

---

---

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

---

УДК 577.112:616-053.21.5

## КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕЙРОПЕПТИДА СУБСТАНЦИЯ Р — МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ АДЕКВАТНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРОЕМ

*А. А. Муравьева, О. В. Зинченко, А. Н. Обедин*

*Ставропольская государственная медицинская академия*

Уровень субстанции Р в основной группе в первые сутки после операции наблюдения не превышал аналогичные показатели группы сравнения ( $Me = 0,2$  нг/мл при  $p = 0,1$ ). Эти значения в дальнейшем повышались к третьему дню после операции среди больных контрольной группы ( $Me = 3,72$  нг/мл), достоверно отличаясь от данных группы сравнения ( $p = 0,04$ ).

*Ключевые слова:* геморрой, хирургическое лечение, субстанция Р.

## OF DETERMINING THE ADEQUACY OF POSTOPERATIVE PAIN IN PATIENTS WITH HEMORRHOIDS

*A. A. Muravyeva, O. V. Zinchenko, A. N. Obedin*

The level of Subst P in the main group on the first postoperative day did not exceed the corresponding figures in the comparison group ( $Me = 0,2$  ng/ml for  $p = 0,1$ ). These values subsequently rose on the third day after surgery among patients in the control group ( $Me = 3,72$  ng/ml) was significantly different from the data in the comparison group ( $p = 0,04$ ).

*Key words:* hemorrhoids, surgical treatment, substance P.

Проблема обезбоживания и объективной оценки болевого синдрома у больных хирургического профиля является актуальной проблемой современной медицины. Многие исследователи отмечают особенность течения послеоперационного периода у больных с геморроем ввиду анатомо-физиологических особенностей зоны оперативного вмешательства [1, 2, 10]. Ряд исследователей отмечают значительное повышение концентрации субстанции Р при развитии болевого стресса [4, 7, 9].

Отсутствие единых подходов к объективной оценке выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде требует поиска новых решений проблемы [2, 3]. Не существует единого мнения и о способах ранней диагностики неадекватной анальгезии после хирургического вмешательства. Ряд авторов считает, что в большинстве случаев причиной этого является особенность зоны проведения хирургического вмешательства, травматичность проводимой операции и индивидуальные особенности организма пациента [6, 9].

В настоящее время отсутствуют надежные маркеры, позволяющие оценивать адекватность обезболи-

вания и степень выраженности хирургического стресса у хирургических больных, включая колопроктологических [3, 4]. В последние годы увеличился интерес к нейропептидам и, в особенности, к тем из них, которые определяются в высокой концентрации в тканях периферической и центральной нервной системы. Одним из них является субстанция Р (Subst P) — возбуждающий медиатор, ответственный за ноцицептивные эффекты и выделяющийся при повреждении тканей из нервных окончаний типа С [4, 5, 7, 8].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение прогностической значимости Subst P в качестве надежного маркера неадекватной послеоперационной анальгезии у больных с геморроем.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное нерандомизированное контролируемое исследование были включены 100 больных геморроем, находившихся на лечении в отделении колопроктологии «МУЗ 2-я городская клиническая больница г. Ставрополя» в 2010 г.

Критерии включения: 1) наличие у пациента острого или хронического геморроя в стадии обострения; 2) проведение хирургического вмешательства после установления диагноза. Контрольными точками в исследовании были выбраны: субъективная оценка выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ на 1-е и 3-и сутки после проведения хирургического вмешательства; 2) выраженность болевого синдрома при первом акте дефекации на 3-и сутки после проведенного оперативного вмешательства.

Все пациенты были разделены на 2 равные группы: основная ( $n = 50$ ) — обезболивание в послеоперационном периоде проводилось с применением модифицированной авторами методики продленной эпидуральной анальгезии с каудальным направлением эпидурального катетера; контрольная ( $n = 50$ ) — пациенты, получавшие традиционную схему послеоперационного обезболивания с комбинированным применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и опиоидных анальгетиков.

У всех пациентов определяли в плазме крови концентрацию Subst P на 1, 2 и 3-и сутки после проведения оперативного вмешательства.

Определение Subst P в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе с использованием стандартного набора реактивов («BCM Diagnostics»).

Пациентам обеих групп на всех этапах оказания медицинской помощи проводилась комплексная терапия с соблюдением общепринятых принципов лечения в хирургии и анестезиологии-реаниматологии. Проводился мониторинг витальных функций: ЭКГ, мониторинг систолического, диастолического и среднего артериального давления неинвазивным методом, насыщения тканей кислородом ( $SpO_2$ ). До и после введения растворов контролировался гематокрит. Определялись следующие показатели крови: общий белок, электролиты (Na, Ca, K), сахар, креатинин, мочевины, печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЩФ).

Анализ достоверности различий в группах проводился методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе «Statistica 6.0». При анализе результатов исследования определяли медиану (Me), межквартильный размах (25—75 %). Полученные данные изучены с целью выбора адекватного метода статистического анализа по критерию Шапиро-Уилка; результат ( $p = 0,36$ ) свидетельствует о необходимости применения методов непараметрической статистики. Для анализа статистической достоверности между группами применялся критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных были обнаружены достоверные различия по сравниваемым группам в разные сроки после хирургической операции.

До оперативного вмешательства уровень субстанции P у пациентов основной и контрольной групп достоверно не превышал аналогичные показатели у здоровых людей, составляя соответственно: Me 0,22 и 0,23 нг/мл и межквартильный интервал (25—75 %) 0,087—1,7 и 0,06—5,6 при  $p = 1,0$  (рис. 1).

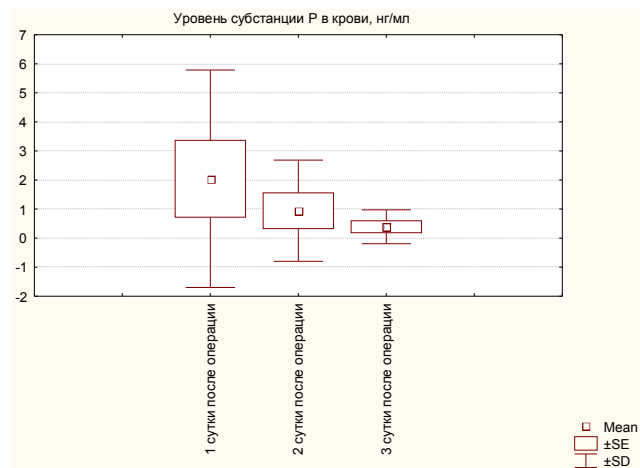


Рис. 1. Динамика уровня субстанции P в крови пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде

Через 1-е сутки после операции уровень Subst P у пациентов основной группы составлял 0,2 нг/мл (межквартильный размах 25—75 % равен 0,087—2,73 нг/мл), причем достоверные различия между основной и контрольной группами в эти сроки также отсутствовали ( $p = 1,0$ ). В этот период отсутствовали жалобы на проявления болевого синдрома со стороны пациентов основной группы и оценка по ВАШ не превышала 1—2 баллов.

При анализе показателей в контрольной группе было обнаружено, что на второй день наблюдения уровень субстанции P значительно превысил исходные показатели в данной группе наблюдения. Медиана при этом составила 0,83 нг/мл, межквартильный размах 0,075—5,7 нг/мл при  $p = 0,049$  (рис. 2).

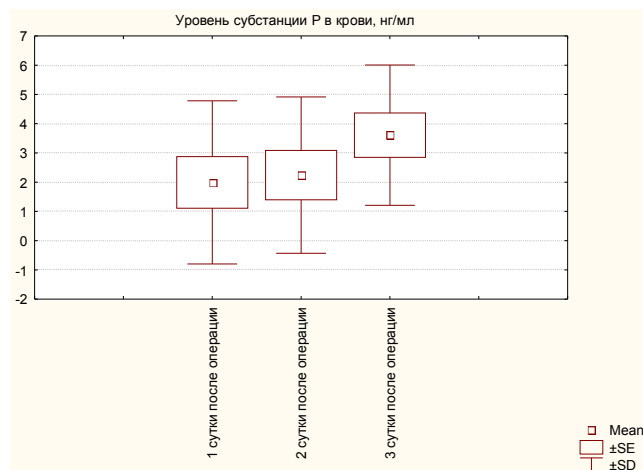


Рис. 2. Динамика уровня субстанции P в крови пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде

Наиболее интересными оказались результаты наблюдения на третьи сутки после проведения оперативного вмешательства. При этом отмечены существенные и статистически значимые различия между пациентами различных групп наблюдения.

В динамике уровень субстанции P прогрессивно снижался у пациентов основной группы наблюдения, медиана показателя при этом составляла к третьим суткам после оперативного вмешательства 0,07 нг/мл, межквартильный интервал (25—75 %) равен 0,069—0,71 нг/мл.

Аналогичное значение нейропептида у больных контрольной группы составило соответственно 3,72 нг/мл при интервале 25—75 %, равном 1,47—5,94 нг/мл при  $p = 0,04$ . Отмеченные различия в анализируемых группах статистически значимы (табл.).

**Динамика показателей Subst P по группам наблюдения в зависимости от дня, прошедшего после операции: Me (25—75 % межквартильный интервал), нг/мл**

День наблюдения	Группа					
	основная (n = 50)			контрольная (n = 50)		
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %
1-е сут	0,2	0,087	2,73	0,21	0,06	5,63
2-е сут	0,36	0,32	0,45	0,83**	0,075	5,70
3-и сут	0,07*/**	0,069	0,71	3,72**	1,47	5,94

\* $p < 0,05$  при оценке по критерию Вилкоксона в сравнении с аналогичными показателями пациентов контрольной группы;

\*\*  $p < 0,05$  при оценке по критерию Вилкоксона в сравнении с исходными данными пациентов контрольной группы.

Указанные различия в динамике показателей концентрации субстанции P в группе контроля и основной группе к третьим суткам (увеличение в контрольной и снижение в основной группах наблюдения) соответствовали и степени выраженности болевого ощущения среди пациентов: оценка по шкале ВАШ в основной группе составила 0—1 балл, тогда как в контрольной группе эта оценка равнялась 4—6 баллам.

При контроле биохимических показателей в сравниваемых группах не было отмечено достоверных различий в уровне аминотрансфераз, других печеночных ферментов, мочевины, креатинина.

Учитывая отчетливо выраженные различия по группам и связь динамики показателя с субъективным ощу-

щением боли у пациентов после оперативного вмешательства, следует предположить, что данный нейропептид может выступать в роли объективного критерия степени выраженности болевого синдрома после хирургических манипуляций на прямой кишке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с геморроем при использовании традиционной схемы обезболивания с применением комбинированного введения опиоидов и НПВС уровень Subst P в крови значительно превышает показатели пациентов здоровых новорожденных и детей без осложнений в послеоперационном периоде.

Динамическое нарастание его уровня в крови больных геморроем свидетельствует о неадекватности проводимой аналгезии в раннем послеоперационном периоде, что подтверждается также изменением в оценке болевого ощущения по шкале ВАШ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дизрегуляционная патология / Под ред. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002.
2. Шуматов В. Б., Шуматова Т. А., Балашова Т. В. // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 4. — С. 6—8.
3. Asiedu M. N., Tillu D. V., Melemedjian O. K., et al. // J Neurosci. — 2011. — Vol. 31 (18). — P. 6646—6653.
4. Aubrun F., Langeron O., Quesnel C., et al. // Anesthesiology. — 2003. — Vol. 98. — P. 1415—1415.
5. Cheng H., Zhang X. T., Yan H., et al. // Chin Med J (Engl). — 2011. — Vol. 124 (8). — P. 1229—1234.
6. Gensini G. F. // Neurol Sci. — 2011. — Vol. 32. — P. 67—70.
7. Howard R. F. // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 2464—2469.
8. Klein C., Lang U., Bukki J., et al. // Breast Care. — 2011. — Vol. 6 (1). — P. 27—34.
9. Nielsen S., Bruno R. // Drug Alcohol Rev. — 2011. — Vol. 30 (3). — P. 233—235.
10. Panerai A. E. // Neurol Sci. — 2011. — Vol. 32. — P. 27—29.

## Контактная информация

**Обедин Александр Николаевич** — к. м. н., доцент, зав. курсом анестезиологии и реаниматологии кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Ставропольской государственной медицинской академии, e-mail: volander@mail.ru