

© М. И. Неймарк, С. А. Хаустова,  
Е. А. Маркова, Т. А. Кузнецова

Алтайский государственный медицинский  
университет, г. Барнаул

## ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

УДК: 618.177-089.5]-084

■ Целью работы явилось обоснование применения кеторола в качестве анальгетического компонента общей анестезии при эндоскопических гинекологических операциях по поводу бесплодия. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 200 женщин в возрасте от 19 до 35 лет, оперированных по поводу бесплодия. Все пациентки разделены на 4 группы (по 50 пациенток в каждой). В первой группе применена ТВВА кетамином, во второй атаралгезия на основе дормикума, в третьей нейролептаналгезия, в четвертой анестезия пропофолом с упреждающей анальгезией кеторолом. Риск анестезии относился к 1-й степени по классификации ASA. Все варианты анестезии обеспечивали ее адекватность. Среди больных 1–3-й групп 28–40% нуждались в дополнительном послеоперационном обезболивании, 8–12% — нуждались в послеоперационном периоде в ИВЛ, у 6–8% этих групп возникла ПОТР. У пациенток 4-й группы отсутствовала необходимость в дополнительном обезболивании, продленной ИВЛ, не возникла ПОТР.

■ **Ключевые слова:** Кеторол, ПОТР; лапароскопические операции в гинекологии.

В настоящее время в России стала отчетливой проблема деторождения. С 1991 г. по 2003 г. депопуляция составила 3,5 млн. и продолжает увеличиваться. Отмечается ухудшение репродуктивного здоровья населения с ростом наиболее серьезной его патологии — женского бесплодия [1, 3]. Операции по этому поводу выполняются преимущественно эндоскопическим доступом и с полным основанием относятся к «хирургии одного дня». Требованием к анестезиологическому обеспечению этой группы пациенток является быстрое пробуждение, отсутствие каких-либо послеоперационных осложнений, комфортное состояние в послеоперационном периоде. Использование быстрометаболизируемых гипнотиков, релаксантов и анальгетиков способствует, с одной стороны, хорошей управляемости анестезией, быстрому пробуждению, с другой, — формирует проблему «пробуждения от боли».

При назначении опиатов и опиоидов «по требованию» чаще отмечаются побочные эффекты, особенно послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР). Молодой возраст, женский пол, эндоскопический характер операций являются факторами риска ПОТР. По данным Б. Полларда, при лапароскопических операциях по восстановлению фертильности ПОТР встречается в 50% случаев при разных видах анестезии [2]. Известно, что пусковыми факторами развития тошноты и рвоты являются как непосредственное воздействие медиаторов на хеморецепторы триггерной зоны и рвотного центра, так и эфферентной импульсации, в том числе болевой из области операционного поля. Механизмы рвоты активируются не только эндогенными медиаторами, но и ингаляционными анестетиками, наркотическими анальгетиками, сдвигами КОС. Уже из перечисления количества центральных и периферических механизмов, участвующих в запуске этого осложнения, становится понятно, что создание препарата универсального действия для лечения и профилактики ПОТР невозможно. Данное обстоятельство стало поводом для поиска успешной комбинации препаратов разнонаправленного действия, что в течение последнего десятилетия привело к формированию концепции мультимодальной профилактики и лечения ПОТР. Но и эта концепция оказалась уязвимой. Количество препаратов, используемых для лечения ПОТР, выросло, возникли вопросы безопасности применения как отдельных препаратов, так и их комбинаций. В декабре 2001 г. FDA ограничило применение дроперидола с этой целью в связи со случаями смертей, обусловленных нарушениями ритма [6]. Предупреждение гласит, что «данный препарат должен быть резервным при лечении ПОТР у пациентов, у которых не дают положительного результата другие методы лечения». Антагонисты серотонина рассматривались как самая безопасная и эффективная группа пре-

паратов. Неожиданными оказались проблемы кардиологической безопасности этих препаратов. Из-за риска нарушений внутрижелудочковой проводимости в Канаде запрещено применение доласетрона. Использование ондасетрона рекомендовано только в условиях шестичасового кардиомониторинга [4]. Кроме того, доказана неэффективность повторного назначения антагонистов 5-HT<sub>3</sub> рецепторов при уже возникшей ПОТР, поскольку возникает блокада данных рецепторов. Использование антагонистов опиоидов в лечении ПОТР провоцирует усиление послеоперационного болевого синдрома.

Мультимодальные профилактика и терапия ПОТР являются технологиями сомнительной безопасности. При всей сложности такой профилактики, ряд исследований показывают, что и в этом случае не удается получить максимальный эффект при максимальных экономических затратах. Так, результаты мультицентрового исследования (ИМРАСТ) показали, что ондасетрон, дексаметазон, дроперидол или ТВВА (пропофол) изолированно снижают риск ПОТР на 25–30%, их совместное применение приводит к суммарному (но не синергичному эффекту).

Возможно, выход заключается не в агрессивном поиске удачной комбинации антиэметиков, а в изменении тактики анестезии:

- использование ТВВА пропофолом (по мнению T. Gan и соавт. [5], пропофол для поддержания анестезии более эффективен в предотвращении ПОТР, чем ондансетрон);
- отказ от технологий заведомо повышающих риск ПОТР (анестезия закисью азота, декураризация);
- контроль адекватности анестезии, внимание к проблемам послеоперационного обезболивания (использование ненаркотических анальгетиков, методов регионарной анестезии).

Учитывая, что ПОТР и боль две взаимосвязанные проблемы, целью нашей работы явилась разработка метода анестезии при лапароскопических операциях по поводу женского бесплодия, способного профилактировать ПОТР и обеспечить адекватное обезболивание в раннем послеоперационном периоде.

## Материалы и методы

Проведен анализ выборки пациенток ( $n=252$ ) на соответствие критериям включения в исследование. Все пациентки: женщины, репродуктивного возраста от 19 до 40 лет, не имевшие грубой соматической патологии, оперированы по поводу бесплодия. Всем предполагалось выполнение близких по объему вмешательств

эндоскопическим доступом. Критериями исключения из группы были: наличие у пациенток любых аллергических реакций в анамнезе, наличие противопоказаний к применению НПВП.

Не соответствовали критериям две пациентки. Остальные пациентки были рандомизированы методом конвертов на 4 группы. В 1-й применена ТВВА кетамин, во 2-й атаралгезия с использованием дормикума, в 3-й нейролептаналгезия, в 4-й пропофол-фентаниловая анестезия с упреждающей анальгезией кеторолом.

## Методики анестезии

1-я группа — ТВВА кетамин. Больные вечером накануне операции получали таблетированную премедикацию, включавшую в себя диазепам и антигистаминные препараты. За 40 мин до операции внутримышечно вводили атропин 0,1% — 0,5 мл, димедрол 1% — 1 мл, фентанил 0,005% — 2 мл, седуксен 5% — 2 мл. Индукцию анестезии проводили кетамин в дозе 4 мг/кг. Для мышечной релаксации вводили листенон. После интубации трахеи анестезию поддерживали фракционным введением кетамина (6 мг/кг/ч) и седуксена (0,2 мг/кг/ч).

2-я группа — атаралгезия на основе дормикума. Больные накануне операции получали премедикацию, по составу аналогичную той, что была применена в первой группе (диазепам и антигистаминные препараты). За 40 мин до операции им также внутримышечно вводили атропин 0,1% — 0,5 мл, димедрол 1% — 1 мл, фентанил 0,005% — 2 мл, седуксен 5% — 2 мл. Индукцию анестезии осуществляли внутривенным фракционным введением дормикума по 5 мг каждые 2 мин. Общая доза, как правило, составляла 15 мг. Через 1,5–2 мин после введения наступал медикаментозный сон, после чего вводили листенон и проводили интубацию трахеи. Поддержание анестезии достигалось внутривенной инфузией дормикума (0,1 мг/кг/ч) и повторными болюсными введениями фентанила (2,4 мг/кг/ч).

3-я группа — нейролептаналгезия. У больных третьей группы таблетированная премедикация включала феназепам и димедрол. За 40 мин до операции внутримышечно вводили препараты, аналогичные примененным в первых двух группах. Индукцию проводили тиопенталом натрия (5–7 мг/кг), релаксацию перед интубацией достигали листенон, поддержание анестезии — фентанилом (3,2 мг/кг/ч) и дроперидолом (150 мг/кг/ч) с ингаляцией закислородной смесью в соотношении 2:1.

4-я группа — пропофоловая анестезия с упреждающей анальгезией кеторолом (кеторолак трометамин). Таблетированная премедикация включала феназепам и димедрол. За 30 мин до операции внутримышечно вводили кеторол в дозе 60 мг, в составе премедикации — атропин (0,1 % — 0,6 мл) и димедрол (1 % — 1 мл). Индукцию достигали пропофолом (2,5 мг/кг) и фентанилом (1,7 мкг/кг/час). Поддержание анестезии осуществляли инфузией пропофола (6–8 мкг/кг/ч).

Все варианты анестезии проведены в условиях ИВЛ респиратором Aliseo 5 (Datex Ohmeda), с дыхательным объемом не более 5–6 мл/кг на фоне миорелаксации тракриумом. Группы не отличались по условиям ИВЛ и примененным дозам тракриума. Ни в одном случае не применялись антагонисты используемых препаратов при пробуждении, не проводилась декураризация. В исследуемых группах на всех этапах операций осуществляли стандартный мониторинг: пульсоксиметрия, ЭКГ, артериальное давление, капнометрия, почасовой диурез. Исследование показателей центральной гемодинамики проводилось методом частичного реверсивного вдыхания CO<sub>2</sub> с помощью прибора «NICO» — (монитор Novametric, USA.). Определяли уровень катехоламинемии методом ИФА (тест система ELISA Cet Combi/Adrenalin/Nordrenalin, Германия), показатели газообмена и КОС. В качестве метода контроля адекватности анестезии использовали электроэнцефалографию (ЭЭГ) с последующим расчетом биспектрального индекса — BIS (монитор ЭЭГ «Aspekt A-1000», Medical System Inc., США). Учитывая, что использование BIS-мониторинга неинформативно при ТВВА кетамином, параллельно для оценки адекватности анестезии во всех группах были применены критерии, предложенные Ф. Ф. Белоярцевым (уровень катехоламинов, минутный диурез, диастолическое давление, объемное содержание кислорода в венозной крови, артерио-венозная разница по кислороду, соли бикарбонатных оснований).

В послеоперационном периоде оценивали выраженность послеоперационного болевого синдрома по 5-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) каждый час в течение 24 часов (исключая ночное время). Оценка пациенткой боли, превышающей 2 балла, расценивалась как превышение порога допустимой боли, что уже требовало назначения анальгетиков (трамадол, 100 мг в/м в 1–3 группах). После каждого обезболивания болевой синдром оценивался вновь. Отмечались все осложнения терапии болевого синдрома. Выраженность синдрома

ПОТР оценивали по 5-балльной ВАШ, при ситуациях выраженной ПОТР (4–5 баллов) больным проводилось лечение зофраном (8 мг внутривенно). Оценивалось время восстановления мышечного тонуса, самостоятельного дыхания, пробуждения и частота необходимости ИВЛ в послеоперационном периоде.

Статистическая обработка: полученные результаты обрабатывались с использованием программного пакета «Statistica for Windows 6.0». Различия показателей между несколькими несвязанными группами выявлялись путем сравнения независимых групп с проведением тестов: Kruskal-Wallis Anova and Median Test и Newman-Keuls & critical ranges. Сравнение зависимых групп (показатели на этапах внутри одной группы) проводилось с помощью критерия Вилкоксона/Wilcoxon matched pairs test. Определялась частота осложнений (ПОТР, болевой синдром, посленаркозная депрессия с необходимостью ИВЛ) в группах.

## Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что каждый из 4 вариантов анестезии при данных операциях обеспечивал ее адекватность. В исследуемых группах показатели BIS-индекса не выходили за рамки целевых параметров (40–60), увеличение диастолического давления и объемного содержания кислорода венозной крови не превышало 20%. Диурез не снижался менее 0,5 мл/ч. Концентрация катехоламинов крови и дефицит буферных оснований существенно не возрастали. Не отмечалось изменений артерио-венозной разницы по кислороду. Все это свидетельствовало об адекватности анестезии. У большинства обследованных пациенток на всех этапах операций зарегистрированы стабильные параметры центральной гемодинамики. Однако в группе ТВВА кетамином у 6 пациенток отмечена тахикардия на фоне снижения ударного объема, у одной из них возникли желудочковые экстрасистолы, что свидетельствовало о чрезмерной активации кетамином симпатoadренальной системы.

Основным предметом исследования явилась оценка течения послеоперационного периода в зависимости от примененных технологий. При анализе течения послеоперационного периода в группе пациенток, оперированных в условиях ТВВА пропофолом, где в качестве анальгетического компонента был применен неселективный нестероидный противовоспалительный препарат кеторол, выяснилось, что максимальная оценка ПОТР в баллах была существенно ниже, чем у других пациенток (табл. 1). В дан-

Таблица 1

## Частота послеоперационных осложнений в зависимости от выбранного метода анестезии

Осложнения	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Оценка ПОТР пациентками в баллах (M±SD)	1,8±1,1	1,7±1,3	1,8±1,2	0,5±0,7*
ПОТР (частота %), потребовавшая терапии зофраном	3 (6%)	4 (8%)	4 (8%)	0 (0%)
Посленарковая депрессия с необходимостью ИВЛ	4 (8%)	5 (10%)	6 (12%)	0 (0%)
Оценка боли пациентками в баллах (M±SD)	2,54±1,6	1,7±1,4	2,66±1,3	1,42±0,6*
Болевой синдром (частота %), с обезболиванием сразу после операции	18 (36%)	14 (28%)	20 (40%)	0 (0%)*

Примечание: M±SD — среднее, стандартное отклонение  
\* — p<0,05 по сравнению с соответствующим показателем в других группах

ной группе не отмечено ситуаций, требовавших терапии зофраном. При сравнении выраженности синдрома ПОТР в 1-й, 2-й, 3-й группах статистической разницы в значениях этого показателя не наблюдалось, т. е. во всех группах возникли ситуации ПОТР (макс. 5 баллов), что потребовало терапии зофраном. В каждой группе его частота колебалась от 6 до 8%.

Это в принципе доказывает, что проблемы послеоперационного периода могут быть обусловлены выбором метода ТВВА. Пробуждение и восстановление дыхания у данных пациенток происходило в 5–6 раз быстрее, чем в первых трех группах, что связано с кратковременностью действия пропофола и фентанила и отсутствием центральных эффектов кеторола. Оценка выраженности послеоперационного болевого синдрома показала, что при данном методе анестезии не было пациенток, требовавших обезбоживания непосредственно после операции, так как продолжительность действия кеторола составляет шесть часов. В то же время в первых трех группах обезбоживание требовалось 40–60% больных уже через 2 часа после операции. Наибольшая выраженность болевого синдрома в баллах по ВАШ наблюдалась в группах ИЛА и ТВВА кетамином.

Таким образом, ТВВА пропофолом в комбинации с кеторолом обеспечивала адекватную анестезию при проведении лапароскопических гинекологических операций по поводу бесплодия. При данной анестезии достигалось быстрое пробуждение и восстановление спонтанного дыхания, не требовалась продленная ИВЛ

в послеоперационном периоде. Использование этого метода не сопровождалось возникновением послеоперационной тошноты и рвоты, не требовало послеоперационной анальгезии.

## Выводы

1. Кеторолак может быть успешно применен, в качестве анальгетического компонента общей анестезии, при лапароскопических операциях по поводу женского бесплодия.
2. Анестезия пропофолом в комбинации с кеторолаком обеспечивает наиболее быстрое пробуждение и восстановление спонтанного дыхания, продленную анальгезию в послеоперационном периоде по сравнению с другими методами.
3. Анестезия пропофолом в комбинации с кеторолаком профилактирует возникновение послеоперационной тошноты и рвоты.

## Литература:

1. Маргиани Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные проблемы // Проблемы репродукции.— 2002.— № 5.— С. 28–29.
2. Поллард Б. Дж. Руководство по клинической анестезиологии / пер. с англ.; ред. Л. В. Колотилова, В. В. Мальцев. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 912 с.
3. Радзинский В. Е., Духин А. О., Костин И. Н. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 51–54.
4. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting / Apfel C. C. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2441–2451.

5. Double-blind randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting / Gan T. J. [et al.] // *Anesthesiology*. — 1996. — Vol. 85. — P. 1036–1042.
6. Effekt of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study / White P. F. [et al.] // *Anesthesiology*. — 2005. — Vol. 102. — P. 1101–1105.

Статья представлена Ю. С. Полушиным,  
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург

#### THE WAYS OF PROPHYLAXIS COMPLICATIONS OF EARLY AFTER OPERATING PERIOD DURING ANDOSCOPIC OPERATIONS IN CONNECTION WITH WOMEN,S STERILITY

Neymark M. I., Haustova S. A., Marcova E. A.,  
Kuzhnetsova T. N.

■ **Summary:** The aim of the research is the reason of application of ketorol as an analgesic component of general

anesthesia during endoscopic gynaecological surgery with regard to sterility. A retrospective analysis of medical history of 200 females at the age of 19–35 who underwent a surgery for sterility has been carried out. All the patients were divided into 4 groups (50 objects in each). In the first group ketamine anesthesia was applied, in the second group — dromicum-based ataralgia, in the third group — neuroleptanalgesia, and in the fourth group – anesthesia by propofol together with preemptive analgesia by ketorol were applied. It was anesthesia risk of the first degree according to ASA classification. All the variants of anesthesia provided its adequacy. Among the patients from groups 1–3 28–40% needed extra postsurgical analgesia, 8–12% needed a postsurgical artificial lung ventilation period, 6–8% had PONV. Analgesia by ketorol in complex with propofol provided adequate anesthesia during laparoscopic gynaecological operations with regard to sterility, it wasn't followed by postoperative nausea or vomiting, it didn't require extended postsurgical artificial lung ventilation or extra anesthetization.

■ **Key words:** Ketorol; PONV; laparoscopic gynaecological operations.

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Неймарк Марк Израилевич* — д. м. н., проф. зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии. Алтайский государственный медицинский университет, ул. Ленина 40, Барнаул, 656000, Россия.

*Хаустова Светлана Анатольевна* — асс. кафедры анестезиологии и реаниматологии. Алтайский государственный медицинский университет, ул. Ленина 40, Барнаул, 656000, Россия.

*Маркова Елена Александровна* — к. м. н., доц. кафедры акушерства и гинекологии. Алтайский государственный медицинский университет, ул. Ленина 40, Барнаул, 656000, Россия.

*Кузнецова Татьяна Александровна* — к. м. н., асс. кафедры акушерства и гинекологии. Алтайский государственный медицинский университет, ул. Ленина 40, Барнаул, 656000, Россия.

*Neymark Mark Izrailevich* — professor, head of the faculty of anaesthesiology and reanimatology. The Altay State Medical University, 656000, Russia, Barnaul, Lenin's 40 street

*Haustova Svetlana Anatolievna* — assistant professor of the faculty of anaesthesiology and reanimatology. The Altay State Medical University, 656000, Russia, Barnaul, Lenin's 40 street

*Marcova Elene Alexandrovna* — assistant professor of the faculty of obstetrics and gynaecology. The Altay State Medical University, 656000, Russia, Barnaul, Lenin's 40 street

*Kuzhnetsova Tatiana Alexandrovna* — assistant professor of the faculty of obstetrics and gynaecology. The Altay State Medical University, 656000, Russia, Barnaul, Lenin's 40 street