: группы IA, II A, III A – контрольные.

179 больным антиэметическая профилактика не проводилась. 82 пациента оперированы в условиях ТВА на основе кетамина и 17-ти из них потребовалось повторное введение недеполяризующих релаксантов. 50-ти

при ТВА в качестве анестетика использовали пропофол, 47 - комбинированный ЭТН изофлюраном. Индукция всем пациентам: сибазон 0.075(0.07-0.08) мг/кг, кетамин 1.34(1.27-1.38) мг/кг, фентанил 3.7 (3.6-3.75) мкг/кг. Миоплегия достигалась болюсным введением 0.01(0.01-0.18) мг/кг ардуана и 2.0 (1.9-2.1) мг/кг листенона. Для поддержания анестезии использовали 1.7(1.0-2.7) мг/кг/ч кетамина или 3.4(2.7-3.9) пропофола или 0.5-1.1 об % изофлюрана (с помощью наркозного аппарата Draeger «Fabius»). Доза фентанила при ТВА 9.7(7.1-11.9) мкг/кг/ч при комбинированном ЭТН 5.9 (3.9-6.8) мкг/кг/ч. ИВЛ всем больным смесью воздуха и кислорода (Fi O₂=0.4) в режиме нормовентиляции с учетом клинических признаков, капнометрии, пульсоксиметрии, концентрации кислорода в дыхательной смеси.

Все статистические исследования произведены на персональном компьютере Pentium-III-700, 256Mb/40Gb/3,5"/PCI с помощью статистических функций программ «Primer of Biostatistics 4.03» и «Statistica 6.0». Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (25% и 75%, соответственно), либо в виде диапазонов минимального и максимального значений. Достоверность результатов рассчитывалась по критериям Z, H Крускала-Уоллиса, Данна. Для оценки корреляционных зависимостей между показателями использовали критерий ранговой корреляции Спирмена (r_s) (α=0,05). Достоверными считались данные при уровне значимости, не превышающем 5% (p<0.05) (Гланц С., 1999).

III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Прогностически значимые факторы риска возникновения ПОТР в условиях ЛХЭ. Исследуя влияние 13-ти ранее известных факторов риска наиболее часто встречающихся при ЛХЭ, а также тонуса ВНС и основных показателей спонтанной динамики СМБП на частоту ПОТР обнаружили, что у пациентов с ожирением, наличием запоров в

анамнезе или статусом курильщика эпизодов ПОТР не было, что позволило исключить их из списка прогностически значимых без дальнейших исследований. Однако это не исключает возможность, что эти же факторы могут оказаться значимыми при других типах оперативных вмешательств. Сопоставительный анализ показал, что все остальные факторы риска по частоте встречаемости осложнения между собой достоверно не различались - 34.5 (7.7 - 57) %.

По результатам комплексного исследования вегетативной нервной системы (ВНС) у 38 из 55 исследованных на данном этапе преобладал тонус симпатического отдела ВНС, из них у 17 (44.7%) отмечались эпизоды ПОТР. Из 17 пациентов с выраженным парасимпатическим тонусом ПОТР обнаружена у 2-х (11.8%). Частота осложнения в группе симпатотоников достоверно выше, чем парасимпатотоников (44.7% по сравнению с 11.8%, $p < 0.05$ по критерию Z). Не обнаружено достоверной разницы частоты ПОТР у симпатотоников ($p > 0.05$ по критерию Данна) и пациентов с исследуемыми общеклиническими факторами риска.

Анализ показателей спонтанной динамики СМБП показал, что у пациентов с низким УБ ($n=15$) ПОТР встречалась чаще, чем с оптимальным ($n=17$) и составила 46.7%. Такая же картина наблюдалась при высоком уровне бодрствования, из 23 пациентов осложнение возникло у 10 (43.5%). Частота ПОТР у пациентов с умеренной и высокой активностью СМКБ выше ее значений при отсутствии и низкой колебательной активности и составила 40-41%. По частоте развития осложнения эти показатели достоверно не отличаются ($p > 0.05$ по критерию Данна) от таковых при симпатотонии и исследуемых факторов риска.

Проведенный однофакторный дискриминантный анализ показал, что упавание в анамнезе и оптимальный уровень бодрствования не могут быть прогностическими факторами риска при данном типе операций, так

как тошнота и рвота возникала у пациентов без этого признака достоверно чаще, чем при его наличии (43%:7.7%; 45%:11.8%, $p < 0.05$). Такая же тенденция отмечалась при исследовании влияния сопутствующей патологии. Так при сахарном диабете частота ПОТР 25% относительно 35% при его отсутствии, гипертонической болезни 21%:41.6%, остеохондрозе шейного отдела позвоночника 9%:41%. Эти факторы риска развития ПОТР также исключены из списка прогностически значимых. При наличии в анамнезе ПОТР частота осложнения составила 39% относительно 26.3% при его отсутствии. Аналогично в случае регистрации тошноты, горечи во рту накануне операции (40%:28%; 44%:31% соответственно, $p > 0.05$), высокого или низкого уровня бодрствования (44%:28%; 47%:30%, $p > 0.05$), оптимальной или высокой активности СМКБ (40%:30%; 41%:30.3%, $p > 0.05$), симпатикотонии (44.7:11.8, $p = 0.04$).

Таблица №3

Коэффициенты риска развития ПОТР прогностически значимых факторов

| № | Параметры | K | r_s | α | |
|----|--------------------------------|-------------------------------|-------|----------|--------|
| 1. | Репродуктивный возраст | 1.00 | 0.66 | <0.001 | |
| 2. | ПОТР в анамнезе | 1.21 | 0.65 | | |
| 3. | Тошнота накануне операции | 1.26 | 0.64 | | |
| 4. | Горечь во рту | 1.47 | 0.62 | <0.02 | |
| 5. | Токсикоз во время беременности | 2.5 | 0.62 | <0.05 | |
| 6. | Симпатотония | 1.53 | 0.6 | <0.001 | |
| 7. | УБ | Низкий (ПП < 15 мВ) | 1.7 | 0.56 | <0.05 |
| | | Высокий (ПП > 25 мВ) | 1.46 | 0.5 | <0.02 |
| 8. | СМКБ | Оптимальная (5-12 волн/10мин) | 1.3 | 0.6 | <0.002 |
| | | Высокая (более 12 волн/10мин) | 1.3 | 0.6 | <0.005 |

Примечание: r_s - коэффициент ранговой корреляции Спирмена

По результатам проведенного сопоставительного и однофакторного дискриминантного анализа в списке прогностически значимых в условиях ЛХЭ факторов риска остались: репродуктивный возраст; ПОТР, токсикоз во время беременности в анамнезе; тошнота, горечь во рту накануне операции; симпатикотония; низкий и высокий УБ; оптимальная или

высокая активность СМКБ. Все они имеют одинаковую по силе (среднюю) прямую корреляционную связь с частотой возникновения ПОТР.

Вычислив для всех исследуемых факторов коэффициенты риска развития ПОТР (К), оказалось, что лишь 8 из них (табл. №3) могут быть прогностически значимыми при ЛХЭ ($K_i \geq 1$). Это те же 8 показателей, оставшихся в списке значимых после проведения сопоставительного и дискриминантного анализа. Коэффициенты риска возникновения ПОТР исследуемых показателей ≥ 1 , достоверно не отличаются между собой и от факторов ранее признанных значимыми при ЛХЭ (Оноприев В.В., 2002), следовательно, они могут быть использованы в прогнозе ПОТР при ЛХЭ. Отсутствие достоверной разницы между коэффициентами риска значимых факторов так же подтверждает факт их одинаковой эметогенной активности (Arfel С.С., 1998, 2002; Gan T.J., 2003), таким образом, они могут быть оценены, как и в классической схеме Tramer M.R. по 10%.

2. Общие принципы проведения антиэметической профилактики.

А. Фармакологическая профилактика:

1) В назначении фармакологической антиэметической профилактики нуждаются пациенты с риском выше 30% (умеренного и высокого риска).

2) При умеренной степени риска рекомендована однократная монотерапия наиболее эффективным антиэметиком.

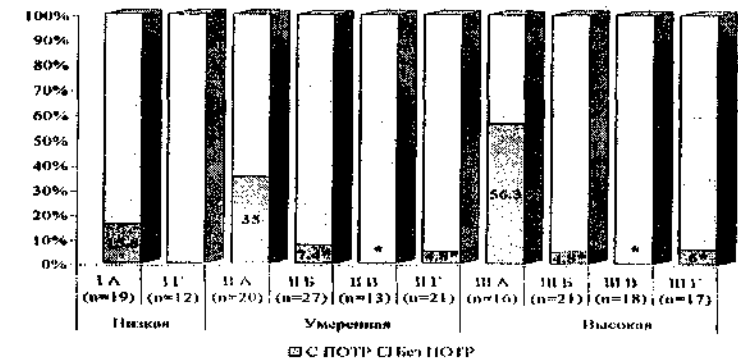
3) При высокой степени риска необходимо применение комбинированных схем антиэметической терапии.

4) При возникновении интраоперационных анестезиологических и, или хирургических, послеоперационных факторов необходимо проводить:

а) в группах низкого риска однократную монотерапию любым из эффективных антиэметиков; б) умеренного риска – повторное введение антиэметика используемого накануне; в) высокого риска – дополнительно к проведенной накануне профилактике однократная антиэметическая

монотерапия (в конце операции) любым антиэметиком не используемым в начальной схеме.

По предложенным нами принципам проведения антиэметической терапии с использованием наиболее эффективных в условиях эндоскопической хирургии противорвотных препаратов (дроперидол < бенциклан < антагонисты 5HT₃-рецепторов ≤ комбинированные схемы) пролечено 129 из 365 исследуемых пациентов, оперированных в условиях ТВА на основе кетамина (табл. №2). 55 человек - которым профилактика не проводилась, составили группу контроля. После 184 произведенных ЛХЭ мы наблюдали 24 случая ПОТР, из них 19 случаев в подгруппах А, где не проводилась антиэметическая профилактика. В I А группе 15.8% (3 случая), во II А – 35% (7 случаев), в III А – 56.3% (9 случаев). В группе II Б – 7.4% (2 случая), II Г 4.8% (1 случай), III Б 4.8% (1случай), III Г – 6% (1 случай). В группах I Г, II В, III В эпизодов ПОТР не было (рис. №1).



* $p < 0.05$, по критерию Z по сравнению с контрольной группой

Рисунок №.1. Частота ПОТР в исследуемых группах.

Антиэметический эффект всех применяемых схем премедикации выше подгрупп плацебо и в группах высокого и среднего риска статистически достоверно подтвержден ($p < 0.05$, по критерию Z). Подгруппы с назначением монотерапии (II Б и II В), а также

комбинированным применением антиэметиков (ШБ и ШВ) между собой по эффективности достоверно не различались. Мы не ставили себе цель сравнить эффективность назначаемых средств, так как согласны с данными литературы о преимуществе блокаторов серотониновых рецепторов над другими известными антиэметиками как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Их применение в группе умеренного риска позволило избежать, высокого в комбинации с другими препаратами снизить частоту осложнения до минимально возможных цифр (0-4.8%).

Наиболее эффективной схемой профилактики в условиях лапароскопической хирургии мы считаем комбинированное применение блокатора 5HT₃ рецепторов – китрила и блокатора Ca⁺⁺ каналов – галидора, ее применение в группе высокого риска позволило избежать возникновения эпизодов послеоперационной тошноты и рвоты ($p < 0.01$, по критерию Z при сравнении с подгруппой плацебо высокого риска). Таким образом, наличие статистически достоверного снижения частоты данного осложнения в группах, с применением разработанных нами принципов антиэметической профилактики, свидетельствует об их высокой эффективности.

Б. Нефармакологическая профилактика ПОТР. К ней относится снижение риска за счет анестезиологических факторов путем оптимизации анестезиологического пособия. С этой целью нами исследовано 169 пациентов, которым не проводилась антиэметическая профилактика. 72 пациента оперированы в условиях ТВА на основе кетамина и 17 из них потребовалось повторное введение недеполяризующих релаксантов. 50-ТВА на основе пропофола, 47 - комбинированный ЭТН изофлюраном. ПОТР возникла в 39 случаях, в группе низкого риска -5, из них у пациентов в качестве анестетика которым использовали кетамин - 3 (15.8%) и изофлюран - 2 (9.5%). В группе умеренного риска -14 случаев, из них 7 (35%) – при использовании кетамина, 1 (6.6%)- пропофола, 2

(13.3%) - при ЭТН, 4 (44%) - при ТВА кетамином и потребовалось дополнительное введение недеполяризующих миорелаксантов. В группе высокого риска -20, из них - 9 (56.3%)- при ТВА кетамином, 3 (14%)- пропофолом, 3 (27.3%)- при ЭТН, 5 случаев (62.5%) - ТВА (кетамин) и потребовалось дополнительное введение миорелаксантов. Наименьшее число осложнений (ПОТР) наблюдалось в группах, где в качестве анестетика использовали пропофол (достоверность подтверждена только в группе высокого риска). Так в группе низкого риска его применение позволило избежать данного осложнения и оказалось столь же эффективным, как и применение дроперидола при случившемся интраоперационном анестезиологическом риске. В группе умеренного риска позволило добиться того же результата, что и применение в виде монотерапии галидором. При комбинированном ЭТН на основе изофлюрана частота возникновения данного осложнения в два и более раза реже, чем в группах с ТВА кетамином, хотя достоверных результатов нами не получено. В группах, где потребовалось дополнительное введение недеполяризующих миорелаксантов, частота ПОТР выше, чем в группах без него ($p > 0.05$). Для сравнения эметогенного потенциала анестетиков в группах с разной степенью риска мы рассчитали соответствующие коэффициенты риска развития ПОТР (табл. №4).

По результатам, пропофол действительно является наименее эметогенным анестетиком, так как его коэффициент риска развития ПОТР даже в группе высокого риска не достигает значимых цифр ($K < 1$). В группе низкого риска $K < 1$ для всех анестетиков, следовательно в качестве оптимального анестетика могут выступать все перечисленные препараты. В группе умеренного риска ими могут быть изофлюран и пропофол, так как их коэффициенты риска не превышают единицу, а в группе высокого риска только пропофол. Использование кетамина в качестве анестетика в

группе высокого риска достоверно повышает риск возникновения ПОТР (K=5.2, p<0.05).

Таблица №4

| Коэффициенты риска развития ПОТР (K) применяемых анестетиков | | | | | | |
|--|-----------------------------|------------------------|------------|--------|----------|------|
| | Степень риска развития ПОТР | Используемый анестетик | Количество | | | K |
| | | | Общее | с ПОТР | без ПОТР | |
| 1. | Низкая (n=54) | Кетамин | 19 | 3 | 16 | 0.76 |
| | | Пропофол | 14 | --- | 14 | --- |
| | | Изофлюран | 21 | 2 | 19 | 0.4 |
| 2. | Умеренная (n=50) | Кетамин | 20 | 7 | 13 | 2.2 |
| | | Пропофол | 15 | 1 | 14 | 0.3 |
| | | Изофлюран | 15 | 2 | 13 | 0.6 |
| 3. | Высокая (n=48) | Кетамин | 16 | 9 | 7 | 5.2 |
| | | Пропофол | 21 | 3 | 18 | 0.7 |
| | | Изофлюран | 11 | 3 | 8 | 1.5 |
| Σ | | | 152 | 30 | 122 | |

Таким образом, ТВА на основе пропофола является одной из оптимальных методик проведения анестезии в лапароскопической хирургии. Однако не стоит забывать, что условиями проведения адекватной анестезии, способной в полной мере нивелировать негативные влияния, стимулирующие возникновение послеоперационных осложнений, в том числе и ПОТР, является не только выбор анестетика, но и контроль за дозами релаксантов, наркотических анальгетиков, а так же оптимальные условия проведения анестезии, а именно, адекватная гидратация и оксигенация. Последние проводятся с целью избегания или коррекции гиповолемии и предупреждения гипотензии, гиперкапнии, которые являются раздражителем рвотного центра.

3. Алгоритм антиэметической профилактики при ЛХЭ. Опираясь на результаты проведенных ранее и настоящих клинических исследований, а также, используя литературные данные, нами предложен алгоритм проведения антиэметической профилактики (рис. №2). Он предполагает этапы прогнозирования риска возникновения ПОТР, нефармакологической и фармакологической профилактики. Основным

нефармакологическим методом профилактики мы считаем оптимизацию анестезиологического пособия.

Данный алгоритм апробирован на 67 пациентах, 17 из них низкой, 21 - умеренной, 29 - высокой степени риска возникновения ПОТР. Среди них пациенты, у которых возникли непрогнозируемые накануне интраоперационные хирургические или анестезиологические факторы риска составили 40% (n=34), в группе низкого риска 10% (n=7), умеренного – 16% (n=11), высокого – 24% (n=16).

У пациентов высокого риска значительно чаще возникали интраоперационные факторы, провоцирующие развитие ПОТР. Именно у них отмечаются наиболее выраженные колебания гемодинамики, повышенная потребность в анальгетиках и миорелаксантах и др. Пациенты низкого и умеренного риска оперированы в условиях ТВА на основе кетамин. При возникновении дополнительных факторов провоцирующих ПОТР у пациентов умеренного риска проводилась смена кетамин на пропофол. При высокой степени риска всем пациентам проводилась ТВА на основе пропофола.

Антиэметическая профилактика осуществлялась при умеренной степени риска китрилом, высокой – китрилом + галидором. При возникновении дополнительных факторов риска в схему профилактики введен у пациентов низкого риска дроперидол, умеренного и высокого – галидор.

Применение данной последовательности действий позволило избежать возникновения ПОТР в 98.5% случаев. Данное осложнение регистрировали только у одной пациентки (1.5%), которой кроме ЛХЭ было выполнено лапароскопическое рассечение спаек. Следовательно, предложенный нами алгоритм является высокоэффективным в профилактике такого осложнения, как ПОТР при ЛХЭ.



Рисунок №2. Алгоритм антиэметической профилактики при ЛХЭ.

ВЫВОДЫ:

1. Патогенетически и прогностически наиболее значимыми при лапароскопической холецистэктомии из ранее известных общеклинических факторов риска развития послеоперационной тошноты и рвоты являются: репродуктивный возраст женщин, наличие послеоперационной рвоты, токсикоза во время беременности в анамнезе, тошноты и горечи во рту накануне операции.

2. Определение тонуса вегетативной нервной системы в предоперационном периоде позволяет не только оценить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы больных, но и в случае сочетания симпатикотонии с выявленными значимыми факторами риска, прогнозировать риск развития послеоперационной тошноты и рвоты.

3. Факторами риска развития послеоперационной тошноты и рвоты по данным сверхмедленных биоэлектрических потенциалов являются низкий или высокий уровень бодрствования, повышение активности механизмов компенсации метаболических расстройств.

4. Модифицированная нами шкала прогноза риска развития тошноты и рвоты в послеоперационном периоде и предложенные принципы проведения антиэметической профилактики в группах разной степени риска являются высокоэффективными и позволяют снизить частоту осложнения до минимальных значений (0-7,4%).

5. Оптимальной в плане снижения частоты послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов высокой степени риска является тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола; в случае прогноза умеренного риска развития послеоперационной тошноты и рвоты кроме указанного вида возможно использование комбинированного эндотрахеального наркоза на основе изофлюрана; выбор анестетика у пациентов с низкой степенью риска не принципиален и в качестве анестетика в равной мере могут быть кетамин, пропофол, изофлюран.

6. Применение алгоритма антиэметической профилактики позволяет избежать послеоперационной тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий в 98,5% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременного выявления групп риска в предоперационном периоде у хирургических гастроэнтерологических пациентов целесообразно проводить исследование тонуса вегетативной

нервной системы и регистрацию сверхмедленных биопотенциалов, позволяющих наряду с другими показателями прогнозировать разного рода осложнения, в том числе и ПОТР.

2. При прогнозе степени риска развития ПОТР при ЛХЭ важно использовать прогностически значимые общеклинические факторы, оценивая каждый из них по 10%, известные накануне анестезиологические и/или хирургические - по 15 %.

3. Сумма оцененных факторов риска до 30% позволяет прогнозировать низкую степень риска развития ПОТР, в этом случае возможно использовать как ТВА (на основе кетамина, пропофола), так и комбинированный ЭТН изофлюраном, проведения фармакологической антиэметической профилактики не требуется.

4. Сумма 30-60% прогнозирует умеренную степень риска возникновения ПОТР, в качестве анестетика при ТВА показан пропофол, при комбинированном ЭТН - изофлюран, рекомендовано однократное применение антиэметика.

5. При выявлении высокой степени риска развития ПОТР (сумма более 60%) рекомендуется ТВА на основе пропофола и использование в целях профилактики комбинированных схем антиэметической терапии.

6. Возникновение интра- или послеоперационных факторов риска требует в случае низкого риска проведения однократной антиэметической монотерапии, умеренного риска – повторного введения антиэметика, используемого накануне, высокого риска – дополнительного (сразу после операции) назначения любого антиэметика, не используемого в начальной схеме.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Заболотских И.Б., Оноприев А.В., Болотов В.В., Макеев С.А., Аль-Джамаль Е.Н. Опыт использования гранизетрона для профилактики тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ). Сообщение 1. Антиэметическое действие гранизетрона в зависимости от

применявшегося анестетика // Вестник интенсивной терапии.-2003.-№ 5.-С.78-80.

2. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н., Приз К.Г. Опыт использования гранизетрона для профилактики тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ). Сообщение 2. Влияние гранизетрона на течение анестезии // Вестник интенсивной терапии.-2003.-№ 5.-С.80-81.

3. Аль-Джамаль Е.Н., Муронов А.Е., Болотов В.В., Макеев С.А. Опыт использования гранизетрона для профилактики тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ). Сообщение 3. Влияние антагониста 5-НТ3-рецепторов гранизетрона на гемодинамику при выполнении ЛХЭ // Вестник интенсивной терапии.-2003.-№ 5.-С.81-85.

4. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н. Влияние тонуса вегетативной нервной системы на частоту возникновения тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий. Сообщение 1 // Вестник интенсивной терапии.-2004.- Приложение к № 5.-С.23-25.

5. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н. Влияние гранизетрона на течение анестезии у больных с разным тономусом ВНС // Вестник интенсивной терапии.-2004.- Приложение к № 5.-С.25-27.

6. Заболотских И.Б., Оноприев А.В., Аль-Джамаль Е.Н., Сравнительная оценка антиэметических препаратов применяемых при лапароскопических холецистэктомиях // Вестник интенсивной терапии.-2005.-№ 5.-С.75-77.

7. Аль-Джамаль Е.Н., Калязина Е.Ю. Китрил, как препарат для профилактики ПОТР при ЛХЭ, выполненных в условиях комбинированной эндотрахеальной анестезии // Вестник интенсивной терапии.-2005.- Приложение к № 5.-С.9-10.

8. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н. Совершенствование прогнозирования и профилактики послеоперационной тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) Сообщение 1. Прогнозирование степени риска возникновения ПОТР // Вестник интенсивной терапии.-2006.-№ 5.-С.117-119.

9. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н. Совершенствование прогнозирования и профилактики послеоперационной тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ). Сообщение 2. Оптимизация анестезиологического пособия как фактор снижения риска возникновения послеоперационных осложнений, а именно ПОТР // Вестник интенсивной терапии.-2006.-№ 5.-С.119-121.

10. Заболотских И.Б., Аль-Джамаль Е.Н. Совершенствование прогнозирования и профилактики послеоперационной тошноты и рвоты после лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ). Сообщение 3. Принципы антиэметической профилактики при ЛХЭ // Вестник интенсивной терапии.-2006.-№ 5.-С.121-122.