

## АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭНДОВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

М. И. Неймарк<sup>1</sup>, С. А. Хаустова<sup>2</sup>, Е. А. Маркова<sup>1</sup>, Т. А. Кузнецова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

<sup>2</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения, отделенческая клиническая больница на ст. Барнаул

### Anesthetic Maintenance of Video-Assisted Endolaparoscopic Surgery for Female Infertility

M. I. Neimark<sup>1</sup>, S. A. Khaustova<sup>2</sup>, Ye. A. Markova<sup>1</sup>, T. A. Kuznetsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Altai State Medical University, Barnaul

<sup>2</sup> Circular Clinical Hospital at the Barnaul Station

**Цель работы** — обоснование применения кеторолака трометамин (кеторол) в качестве анальгезивного 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-е группы (по 50 пациенток в каждой). В первой группе применена кетамин-седуксеновая анестезия, во второй — атаральгезия на основе дормикума, в третьей — нейролептанальгезия, в четвертой анестезия диприваном 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. Ни один из методов анестезии не оказывал влияния на систему гемостаза. Упреждающая анальгезия кеторолом в комплексе с диприваном обеспечивала адекватную анестезию при проведении лапароскопических гинекологических операций по поводу бесплодия, не сопровождалась послеоперационной тошнотой и рвотой, не требовала продленной ИВЛ в послеоперационном периоде, не требовала дополнительного послеоперационного обезбоживания, не сопровождалась геморрагическими осложнениями. **Ключевые слова:** упреждающая анальгезия, кеторол, лапароскопические операции в гинекологии.

**Objective:** to provide a rationale for the use of ketorolac tromethamine (ketorol) as an analgesic component of general anesthesia during endoscopic gynecological surgery for infertility. The case records of 200 women aged 19 to 35 years, operated on for infertility, were retrospectively studied. All the patients were divided into 4 groups (50 patients in each). Group 1 used ketamine-seduxen anesthesia; Group 2 received dormicum-based ataralgesia; Group 3 had neuroleptanalgesia; Group 4 had diprivan anesthesia with pre-emptive ketorol analgesia. The anesthesia risk was referred as to ASA grade 1. All modes of anesthesia provided its adequacy. Among Groups 1-to-3 patients, 28–40% needed additional postoperative analgesia and 8–12% required postoperative artificial ventilation (AI); postoperative nausea and vomiting (PONV) occurred in 6–8% in these groups. Group 4 patients were in no need of additional analgesia and augmented AI; PONV did not occur. None of the anesthesia modes affected the hemostatic system. Preemptive analgesia with ketorol in combination with diprivan ensured adequate anesthesia during laparoscopic gynecological operations for infertility, caused no PONV, required no augmented postoperative AI or additional postoperative analgesia, and induced no hemorrhagic events. **Key words:** preemptive analgesia, ketorol, laparoscopic gynecological operations.

В настоящее время главными причинами старения населения в России, к сожалению, является не долголетие, а снижение рождаемости и рост количества бесплодных пар, в связи с чем отмечается увеличение оперативной активности в отношении пациенток с бесплодием [1].

Эндоскопические вмешательства в репродуктивной медицине относятся к хирургии одного дня. По ряду прогностических признаков (женский пол, молодой возраст, продолжительная анестезия, высокое внутрибрюшное давление, ПОТР в анамнезе, постуральные реакции и др.) анализируемые нами больные входят в группу высокого риска развития послеоперационной тошноты и рвоты [2, 3]. Для этих же пациенток характерна высокая частота синдрома хронических тазовых болей, обусловленного основной патологией и перенесенными

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Неймарк Михаил Израилевич  
E-mail: okb@alt.ru

ранее вмешательствами. Послеоперационная боль, тошнота и рвота (ПОТР) — две взаимосвязанные проблемы, решение которых определяет комфортность течения послеоперационного периода. Выше приведенные факты позволили нам сформулировать основные требования, к анестезии при выполнении эндовидеолaparоскопических операций по поводу женского бесплодия.

1. Анестезия не должна усугублять присущие внутрибрюшной гипертензии и положению Тренделенбурга нарушения гемодинамики, вентиляции и газообмена.

2. Должна обеспечивать быстрое пробуждение, восстановление адекватного сознания, спонтанного дыхания.

3. Не должна сопровождаться послеоперационной тошнотой и рвотой.

4. Должна обеспечивать длительную послеоперационную анальгезию.

Совершенно очевидно, что решать эти задачи с помощью опиоидных анальгетиков невозможно. В настоящее время достаточно работ доказывающих целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в малоинвазивной хирургии с целью послеоперационного обезболивания и практически нет работ включающих эти препараты непосредственно в схему анестезии.

Цель работы — обоснование целесообразности применения неселективного НПВП — кеторолака трометамин в качестве анальгезивного компонента пропофол-фентаниловой ТВА при эндовидеоскопических гинекологических операциях по поводу бесплодия.

## Материалы и методы

Обследовано 200 женщин в возрасте от 19 до 40 лет. Критериями включения являлись: наличие у пациенток бесплодия, требующего хирургического вмешательства. Критериями исключения являлись: аллергические реакции на НПВП, язвенный анамнез, патология системы гемостаза. Все пациентки были сопоставимы по антропометрическим данным, возрасту, основной и сопутствующей патологии, объему и длительности оперативных вмешательств, классу по ASA. Организация исследования: рандомизированное исследование одиночным слепым методом. Рандомизации методом конвертов. Все пациентки разделены на 4-е группы (по 50 пациенток в каждой). Сравнимые группы были сопоставимы по шести признакам. Исключенных из исследования пациенток не было.

В 1-й группе применена кетамин-седуксеновая анестезия, во 2-й — атаральгезия на основе дормикума, в 3-й — нейролептанальгезия, в 4-й — анестезия пропофолом с упреждающей анальгезией кеторолом. Все пациентки не имели серьезной экстрагенитальной патологии, риск анестезии относился к 1-й степени по классификации ASA. У 25% больных в анамнезе были различные гинекологические операции. Частота ПОТР после предшествовавших ранее операций отмечалась у 22% больных, частота хронического болевого синдрома среди ранее оперированных больных составила 68%. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем  $38,0 \pm 3,2$  мин. При всех операциях создавалось положение Тренделенбурга. Карбоксиперитонеум проводили под постоянным давлением 15 мм рт. ст., с автоматическим контролем заданных цифр в течение операции. Все анестезии проводили в условиях ИВЛ. Чтобы избежать нежелательных эффектов ИВЛ на фоне карбоксиперитонеума и в положении Тренделенбурга адекватная вентиляция достигалась дыхательным объемом не более 6 мл/кг с увеличением ЧД до 25–35 в мин.

В процессе операций осуществляли мониторинг контроль витальных функций посредством пульсоксиметрии, ЭКГ, артериального давления и капнометрии аппаратом «9100 Multigas» фирмы BCI International. Центральную гемодинамику оценивали методом частичного реверсивного дыхания  $\text{CO}_2$  (на базе системы NICO-Novametrix medical Systems Inc. США). С целью оценки адекватности анестезии мониторировали параметры биспектрального индекса — BIS (монитор ЭЭГ Aspekt A-1000 Medical System Inc., США). В связи с тем, что в одной из обследованных групп применена ТВА кетамин, а BIS-мониторинг при кетаминевой анестезии неинформативен [4, 5], мы использовали и другие параметры адекватности анестезии: уровень катехоламинов в крови во всех группах на травматичных этапах операции (методика ИФА, тест система CetCombi/Adrenalin/Noradrenalin, Германия), показатели газообмена и КОС ( $\text{pO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{pCO}_2$ , pH, BE, SB), часовой диурез. В первые сутки после операции контролировали клинические, биохимические, гемостазиологические показатели крови. Выраженность послеоперационного болевого синдрома оценивали по ВАШ. Отсутствие боли оценивалось как 0 баллов, едва ощутимая боль — в 1 балл, боль от слабой до умеренной — 2, умеренная боль — 3 балла, сильная боль — 4 балла и нестерпимая оценивалась в 5 баллов. Оценка пациенткой боли, превышающей 3 балла, расценивалась как превышение порога допустимой боли, что требовало назначения анальгетиков. Болевой синдром оценивался после каждого назначения анальгетиков.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакетов программ SPSS11.0 (SPSS Inc.), Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft) и Statistica 6.0 (Stat soft Inc.). Для сравнения групп использовали параметрические (с помощью *t*-критерия Стьюдента) и непараметрические (с помощью критериев Манна-Уитни, Уилкоксона) методы статистической обработки. Результаты исследования для переменных с нормальным распределением представлены как средняя ошибка среднего. Для переменных с иным распределением определяли медиану и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль). Критическое значение уровня значимости *p* принималось равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Больные 1-й группы (седуксен-кетаминевая анестезия) вечером накануне операции получали таблетированную премедикацию, включающую диазепам и антигистаминные препараты. За 30 мин до операции внутримышечно вводили атропин (0,1% — 0,5 мл), димедрол (1% — 1,0 мл), фентанил (0,005% — 2 мл), седуксен (5% — 2,0 мл). Индукцию анестезии проводили кетамин (2 мг/кг). Для мышечной релаксации вводили лисстенон. После интубации трахеи анестезию поддерживали фракционным введением кетамин (6 мг/кг·ч) и седуксена (0,2 мг/кг·ч), мышечную релаксацию тракриумом. По нашим данным, этот вариант анестезии оказывал стимулирующее влияние на кардио- и гемодинамику, проявлявшегося повышением общего периферического сопротивления, минутного объема сердца за счет тахикардии при нормальных показателях ударного объема и артериального давления. Однако у 6-и пациенток отмечали значительное увеличение удельного периферического сопротивления (в среднем на 40% по сравнению с исходной величиной). Умеренное повышение минутного объема сердца достигалось чрезмерной тахикардией на фоне сниженного ударного объема. Систолическое артериальное давление существенных изменений не претерпевало, но диастолическое возрастало на 20,2 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным показателем. При этом сатурация кислорода снижалась на 10,4% ( $p < 0,05$ ),

у одной больной возникли желудочковые экстрасистолы. Данную гемодинамическую ситуацию мы сочли проявлением чрезмерной активации кетамином симпатoadреналовой системы и потенциально опасной в отношении развития недостаточности кровообращения. Самостоятельное дыхание у пациенток этой группы восстанавливалось через  $16,0 \pm 2,2$  мин, продленная ИВЛ понадобилась 4-м (8%) больным, пробуждение наступало через  $24,0 \pm 2,2$  мин. У 3-х (6%) возникли послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР). 18 пациенток нуждались в послеоперационном обезболивании трамаолом.

Больные 2-й группы накануне операции получали премедикацию, аналогичную по составу той, что применена в 1-й группе. За 30 мин до операции больным этой группы внутримышечно вводили атропин (0,1% — 0,6 мл), димедрол (1% — 1 мл), фентанил (0,005% — 2 мл) и дормикум (5 мг). 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 последнего болюса наступал медикаментозный сон, после чего вводили ливестон и проводили интубацию трахеи. Поддерживание анестезии достигалось внутривенной инфузией дормикума (0,1 мг/кг·ч) и повторными болюсными введениями фентанила (3 мг/кг·ч). Мышечная релаксация поддерживалась тракриумом. Проведенные исследования показали, что на всех этапах сохранялась стабильная гемодинамика, в том числе и в момент интубации трахеи. Ее изменения характеризовались умеренным снижением периферического сопротивления и увеличением минутного объема сердца за счет незначительной тахикардии на фоне нормальных значений ударного объема, практически неизменным по сравнению с исходными параметрами уровнем артериального давления. Самостоятельное дыхание восстанавливалось через  $17,0 \pm 1,9$  мин, продленная ИВЛ потребовалась у 5-и (10%) пациенток, пробуждение наступало через  $22 \pm 2,3$  мин. ПОТР возникла у 4-х больных (8%). 14-и пациенткам (28%) требовалось послеоперационное обезбоживание.

У больных 3-й группы таблетированная премедикация включала феназепам и димедрол. За 30 мин до операции внутримышечно вводили препараты, аналогичные примененным в 1-й группе. Индукцию анестезии проводили тиопенталом-натрия (5–7 мг/кг), поддержание — фентанилом (3 мкг/кг·ч) и дроперидолом (150 мкг/кг·ч) с ингаляцией закисно-кислородной смеси в соотношении 2:1, миоплегия — тракриумом. Показатели центральной гемодинамики на всех этапах операции не претерпевали существенных изменений по сравнению с исходными величинами. Отмечалось лишь некоторое снижение общего периферического сопротивления без особых сдвигов параметров сердечного выброса и артериального давления. Самостоятельное дыхание восстанавливалось через  $15,0 \pm 2,3$  мин, необходимость в продлении ИВЛ отмечена у 6 (12%) пациенток, пробуждение наступило через  $20,0 \pm 2,2$  мин. У 4 (8%) возникли ПОТР. В послеоперационном обезболивании нуждались 20 (40%) больных.

Изучая возможность профилактики ПОТР с помощью высокоселективного антагониста серотониновых 5HT<sub>3</sub> — рецепторов зофрана (ондансетрон), мы убедились, что 8 мг препарата, введенные внутривенно перед операцией, позволяют полностью контролировать ПОТР в условиях использованных методов анестезии. Однако применение зофрана приводит к значительному удорожанию анестезиологического пособия.

У пациентов 4-й группы была применена упреждающая анальгезия кеторолом. Из большого числа современных НПВП мы предпочли кеторол (кеторолака трометамин), так как он известен как средство с выраженным анальгетическим эффектом [6–8]. Кеторол вводили за 30 мин до операции в дозе 60 мг внутримышечно в составе премедикации: атропин (0,1% — 0,6 мл) и димедрол (1% — 1,0 мл). Индукция анестезии достигалась пропофолом (2,5 мг/кг) и фентанилом (1,7 мкг/кг). Поддержание анестезии осуществляли инфузией пропофола (6–8 мг/кг·ч), а миорелаксацию — введением тракриума. Данный вариант анестезии характеризовался умеренной гипотонией (систолическое давление снижалось в среднем на  $10,0 \pm 0,8\%$ ) за счет уменьшения общего периферического сопротивления, при этом не происходило существенного изменения сердечного выброса. Самостоятельное дыхание восстанавливалось через  $3,0 \pm 1,2$  мин, ни в одном случае не требовалось продленной ИВЛ. Пробуждение наступало через  $4,0 \pm 1,4$  мин. Послеоперационной тошноты не отмечалось ни у одной больной. Никому не потребовалось послеоперационное обезбоживание, поскольку анальгетический эффект кеторола сохраняется до 6 часов. Никаких осложнений, свойственных НПВП (ульцерогенный эффект, нарушения гемостаза), мы не наблюдали, что, по-видимому, связано с однократным введением препарата.

Для оценки адекватности четырех вариантов примененной анестезии были выполнены специальные исследования. Оказалось, что в исследуемых группах во время операции BIS колебался в пределах 40–50, увеличение диастолического давления и объемного содержания кислорода венозной крови не превышало 20%, диурез не снижался  $< 0,5$  мл/ч. Концентрация катехоламинов в крови и дефицит буферных оснований не возрастали более чем в 2 раза. Не отмечали существенных изменений артериовенозной разницы по кислороду, что свидетельствовало об адекватности анестезии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что каждый из 4-х вариантов анестезии при эндоскопических гинекологических операциях по поводу бесплодия обеспечивает ее адекватность. Несмотря на негативное влияние на сердечно-сосудистую систему карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга, ни в одной группе не диагностировано грубых расстройств гемодинамики. Исключение составили лишь 6 больных 1-й группы, у которых на введение кетамина отмечена выраженная активация симпатoadреналовой системы, обусловившая сдвиги гемодинамических показателей. Основные недостатки и достоинства примененных технологий проявились в раннем послеоперационном пе-

## Оценка течения послеоперационного периода

Показатель	Значения показателей в группах			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Восстановление спонтанного дыхания, мин	16,0±2,2	17,0±1,9	15,0±2,3	3,0±1,2*
Пробуждение, мин	24,0±2,1	22,0±2,3	20,0±2,2	4,0±1,4*
Число больных, нуждавшихся в ИВЛ, %	8,0±3,8	10,0±4,2	12,0±4,6	—
Число больных, нуждавшихся в послеоперационном обезболивании, %	36,0±6,8	29,0±6,3	40,0±6,9	—
Число больных с ПОТР, %	6,0±3,3	8,0±3,8	8,0±3,8	—

**Примечание.** \* —  $p < 0,05$  по сравнению с соответствующим показателем в других группах.

риод. Для их детального анализа проведена сравнительная оценка течения послеоперационного периода в четырех группах больных (см. таблицу).

Как видно из приведенной таблицы, наиболее продолжительным время восстановления спонтанного дыхания и сознания было у больных первых трех групп и, соответственно, необходимость проведения продленной ИВЛ в послеоперационном периоде у этих пациентов возникали чаще. Эти обстоятельства связаны с применением в комплексе анестезиологического пособия бензодиазепинов и опиоидных анальгетиков. У пациентов 4-й группы пробуждение и восстановление спонтанного дыхания происходило в 5–6 раз быстрее, чем у больных других групп, что обусловлено кратковременностью действия пропофола и отсутствием центральных эффектов у кеторола. 28–40% больных 1–3-й групп нуждались в послеоперационном обезболивании в связи с кратковременностью действия фентанила, у 68% возникла ПОТР. У пациенток 4-й группы необходимость в послеоперационном обезболивании отсутствовала, что связано с продолжительным анальгетическим эффектом кеторола. ПОТР не возникала, поскольку в комплексе анестезиологического пособия применяли минимальные дозы наркотических анальгетиков. Проведенные исследования показали, что упреждающая анальгезия кеторолом на фоне пропофоловой анестезии имеет неоспоримое преимущество перед другими способами анестезиологического обеспечения и в современных условиях может являться методом вы-

бора при лапароскопических гинекологических операциях по поводу бесплодия.

При исследовании системы гемостаза во всех четырех группах в первые сутки после операции отмечен незначительный рост уровня РФМК, угнетение XIIа-зависимого фибринолиза, умеренное снижение уровня антитромбина III. При сравнительной оценке данных изменений между группами достоверных различий не обнаружено. Это свидетельствовало об отсутствии выраженного влияния на систему гемостаза использованных препаратов, и было объяснимо развитием латентного ДВС-синдрома, обусловленного операционной травмой.

## Выводы

1. Упреждающая анальгезия кеторолом в комплексе с пропофолом обеспечивает адекватную анестезию при проведении лапароскопических гинекологических операций по поводу бесплодия.

2. При проведении данной анестезии достигается быстрое пробуждение и восстановление спонтанного дыхания, не требуется продленной ИВЛ в послеоперационном периоде.

3. Использование этого метода анестезии не сопровождалось возникновением послеоперационной тошноты и рвоты, не требовало послеоперационной анальгезии, не сопровождалось геморрагическими осложнениями.

## Литература

1. Маргани Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные проблемы. Проблемы репродукции 2002; 5: 28–29.
2. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д. Малоинвазивная хирургия в гинекологии. М.: Медицина; 2001.
3. Савельева Г. М., Федоров И. В. Лапароскопия в гинекологии. М.: ГЭ-ОТАР-Медицина; 2000.
4. Овчинников А. М., Осипов С. А. Особенности анестезии при диагностических и лечебных эндоскопических абдоминальных вмешательствах. Анестезиология и реаниматология 2003; 3: 16–19.
5. Маркова Е. А., Кузнецова Т. А., Вильгельм Н. П., Хаустова С. А. Диагностика и тактика ведения больных при некоторых осложнениях хирургической лапароскопии в гинекологии. Сб. науч. трудов участников конф. «Актуальные проблемы хирургии органов таза». М.; 2003.
6. Стамов В. И., Долбнева Е. Л. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты с помощью высокоселективных антагонистов 5-HT<sub>3</sub> серотониновых рецепторов в различных областях хирургии. Анестезиология и реаниматология 2002; 5: 58–63.
7. Буянтян А. А., Мизиков В. М., Павлова З. Ш. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты (анализ результатов мультицентрового исследования). Анестезиология и реаниматология 2004; 5: 22–28.

8. Garcia Rodriguez L. A., Hernandez-Diaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminofen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Epidemiology 2001; 12 (5): 570–576.
9. Garcia Rodriguez L. A., Cattaruzzi C., Troncon M. G., Agostinis L. Risk of hospitalisation for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other NSAIDs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. Arch. Intern. Med. 1998; 158 (1): 33–39.
10. Лебедева П. Н., Никода В. В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир-Арт; 1998.
11. Насонов Е. Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2, решенные и нерешенные проблемы. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 9 (9): 57–63.
12. Catella-Lawson F., Reilly M. P., Kapoor S. C. et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. N. Engl. J. Med. 2002; 345 (25): 1809–1817.
13. Konstam M. A., Weir A. R. Current perspective on the cardiovascular effects of coxibs. Cleve. Clin. J. Med. 2002; 69 (Suppl 1): S147–S152.
14. Кукес В. Г., Сычев Д. А. Клиническая фармакология ненаркотических анальгетиков. Клиническая фармакология и терапия 2002; 11 (5): 73–78.
15. Curhan G. C., Willett W. C., Rosner B., Stampfer M. J. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in young women. Arch. Intern. Med. 2002; 162 (19): 2204–2208.

Поступила 31.03.10