

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи
УДК: 616-089.5-053.2

РАСУЛЕВА НАРГИС РАВШАНОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ОСНОВЕ
«ПРЕДУПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛГЕЗИИ» У ДЕТЕЙ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент - 2010

**Работа выполнена в клинике Ташкентского Педиатрического
медицинского института, Научном Центре Детской хирургии г.Самарканда**

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Аваков Вячеслав Ервандович

доктор медицинских наук, профессор
Ким Ен Дин Данханович

Ведущая организация: Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Защита состоится « ____ » _____ 2010 года, в ____ часов на заседа-
нии специализированного Совета Д 087.09.01 при Ташкентской Медицинской
Академии. Адрес: Республика Узбекистан, г. Ташкент, 100109, ул. Фароби, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской Медицин-
ской Академии.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2010 года.

**Ученый секретарь
специализированного Совета
доктор медицинских наук, профессор**

АСРАРОВ А.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Проблема лечения и профилактики послеоперационного болевого синдрома остается актуальной и в современной педиатрической анестезиологии (Цыпин Л.Е., 1999; Овечкин А.М. с соавт., 2001; Гвак Г.В., 2004; Уинтер В. с соавт., 2008; Hellyer P.W., 1997; Klaschik E., Henn P., 1997; Soler C.E. et al., 2001; Jensen M. Et al., 2002; Harrop J.E., 2007). На сегодняшний день, несмотря на проводимую обезболивающую терапию, в раннем послеоперационном периоде от 40 до 70% взрослых пациентов, перенесших хирургические вмешательства, страдают от боли (Овечкин А.М. с соавт., 2001; Усенко с соавт., 2003; Ferrante F.M. et al., 1998; Goudas, 1999).

Степень изученности проблемы. Фундаментальные исследования последних лет, направленные на изучение ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма, и возможности защиты пациента в послеоперационном периоде, способствовали разработке новых патогенетических подходов в терапии послеоперационного болевого синдрома (ПБС).

Неустранимая послеоперационная боль сопровождается серьезными патологическими реакциями со стороны всех систем организма. Боль способствует активации стресс-лимитирующих систем, имеющих центральный, вегетативный и гуморальный компоненты, но при длительном и чрезмерном ее воздействии возможно развитие регуляционной дезадаптации. Боль приводит к ограничению подвижности больного и как следствие - к адинамии, застойным явлениям в системе кровообращения и тромбоэмболическим осложнениям. Ограничение дыхательных движений, особенно после операций на органах грудной и брюшной полости, ведет к гиповентиляции легких и развитию легочных осложнений. ПБС нарушает многие физиологические функции, нарушая, в том числе, и заживление операционной раны, вследствие чего некупированная послеоперационная боль может стать причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных.

Традиционная аналгезия, действующая по схеме «болит, значит, пора обезболить» на современном этапе развития анестезиологии признается неправильной (Осипова Н.А., 2001; Ветшев П.С., Ветшева М.С., 2002; Tobias J.D., 1997), так как она является вторичной по отношению к развивающемуся болевому синдрому.

В публикациях последних лет патогенетически обоснована и клинически подтверждена так называемая «предупреждающая аналгезия» (ПА), действующая по принципу: «сначала защита, затем травма» (Осипова Н.А. с соавт., 1999; Кириенко П.А. с соавт., 2001; Filos K.S., Vagianos C.E., 1999; Dahl J.V., 2004; Kissin I., 2005; White P.F., 2005). Концепция «предупреждающей аналгезии» основана на том, что обезболивание, предшествующее болевому воздействию предупреждает (частично или полностью) последующую боль.

Методика ПА позволяет предупредить центральный сенситизирующий эффект оперативных процедур за счет полного блокирования или максимального ограничения появления и передачи ноцицептивной информации в

ЦНС (Н.А.Осипова с соавт., 1999; Б.Р.Гельфанд с соавт., 2004; Garcia J.B.S. et al., 2001; Gottschalk A. et al., 2001). Изменения в ноцицептивной системе могут быть предупреждены назначением анальгетиков до оперативного вмешательства. Методика ПА способна предотвратить гипервозбудимость ЦНС, снижая интенсивность ПБС и потребность в анальгетиках в раннем послеоперационном периоде (Freye E., 1995; Mc Quay H.J., 1995; Guignard B., 2000).

Изучение патофизиологических звеньев формирования болевого импульса, развивающегося в результате хирургического вмешательства, успехи фармакологии в последние десятилетия привели к созданию новых представителей группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Это обусловило интерес клиницистов к группе НПВП, как к анальгетикам, и в этом видятся новые возможности при выборе препарата.

НПВП – группа препаратов, обладающих действием «3 в 1»: противовоспалительным, жаропонижающим и анальгетическим действиями. Операционная травма тканей сопровождается выделением химических медиаторов боли – простагландина E_2 и других биологически активных веществ, сенсибилизирующих болевые рецепторы (Насонова В.А., 2000; Н.А.Осипова, 2001; Страчунский Л.С., Козлов С.Н., 2005; Чичасова Н.В., 2006; Syriatowicz J.P. et al., 1999). Анальгетический эффект НПВП опосредован угнетающим действием на метаболизм арахидоновой кислоты через подавление циклооксигеназы (ЦОГ) – фермента, участвующего в синтезе указанных медиаторов боли, поэтому применение НПВП способствует патогенетически обусловленной антиноцицептивной защите организма (Хоббс Г., 1998; Code W., 1993; Marel C.D. et al., 2004; Casey G. et al., 2006). Доказано значение НПВП в уменьшении болевого синдрома. Это связано, с одной стороны, как указывалось выше, с подавлением ЦОГ, потенцирующей активность медиаторов воспаления, а с другой стороны, механическими факторами – уменьшение послеоперационного отека, инфильтрации тканей, снижает давление на рецепторные окончания и приводит к ослаблению болевых ощущений.

Вопрос возможного использования НПВП в схемах «предупреждающей аналгезии» остаётся спорным. На фоне довольно значительного количества научных работ, посвященных применению НПВП в схемах «предупреждающей аналгезии» в онкологии, гинекологии, хирургии, имеются лишь единичные эмпирические сообщения об опыте их использования в детской хирургической практике.

Отсутствие конкретных рекомендаций по применению НПВП у детей в послеоперационном периоде, данных комплексной оценки адекватности и сравнительного анализа эффективности НПВП в схемах послеоперационного обезболивания, разработанной методики проведения «предупреждающей аналгезии» у детей, явились предпосылкой для проведения данной работы.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа входит в план НИР Ташкентского педиатрического медицинского института. Номер государственной регистрации 01.980006703.

Цель работы: оптимизация послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» диклофенаком у детей с проведением комплексной оценки ее эффективности.

Для достижения цели поставлены следующие **задачи:**

1. Разработать и внедрить методику послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» диклофенаком у детей.
2. Изучить клинико-электрофизиологическую характеристику течения «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» диклофенаком у детей в сопоставлении со шкалой вербальных оценок.
3. Определить характер влияния «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» диклофенаком у детей на показатели гемодинамики, вегетотонуса, уровень кортизола в крови и гемостаз.
4. Провести сравнительный анализ и определить корреляционные взаимосвязи изученных показателей на фоне послеоперационного обезболивания по методике «предупреждающей аналгезии» и «по показаниям» диклофенаком.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования послужили 96 детей в возрасте 1-15 лет, оперированные по поводу ортопедической, урологической, абдоминальной патологии. Предметом исследования явились клинические показатели, субъективная оценка интенсивности боли по шкале вербальных оценок (ШВО), показатели гемодинамики, вегетотонуса, кортизола крови, некоторые показатели гемостаза.

Методы исследования: клинические, электрокардиографические, эхокардиографические, лабораторные, статистические.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Методика «предупреждающей аналгезии» с профилактическим введением диклофенака в премедикацию удлиняет продолжительность безболевого послеоперационного периода в 2-3 раза по сравнению с обезболиванием «по показаниям».
2. Методика «предупреждающей аналгезии» диклофенаком способствует нивелированию признаков послеоперационного болевого стресса: ранний послеоперационный период протекает без выраженных гемодинамических, эндокринных и вегетативных реакций.
3. Изученные методики послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» диклофенаком обеспечивает адекватную антистрессовую защиту детского организма после операций малой и средней травматичности.
4. Методики «предупреждающей аналгезии» и «по показаниям» диклофенаком не оказывают отрицательного воздействия на гемодинамику, вегетотонус, функцию коры надпочечников и гемостаз ребенка в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна. Впервые в отечественной педиатрической анестезиологии на основании комплексного исследования состояния гемодинамики,

вегетативной нервной системы, активности гормонов коры надпочечников и гемостаза представлена оценка эффективности защиты детского организма от послеоперационного болевого синдрома при проведении методики «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» НПВП – диклофенаком.

Выявлены особенности влияния методики «предупреждающей аналгезии» диклофенаком на состояние вегетативной нервной системы, гемодинамику, активность кортизола крови и гемостаз у детей в раннем послеоперационном периоде.

Впервые в детской практике разработана и внедрена на основании комплексной оценки эффективности новая методика послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» НПВП – диклофенаком.

На основании проведенных комплексных исследований у детей подтверждена обоснованность патогенетического подхода и превентивность методики «предупреждающей аналгезии» диклофенаком.

На основании полученных результатов проведен сравнительный анализ эффективности новой методики «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» диклофенаком в раннем послеоперационном периоде у детей.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Разработаны и внедрены в клиническую практику различные методики проведения послеоперационного обезболивания с применением НПВП - диклофенака у детей: по методу «предупреждающей аналгезии» и «по показаниям». Апробирована и предложена методика «предупреждающей аналгезии» диклофенаком у детей на этапах периоперационного периода. Доказано, что профилактическое введение диклофенака в дозе 0,5-1,0 мг/кг в премедикации способствовало удлинению безболевого периода в 2-3 раза, благоприятному протеканию раннего послеоперационного периода без выраженных гемодинамических, эндокринных и вегетативных стрессовых реакций, а также снижению доз и кратности введения аналгетика. Результаты клинического применения диклофенака в педиатрии выявили длительный аналгетический эффект (в среднем 9-10 часов) при однократном его применении после операций малой и средней травматичности. После травматичных операций диклофенак снижает интенсивность послеоперационного болевого синдрома, но требует дополнительного обезболивания, позволяя уменьшать дозу опиоидных аналгетиков.

Выявлены преимущества и недостатки послеоперационного обезболивания по методу «предупреждающей аналгезии» и «по показаниям» с использованием диклофенака у детей. Уточнены показания и противопоказания к их применению в послеоперационном периоде у детей после различных операций

Реализация результатов. Результаты исследования внедрены в практику отделения реанимации и интенсивной терапии клиники ТашПМИ, отделе-

ния реанимации и интенсивной терапии Научного Центра Детской хирургии (г. Самарканд).

Апробация работы. Материалы работы доложены и обсуждены на VII Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине» (Ташкент, 2007), I съезде ассоциации врачей экстренной медицинской помощи (Ташкент, 2009), III съезде анестезиологов - реаниматологов (Ташкент, 2009), научном семинаре Апробационного Совета при Специализированном Совете Д 087.09.01 при Ташкентской Медицинской Академии (Ташкент, 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ: 2 статьи в журналах и 7 тезисов в сборниках материалов конференций и съездов, 1 информационное письмо.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста, состоит из введения, литературного обзора, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Иллюстрирована 16 таблицами и 24 рисунками. Библиография содержит 183 литературных источников: 82 – на русском языке, 101 – иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Во введении раскрываются актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость. Формируются положения, выносимые на защиту, реализация результатов исследования, апробация работы, публикации, объем и структура работы.

В первой главе, на основе научных публикаций, рассмотрены современные аспекты проблем ноцицептивной и антиноцицептивной защиты организма, основы метода «предупреждающей аналгезии», а также современное состояние проблемы лечения и профилактики послеоперационного болевого синдрома нестероидными противовоспалительными препаратами.

Во второй главе «Материал и методы исследования» описывается процесс обследования детей и методы исследования.

В данном исследовании обезболивание проводилось у 96 больных в возрасте от 1 года до 15 лет, оперированных по поводу абдоминальной, ортопедической и урологической патологии.

Распределение больных по группам в зависимости от возраста представлено в таблице 1.

Распределение больных по группам в зависимости от характера хирургической патологии представлено в таблице 2.

Для выполнения поставленных в работе цели и задач был проведен сравнительный анализ в двух группах детей.

Таблица 1.

Распределение больных по возрасту в группах исследования.

Патология	Количество больных в возрасте				
	1 – 3 г.	4 – 6 лет	7 – 11 лет	12–15 лет	Всего
Группа I	8	5	16	13	42
Группа II	11	10	18	15	54
Итого	19	15	34	28	96

Таблица 2.

Распределение больных по характеру хирургической патологии в группах исследования.

Группы больных	Заболевания и пороки развития органов брюшной полости	Заболевания и пороки развития органов мочевыделительной системы	Заболевания и пороки развития костно-мышечной системы	Другая патология
Группа I	25	10	5	2
Группа II	22	26	4	2
Итого	47	36	9	4

I группа – 42 ребенка, которым обезболивание проводилось по принципу «предупреждающей аналгезии». Из них 25 с патологией органов брюшной полости, 10 с заболеваниями органов мочевыделительной системы, 7 – с заболеваниями костно-мышечной системы и другой патологией. Для обезболивания использовали диклофенак натрия (Наклофен, KRKA). Диклофенак вводился в составе премедикации: атропин 0,1 мг/кг, димедрол 1 мг/кг, дроперидол 0,12 мг/кг, диклофенак 0,5-1,0 мг/кг в зависимости от возраста. В послеоперационном периоде диклофенак назначался в дозе 0,5-1,0 мг/кг в зависимости от возраста в плановом порядке: в среднем через 6,5 часов после окончания операции, при появлении субъективных ощущений и клинических проявлений.

II группа – 54 ребенка, из них 22 с патологией органов брюшной полости, 26 с патологией органов мочевыделительной системы, 6 с заболеваниями костно-мышечной системы и другой патологией. В данной группе проводилось послеоперационное обезболивание диклофенаком «по показаниям», т.е. при появлении поведенческих и клинических реакций, которые оценивались как реакция на послеоперационную боль. Для послеоперационного обезболивания использовали диклофенак натрия (Наклофен, KRKA). Обезболивание начинали в первые сутки после операции, при поступлении в отделение

реанимации и интенсивной терапии, «по показаниям». Детям вводили диклофенак в дозе 0,5 – 1,2 мг/кг внутримышечно в зависимости от возраста и травматичности перенесенной операции. При необходимости сочетали диклофенак с седативными препаратами (седуксен 0,5% - 0,5 мг/кг).

Практически все дети были оперированы в плановом порядке – 94 ребенка – 97,92 %, лишь 2 детей (2,08 %) - в экстренном порядке. Течение анестезии обеспечивалось различными видами тотальной комбинированной анестезии с применением искусственной вентиляции легких: нейролептаналгезия, калипсол + фентанил + седуксен + дроперидол. Малые оперативные вмешательства по поводу грыж, крипторхизма проводились тотальной комбинированной внутривенной анестезией: калипсол + дроперидол + седуксен. Средняя продолжительность травматичных операций составляла 120±30 минут, малых оперативных вмешательств – 23,0 ± 10 минут.

В обследование не включались дети с выраженными функциональными нарушениями печени и почек, метаболическими, неврологическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями показателей системы гемостаза. Водно-электролитный баланс у всех детей был скорректирован.

Исследования в группе «предупреждающей аналгезии» проводились на следующих этапах: исходные данные, после премедикации, в момент планового послеоперационного обезболивания, через 1 – 2 – 3 – 5 – 8 часов после обезболивания. Исследования в группе, где обезболивание осуществлялось «по показаниям» проводились на следующих этапах: исходные данные, появление болевого ощущения, через 30 минут, 1 – 2 – 3 – 5 – 8 часов после обезболивания.

Методы исследования. Для решения поставленных задач использовались следующие методы исследования: субъективная оценка по шкале вербальных оценок, электрокардиография, кардиоинтервалография, эхокардиография, термометрия, определение кортизола крови, оценка почасового диуреза, определение свертывания крови (табл. 3).

Таблица 3.

Методы исследования.

Метод исследования	Количество больных	Количество исследований
Шкала вербальных оценок	96	672
Кардиоинтервалография	22	156
Электрокардиография	96	768
Эхокардиография	45	315
Определение кортизола	19	57
Термометрия	96	768
Почасовой диурез	96	672
Гемостаз	18	54

Эффективность послеоперационной аналгезии оценивалась на основании клинических показателей: частоты дыхания (ЧД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления – систолического и диастолического (АД сист. и АД диаст.). Субъективная оценка интенсивности боли проводилась по 4-бальной шкале вербальных оценок:

1 – отличная аналгезия (полное отсутствие боли в покое, при движении, пальпации и глубоком вдохе);

2 – хорошая аналгезия (отсутствие боли в покое, слабая боль при движении, пальпации и глубоком вдохе);

3 – удовлетворительная аналгезия (слабая боль в покое, сильная боль при движении, пальпации, глубоком вдохе);

4 – неудовлетворительная аналгезия (сильная боль в покое).

Исследование системной гемодинамики проводили эхокардиографическим методом на аппарате «Аргумент» (Россия) с датчиком 3 мГц. Определяли конечный диастолический размер левого желудочка (КДР), конечный систолический размер левого желудочка (КСР), с последующим вычитыванием УО (ударного объема), СДД (среднее динамическое давление), УПС (удельное периферическое сопротивление), ФИ (фракция изгнания).

Вегетотонус определяли путем кардиоинтервалографии с последующим математическим анализом ритма сердца (МАРС). Последовательно записывали 80 – 100 сердечных циклов на одноканальном электрокардиографе «Малютка» во II стандартном отведении. Регистрировался и измерялся интервал R – R. МАРС включал расчет M_o (мода), $A M_o$ (амплитуда моды), ΔX (вариационный размах), ИН (индекс напряжения).

Определение кортизола (17α -гидрокортикостерона) в плазме крови проводилось радиоиммунологическим методом с использованием ^{125}I -меченого кортизола. Данный показатель определялся на базе радиоиммунологической лаборатории НИИ Эндокринологии МЗ РУз. Уровень кортизола определялся в момент появления боли, через 3 и 5 часа после начала обезболивания.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Microsoft Excel с вычислением критерия Стьюдента. За статистически достоверные различия принимались такие, для которых значение «р» было в пределах меньших, чем 0,05.

В третьей и четвертой главах проанализированы результаты полученных данных.

Изменения клинических показателей.

Исходные данные клинических показателей в обеих группах соответствовали возрастным нормам. После премедикации отмечалась тахикардия до $122 \pm 9,3$, связанное с реакцией на М-холиноблокаторный эффект атропина как компонента премедикации.

У детей, обезбоживание которых проводилось по принципу ПА, в раннем послеоперационном периоде болевой синдром не развивался в течение $6,3 \pm 1,1$ часов. У большинства детей (88,7 %) сохранялся седативный эффект препаратов, введенных во время операции. Дети легко вступали в контакт, адекватно отвечали на вопросы. Субъективная оценка интенсивности боли по ШВО до обезбоживания диклофенаком составляла $2,47 \pm 0,18$ балла (рис. 1). Дети жалоб на боль в покое не предъявляли. Лишь 12 детей (33,3 %) отмечали слабую боль при пальпации послеоперационной раны, кашле и при движении. Показатели гемодинамики и дыхания были стабильными, в пределах возрастных норм. Температура тела в раннем послеоперационном периоде повышалась у 8 детей (22,5 %), у остальных детей оставалась в пределах нормы.

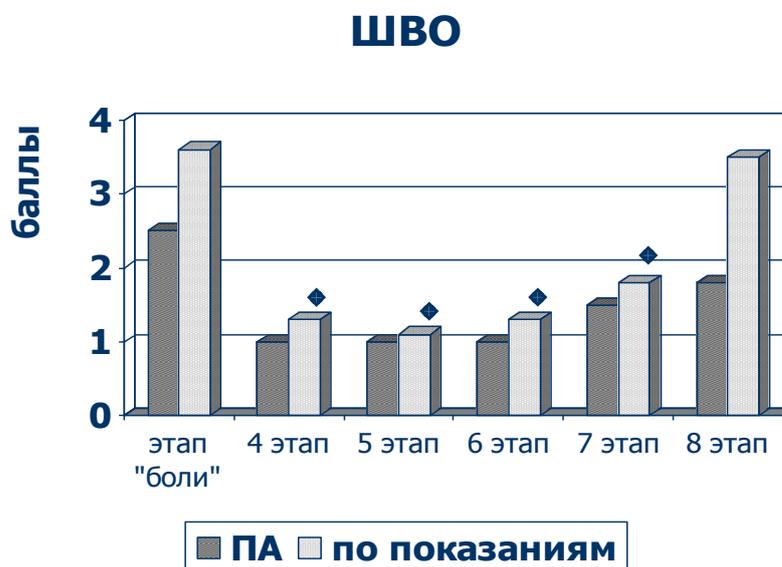


Рис. 1. Изменение оценки интенсивности боли по ШВО в группах обезбоживания (* $p < 0,05$).

На последующих этапах клинические показатели и оценка интенсивности боли по ШВО практически не изменялись и оставались стабильными в течение всего исследования. К восьмому часу наблюдения болевой синдром появлялся у 14 детей (38,9 %), у 1 ребенка (2,9 %) отмечалась боль в покое, у остальных – при движении, глубоком дыхании, кашле и пальпации послеоперационной раны. Интенсивность боли была слабой у 10 детей (27,8 %) и не требовала дополнительного обезбоживания, и умеренная – у 5 детей (13,9 %). Длительность обезбоживания составила $9,3 \pm 1,0$ часов.

При определении времени свертываемости по Сухареву до операции получены следующие данные: начало свертываемости – $3,05 \pm 0,11$ мин, конец свертываемости – $3,18 \pm 0,12$ мин. После операции: начало – $3,35 \pm 0,11$ мин, конец – $3,47 \pm 0,11$ мин. Через 4 часа после введения диклофенака начало

свертываемости – $3,65 \pm 0,15$ мин, конец – $3,80 \pm 0,16$ мин. Через 8 часов начало свертываемости – $3,53 \pm 0,15$ мин, конец – $3,64 \pm 0,16$ мин. Таким образом, время свертываемости в течение периода наблюдения не было нарушено и риска развития кровотечения не было.

Клиническое течение обезбоживания диклофенаком по принципу ПА характеризовалось выраженным и длительным анальгетическим эффектом. Эффективное и адекватное обезбоживание отмечалось у 88,9% детей.

В II группе исходные показатели незначительно отличались от показателей в I группе. Болевой синдром в данной группе появлялся в среднем через $3,5 \pm 0,2$ часа после окончания операции.

Клинические показатели в момент появления боли превышали исходные: ЧД на 21,4% ($p < 0,01$), частота сердечных сокращений (ЧСС) – на 20% ($p < 0,01$), артериальное давление систолическое (АДсист.) – на 9,6%, артериальное давление диастолическое (АДдиаст.) – на 14,6%. Температура тела в послеоперационном периоде повышалась у 16 больных (44,4%) в среднем до $37,07 \pm 0,17$ °С. Почасовой диурез значительно снизился на 18% ($p < 0,05$).

Дыхание у 25 больных (69,4%) было поверхностным, движения грудной клетки и брюшной стенки были ограничены. Оценка по ШВО составляла $3,64 \pm 0,16$ балла.

Через 30 минут после внутримышечного введения диклофенака у детей интенсивность болевого синдрома уменьшалась, оценка по ШВО составила $2,17 \pm 0,20$ балла. Изменения клинических показателей носили статистически недостоверный характер. ЧД уменьшалась на 14 %. Дыхание становилось более глубоким, ровным. ЧСС снижалась на 8 %. АДсист. и АДдиаст. снижались на 5,2 % и 6,2 %. Повышенная температура тела сохранялась у 14 детей (38,9%).

Через 1 час после начала обезбоживания диклофенаком боль в покое не отмечалась ни у одного ребенка, оценка по ШВО – $1,25 \pm 0,17$ балла. При движении и глубоком дыхании у 8 детей (25 %) отмечалась боль слабой интенсивности. Клинические показатели продолжали снижаться: ЧД на 23 % по сравнению с моментом появления боли ($p < 0,05$), ЧСС на 25,6 %, АДсист. и АДдиаст. на 7 и 11,6 % соответственно ($p < 0,05$). У 12 детей (33,3%) температура тела оставалась повышенной. Почасовой диурез увеличился на 25,9% ($p < 0,05$).

Через 2 часа после обезбоживания диклофенаком оценка по ШВО $1,08 \pm 0,09$ балла, ЧСС и ЧД стабилизировались ($p < 0,05$). АДсист. и АДдиаст. практически не изменялись по сравнению с предыдущим этапом. 1 ребенку потребовалось повторное обезбоживание. Температура тела нормализовывалась у 11 детей (68,7 %). Почасовой диурез повысился на 59,4% по сравнению с этапом «боли» ($p < 0,05$).

Через 3 часа после начала обезболивания диклофенаком клинические показатели оставались стабильными. Оценка по ШВО составляла $1,33 \pm 0,18$ балла. Почасовой диурез продолжал повышаться на 72,3% ($p < 0,05$).

Через 5 часов болевой синдром появлялся у 7 (13%) больных: у 2 детей боль была слабой интенсивности, и не требовала дополнительного обезболивания, у 5 больных была умеренная боль, что потребовало дополнительного введения анальгетика. Оценка по ШВО $1,75 \pm 0,20$ баллов. Величины ЧД, ЧСС, АДсист. и АДдиаст. оставались стабильными.

Через 8 часов после обезболивания практически у всех больных болевой синдром имел выраженную картину: появились поведенческие реакции на боль, оценка по ШВО составляла $3,5 \pm 0,2$ балла. ЧД, ЧСС, АДсист. АДдиаст. умеренно увеличивались по сравнению с предыдущим этапом на 14,2%, 12,9%, 8,1% и 3,9% соответственно. Температура тела оставалась в пределах нормы: $36,9 \pm 0,15$ °C. Почасовой диурез снизился на 22,8% по сравнению с прежним этапом, но оставался на 23% выше по сравнению с этапом «боли». Клиническое течение раннего послеоперационного периода у детей данной группы характеризовалось появлением болевого синдрома в среднем через $7,6 \pm 1,3$ часа.

Определение времени свертываемости никаких нарушений не выявило. До операции начало свертываемости – $3,06 \pm 0,09$ мин, конец – $3,22 \pm 0,10$ мин. После операции начало свертываемости – $3,02 \pm 0,15$ мин, конец свертываемости – $3,19 \pm 0,12$ мин. Через 4 часа после начала обезболивания начало свертываемости – $3,53 \pm 0,12$ мин, конец – $3,64 \pm 0,12$ мин. Через 8 часов свертываемость сохранялась в пределах нормы: начало – $3,47 \pm 0,10$ мин, конец – $3,59 \pm 0,12$ мин.

Эффективность обезболивания отмечалась у 81,6 % детей. Недостаточный анальгетический эффект отмечался у 19,4 % больных, что было связано с травматичностью операции. Длительность обезболивания в среднем составила $7,6 \pm 1,3$ часа.

Изменение показателей гемодинамики.

Изучение показателей, характеризующих системную гемодинамику, выявило стабильность показателей ЭхоКГ на всех этапах обследования в группе детей, обезболивание которых проводилось по принципу «предупреждающей анальгезии» (рис. 2), что подтверждало отсутствие послеоперационной боли и связанных с ней патологических реакций. Так, тенденция изменений индекса насосной функции сердца – УИ – характеризовалась недостоверным увеличением к 3 часу после обезболивания, через 8 часов после обезболивания УИ практически возвращался к исходным величинам. Показатели СДД и УПС были незначительно выше на этапе «боли» и через 1 час после введения препарата приближались к исходному уровню и оставались на тех же цифрах в течение всего дальнейшего периода наблюдения. Все изменения имели статистически недостоверный характер.

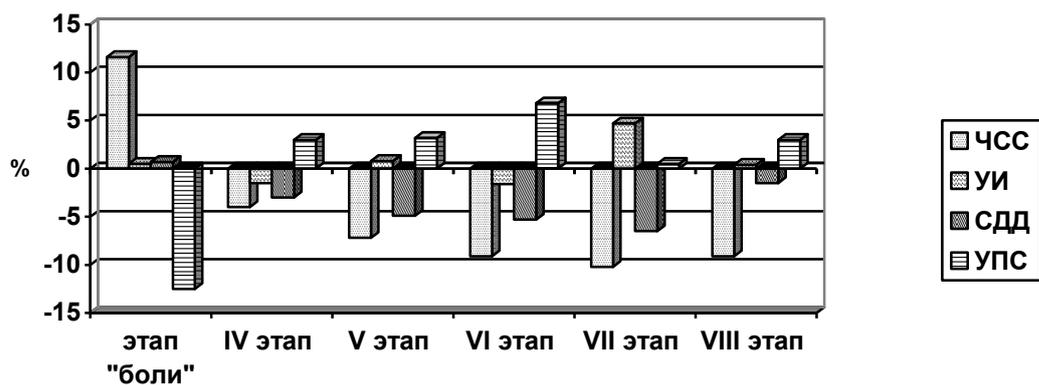


Рис. 2. Изменение показателей гемодинамики в группе «предупреждающей аналгезии».

Во II группе показатели ЭхоКГ при появлении боли свидетельствовали о напряжении центральной гемодинамики (рис.3). Индекс насосной функции сердца – УИ достоверно снижался в момент появления боли и через 1 час после обезболивания диклофенаком достоверно повышался в 1,6 раза, оставался стабильным на этапах исследования и через 8 часов после обезболивания снижался на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с этапом «боли» и на 0,9% по сравнению с предыдущим этапом.

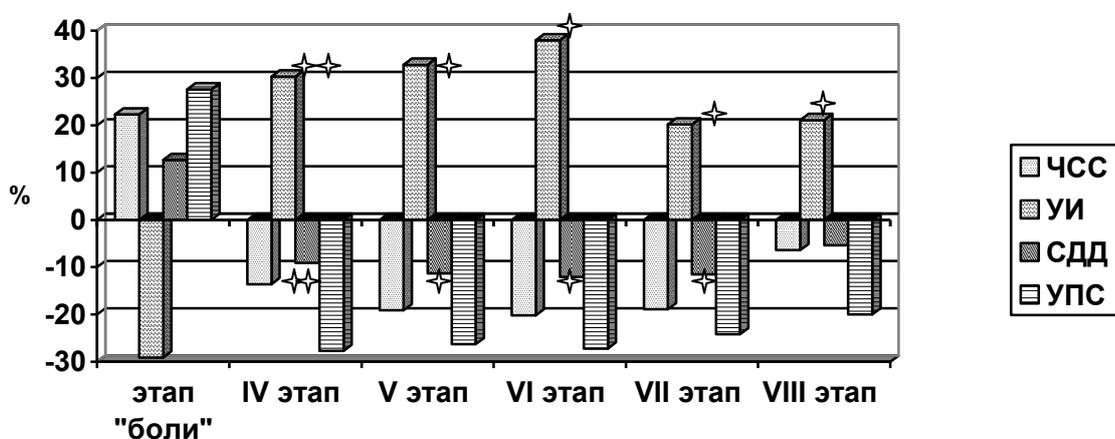


Рис. 3. Изменение показателей гемодинамики в группе обезболивания «по показаниям» (* $p < 0,05$ по сравнению с показателями этапа «боли»; ** $p < 0,05$ по сравнению с I этапом).

Показатели СДД и УПС значительно и достоверно повышались в момент появления боли на 12,8% и 27,6% соответственно и снижались через 1 час после обезболивания на 11,9% и 27,3% ($p < 0,05$). К 8 часу СДД и УПС начинали повышаться, что говорило о недостаточности аналгезии и появлении гемодинамических адаптивных реакций.

Изменение вегетотонуса.

Показатели кардиоинтервалографии представлены на рис. 4.

Анализ сердечного ритма у детей, которым проводилась «предупреждающая анальгезия» диклофенаком, выявил на этапе «боли» тенденцию к увеличению ИН по сравнению с исходом, что сопровождалось субъективными ощущениями и подтверждалось оценкой по ШВО. Это и послужило критерием начала послеоперационного обезбоживания. Через 1 час после обезбоживания ИН снижался на 30,3% по сравнению с этапом «боли». В течение всего дальнейшего наблюдения ИН оставался в пределах нормы.

В группе детей, получавших диклофенак «по показаниям», отмечалось значительное повышение ИН при появлении ПБС в 7,79 раза, что свидетельствовало о значительной симпатикотонии. На фоне обезбоживания отмечалось снижение симпатического влияния, что сопровождалось снижением ИН на 90,1% ($p < 0,05$) через 1 час после обезбоживания, на 92,1% ($p < 0,05$) через 2 часа после обезбоживания. К 5 часу после обезбоживания ИН оставался сниженным по сравнению с этапом «боли» на 80%. Через 8 часов после обезбоживания ИН вырос на 141,2% по сравнению с предыдущим этапом, но оставался ниже значений этапа «боли», что подтверждало возобновление ПБС.

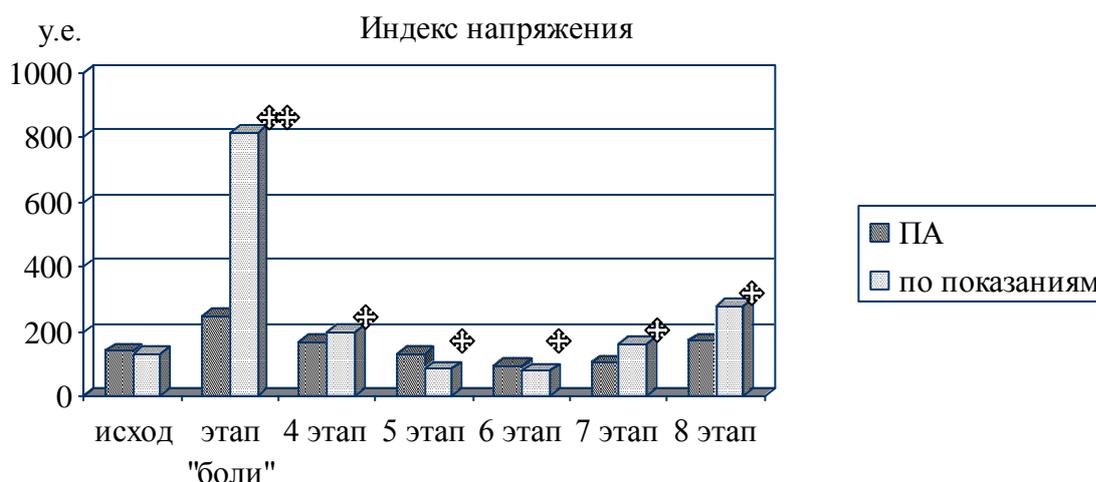


Рис. 4. Динамика ИН в группах обезбоживания (* $p < 0,05$ по сравнению с показателями этапа «боли»; ** $p < 0,05$ по сравнению с I этапом).

Изменение уровня кортизола крови.

Показатели уровня кортизола в группе ПА на этапе «боли» свидетельствовали о небольшой активизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на послеоперационный стресс (рис. 5). На фоне обезбоживания уровень кортизола снижался на 26% через 3 часа и незначительно повышался – на 13% - к 5 часу исследования, оставаясь в пределах возрастной нормы. Все изменения носили статистически недостоверный характер.

В группе, в которой обезбоживание проводилось «по показаниям», на этапе «боли» уровень кортизола значительно превышал норму, что говорило

о стресс-реакции организма в ответ на возникшую боль. Через 3 часа после обезболивания уровень кортизола снижался в 1,63 раза ($p>0,05$), что подтверждало снижение степени болевого стресса. Через 5 часов после обезболивания кортизол крови практически не изменялся. Изменения носили недостоверный характер.

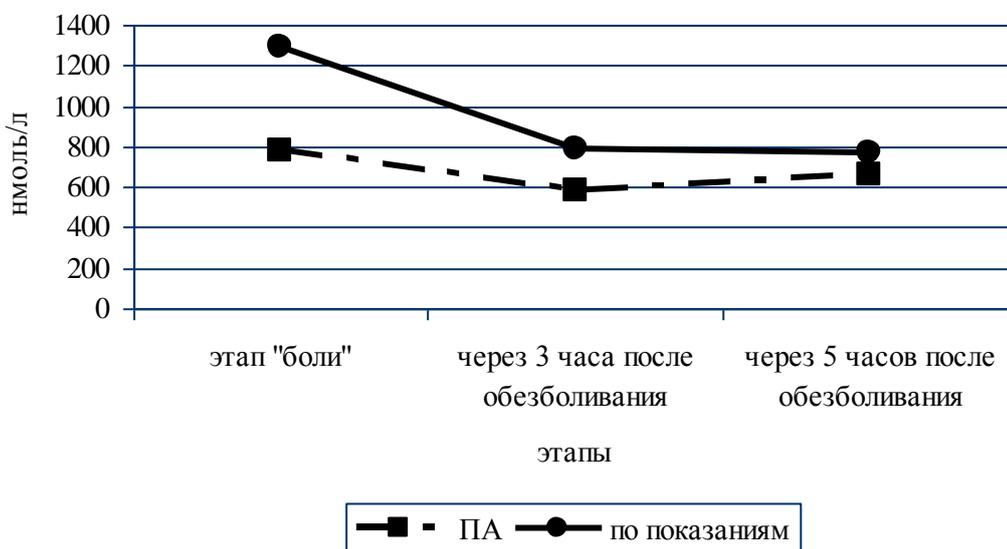


Рис. 5. Динамика уровня кортизола в группах обезболивания.

В пятой главе представлена сравнительная характеристика и корреляционные взаимосвязи физиологических показателей у детей в условиях различных методов послеоперационного обезболивания диклофенаком, определены достоинства и недостатки, показания и противопоказания к применению в детском возрасте.

При проведении корреляционного анализа в группе, в которой обезболивание проводилось «по показаниям» выявлено наличие выраженной прямой корреляционной связи между оценкой по ШВО и ЧД (0,976), ЧСС (0,920), АДсист. (0,965) и АДдиаст. (0,988). Такая же тенденция наблюдается и между ИН и ЧД (0,926), ЧСС (0,804), АДсист. (0,853) и АДдиаст. (0,881). Между показателями ИН и уровнем кортизола наблюдается обратная корреляционная взаимосвязь (-0,709). Выраженная прямая корреляционная связь наблюдается между уровнем кортизола и ЧД (0,952), ЧСС (0,789), АДсист. (0,980), АДдиаст. (0,921) и оценкой по ШВО (0,849).

В группе, в которой обезболивание проводилось по принципу ПА, общие тенденции взаимозависимости сохранялись, но были менее выраженными.

При корреляционном анализе показателей ЭхоКГ и клиническими показателями в группе детей, получавших диклофенак «по показаниям», обнаружена прямо пропорциональная выраженная зависимость между УПС и ЧД (0,887), ЧСС (0,834), АДсист. (0,850) и АДдиаст. (0,879). Между этими пока-

зателями и СИ взаимосвязь была отрицательная: ЧД (-0,905), ЧСС (-0,834), АДсист. (-0,881), АДдиаст. (-0,796). Аналогичная направленность взаимосвязи отмечается и между клиническими показателями и ФИ. Так, между ФИ и ЧД коэффициент корреляции составил -0,935, ЧСС -0,903, АДсист. -0,903, АДдиаст. -0,943.

В группе детей, получавших диклофенак по принципу «предупреждающей аналгезии», отмечалась другая картина. Между УПС и показателями клинического наблюдения отмечалась обратно пропорциональная связь, причем между УПС и ЧД она была значительной (-0,879), менее выраженной между УПС и ЧСС (-0,553), АДсист. (-0,477) и АДдиаст. (-0,366).

Однонаправленная умеренно выраженная связь отмечается между ФИ и ЧД (0,564) и слабая взаимосвязь между ФИ и оценкой по ШВО (0,260). Аналогичная, но значительная зависимость наблюдается между СИ и ЧД (0,973), ЧСС (0,870), АДсист. (0,820) и АДдиаст. (0,744).

Исходя их вышеизложенного, можно сказать, что у детей получавших диклофенак «по показаниям» и по принципу «предупреждающей аналгезии» наблюдается прямо пропорциональная зависимость между клиническими показателями (ЧД, ЧСС, АДсист. и АДдиаст.), и субъективной оценкой по ШВО, уровнем кортизола крови и показателями ИН. Взаимосвязь показателей центральной гемодинамики и клинических показателей зависит от метода послеоперационного обезболивания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, различные методики обезболивания с применением диклофенака обеспечивают своевременную и надежную защиту детского организма в раннем послеоперационном периоде после операций малой и средней травматичности. Диклофенак не вызывает угнетения дыхания, гемодинамических расстройств, дисфункции желудочно-кишечного тракта, и при кратковременном применении не увеличивает риск развития кровотечения у детей. «Предупреждающая аналгезия» с введением диклофенака в пред- и послеоперационном периодах обеспечивает более длительную и эффективную аналгезию, обеспечивает длительный безболевого период, нивелирует признаки ПБС.

Результаты исследования позволили сформулировать следующие выводы.

Выводы.

1. Применение методики «предупреждающей аналгезии» с профилактическим введением диклофенака в премедикацию и в послеоперационном периоде способствует удлинению безболевого периода в 2 – 3 раза, нивелированию признаков послеоперационного болевого стресса, благоприятному протеканию раннего послеоперационного периода без выраженных гемодинамических, эндокринных и вегетативных стрессовых реакций.

2. Послеоперационное обезболивание «по показаниям» диклофенаком не предотвращает стресс – реакцию организма на развитие послеоперационного болевого синдрома. На фоне обезболивания отмечается стабилизация изученных параметров гемодинамики, вегетативной нервной системы, кортизола в крови у детей. Эффективность – 81,6%.

3. Методика «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» диклофенаком не оказывают отрицательного влияния на состояние гемодинамики, вегетативной нервной системы, функции коры надпочечников и гемостаз ребенка в раннем послеоперационном периоде.

4. Проведенные комплексные исследования у детей подтверждают обоснованность патогенетического подхода и превентивность методики «предупреждающей аналгезии» диклофенаком у детей. Эффективность – 88,9% у данной категории больных.

Практические рекомендации.

1. Методика «предупреждающей аналгезии» предполагает профилактическое введение диклофенака в премедикацию в дозе 0,5-1,0 мг/кг и в послеоперационном периоде в дозе 0,5-1,0 мг/кг в зависимости от возраста ребенка в целях профилактики послеоперационного болевого синдрома.

2. Методика «предупреждающей аналгезии» диклофенаком обеспечивает длительную эффективную защиту детского организма в раннем послеоперационном периоде в среднем 9-10 часов.

3. Внутримышечное введение НПВП – диклофенака в дозе 0,5-1,0 мг/кг в изученных схемах послеоперационного обезболивания для профилактики и купирования ПБС показано после операций малой и средней травматичности на органах брюшной полости, мочеполовой системы, опорно-двигательной системы у детей.

4. У детей младшего возраста (1-5 лет) с выраженной психо – эмоциональной возбудимостью рекомендуется сочетать введение диклофенака (1,0 мг/кг) с седативными препаратами (седуксен в дозе 0,5 мг/кг).

5. Кратковременное применение диклофенака (1-2 дня) в схемах послеоперационного обезболивания не вызывает сдвига в изученных показателях гемостаза у детей.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Расулева Н.Р. Оптимизация послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» у детей // Вестник врача. – Самарканд, 2008. - №1. - С. 89 – 91.
2. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Периоперационная системная антиноцицептивная защита пациента на основе нестероидных противовоспалительных препаратов в детской хирургии // Детская хирургия. – Москва, 2009. - №2. - С. 43 – 47.
3. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р., Файзиева Ш.М. Оптимизация послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» у детей // Материалы конференции «Биль. Знеболювання и интенсивна терапия». – Киев, 2007. – С.149-150.
4. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р., Останакулов Ш.Т. Эффективность послеоперационного обезболивания диклофенаком у детей // Материалы конференции «Биль. Знеболювання и интенсивна терапия». – Киев, 2007. – С.122.
5. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. «Предупреждающая аналгезия» нестероидными противовоспалительными препаратами в педиатрической анестезиологии // Материалы VII Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине». – Ташкент, 2007. – С.684-685.
6. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Послеоперационная обезболивающая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами у детей // Материалы VII Республиканской научно – практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине». – Ташкент, 2007. – С.685-686.
7. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р., Кдырниязова Р.Д., Хайрутдинова М.Х. Нестероидные противовоспалительные препараты в профилактике и лечении послеоперационной боли у детей // Материалы научно – практической конференции «Актуальные проблемы детской хирургии». – Ташкент, 2008. – С.124-125.
8. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р., Кдырниязова Р.Д., Мамадалиева З.А. Оценка адекватности концепции «предупреждающей аналгезии» в педиатрической анестезиологии // Материалы I съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. – Ташкент, 2009. – С.512-514.
9. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р., Кдырниязова Р.Д. Клиническая характеристика предупреждающей аналгезии диклофенаком у детей // Материалы I съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. – Ташкент, 2009. – С.514-515.

10. Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Информационное письмо «Предупреждающая аналгезия диклофенаком натрия у детей». – Ташкент, 2008. – 3 с.

РЕЗЮМЕ

диссертации Н.Р.Расулевой на тему: «Оптимизация послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Ключевые слова: послеоперационная аналгезия, «предупреждающая аналгезия», гемодинамика, вегетотонус, стресс-гормон, нестероидные противовоспалительные препараты.

Объекты исследования: 96 детей в возрасте 1-15 лет, оперированные по поводу ортопедической, урологической, абдоминальной патологии. 42 пациентам проводилась «предупреждающая аналгезия» диклофенаком, 54 проводилось послеоперационное обезболивание «по показаниям».

Цель работы: Оптимизация послеоперационного обезболивания на основе «предупреждающей аналгезии» диклофенаком у детей с проведением комплексной оценки ее эффективности.

Методы исследования: клинические, электрокардиографические, эхокардиографические, лабораторные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: В работе впервые на основании комплексного изучения состояния гемодинамики, вегетативной нервной системы, активности гормонов коры надпочечников и гемостаза проведена оценка эффективности защиты детского организма от ПБС при проведении методики «предупреждающей аналгезии» и аналгезии «по показаниям» нестероидным противовоспалительным препаратом – диклофенаком. «Предупреждающая аналгезия» с введением диклофенака в пред- и послеоперационном периодах обеспечивает более длительную и эффективную аналгезию, обеспечивает длительный безболевогой период, нивелирует признаки ПБС. Проведена сравнительная оценка различных методов послеоперационного обезболивания диклофенаком у детей.

Практическая значимость: Разработаны и внедрены в клиническую практику различные методики проведения послеоперационного обезболивания с применением диклофенака у детей: по методу «предупреждающей аналгезии» и «по показаниям». Выявлены преимущества и недостатки послеоперационного обезболивания «по показаниям» и по принципу «предупреждающей аналгезии» с использованием диклофенака у детей. Уточнены показания и противопоказания к применению диклофенака в послеоперационном периоде у детей после различных операций.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты исследования внедрены в практику отделения реанимации и интенсивной терапии клиники ТашПМИ, отделения реанимации и интенсивной терапии Научного Центра Детской хирургии (г. Самарканд).

Область применения: анестезиология, реаниматология.

**Тиббиёт фанлари номзоди даражасига талабгор Расулева Наргис
Равшановнанинг 14.00.37 – Анестезиология ва реаниматология
иқтисослиги бўйича «Болаларда «олдини олувчи аналгезия» асосида
операциядан кейинги оғриқсизлантиришни оптимизациялаш»
мавзусидаги диссертациясининг
РЕЗЮМЕСИ**

Таянч (энг муҳим) сўзлар: операциядан кейинги аналгезия, «олдини олувчи аналгезия», гемодинамика, вегетотонус, стресс-гормон, ностероидные яллиғланишга қарши дори моддалари

Тадқиқот объектлари: 1-15 ёшгача бўлган ортопедик, урологик, абдоминал патология бўйича операция ўтказилган 96 та болалар. Улардан 42 нафариди диклофенак билан «олдини олувчи аналгезия», 54 нафариди эса «кўрсатма бўйича» операциядан кейинги оғриқсизлантириш ўтказилди.

Ишнинг мақсади: болаларда самарадорлигини комплекс баҳолаш билан «олдини олувчи аналгезии» асосида операциядан кейинги оғриқсизлантиришни оптимизациялаш ҳимоялаш.

Тадқиқот усуллари: клиник, электрокардиографик, эхокардиографик, лаборатор, статистик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Тадқиқот ишида илк бора болаларда операциядан кейинги эрта даврда ностероид яллиғланишга қарши дори моддаси – диклофенак самарадорлигининг комплекс баҳоси вегетотонус, марказий гемодинамика, стресс гормони (кортизол) фаоллигини вербал баҳо шкаласи бўйича субъектив баҳога нисбатан қиёсий таҳлили ўтказилди. Болаларда диклофенак билан “олдини олувчи аналгезия”ни премедикация схемасига киритиш имкониятлари аниқланди, операциядан кейинги аналгезия сифати ва адекватлиги баҳоланилди. Болаларда диклофенак билан операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг турли хил усуллари қиёсий баҳоси ўтказилди.

Амалий аҳамияти: Болаларда диклофенак билан операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг турли хил усуллари ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ этилди: «олдини олувчи аналгезии» ва «кўрсатма бўйича» усуллар. Болаларда диклофенак билан операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг олдини олувчи аналгезия ва «кўрсатма бўйича» аналгезия усуллари камчиликлари ва ютуқлари аниқланди. Болаларда турли операциялардан кейин диклофенакдан фойдаланишга кўрсатма ва қарши кўрсатмаларга аниқлик киритилди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Ишнинг асосий ҳолатлари ва натижалари ТошПТИ клиникасининг реанимация ва интенсив даво бўлими ва Болалар жарроҳлиги Илмий маркази (Самарканд ш) клиникасининг реанимация ва интенсив даво бўлими амалиётларига тадбиқ этилган.

Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси: анестезиология, реаниматология.

RESUME

Thesis of Rasuleva N.R. on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medical sciences on speciality 14.00.37 - Anesthesiology and reanimatology, subject: «Optimization of the postoperative analgesia on basis of «Preemptive analgesia» in children».

Key words: postoperative analgesia, hemodynamic, «preemptive analgesia», vegetotonus, stress-hormone, non-steroid anti-inflammatory drugs.

Subjects of research: 96 children from 1 to 15 years, undergoing on orthopedic, urological, abdominal pathology. 42 patients was done preemptive analgesia by diclofenac, 54 – was done postoperative analgesia on indications.

Purpose of work: Optimization of the postoperative analgesia on basis of «Preemptive analgesia» in children and complex estimation of its efficiency.

Methods of research: clinical, electrocardiographically, echocardiographically, laboratory, statistical methods.

The results obtained and their novelty: First time carried out complex studying of efficiency of anesthesia with non-steroid anti-inflammatory drug - diclofenac in the early postoperative period at children with estimation of vegetotonus, the central hemodynamic, stress - hormone activity (hydrocortisone) in comparison to value judgment on a scale of verbal estimations. Possibility of "preemptive analgesia» with diclofenac introduction in schemes of a premedication to children, with the subsequent estimation of adequacy and quality of a postoperative analgesia was established. There was spent the comparative estimation of various methods of postoperative analgesia with diclofenac in children.

Practical value: there were developed various techniques of carrying out of postoperative analgesia with application of diclofenac for children and introduced in clinical practice: on a method of "preemptive analgesia» and «on indications». Advantages and disadvantages of postoperative analgesia «on indications» and by a principle of "preemptive analgesia» with use of diclofenac in children are taped. Indications and contraindications to diclofenac application in the postoperative period in children after various operations are specified.

Degree of embed and economic effectivity: Investigation results are introduced in practice of Intensive Care Department of Tashkent Pediatric Medical Institute Clinic, Intensive Care Department of Samarkand Scientific Center of Children Surgery.

Field of application: anesthesiology, reanimatology.