

Э. С. Питкевич,
А. Н. Кизименко,
И. П. Канус

УО «Гомельский
государственный
медицинский университет»
г. Гомель

УЗ «Витебский городской
клинический родильный
дом №1 г. Витебск
УО «БелМАПО» г. Минск

Влияние бемитила на термогенез, болевого синдром и нейропсихологический статус женщин, перенесших экстирпацию матки

Обследованы 130 женщин в возрасте от 36 до 58 лет, которые были разделены на основную и контрольную группы в зависимости от того, использовался или не использовался антигипоксикант бемитил в периоперационном периоде. Изучен характер влияния бемитила на термогенез, выраженность послеоперационного болевого синдрома и нейропсихологический статус женщины, перенесших экстирпацию матки по поводу миомы. Применение антигипоксиканта бемитила в периоперационном периоде способствует ограничению послеоперационной воспалительной реакции, что проявляется более быстрой нормализацией данных периферической термометрии, выраженности послеоперационного болевого синдрома, а также более быстрому восстановлению нейропсихических функций в раннем послеоперационном периоде.

Специфика анестезиологического пособия в гинекологии определяется особенностями топографо-анатомического расположения внутренних органов, а также наличием у подавляющего большинства оперируемых женщин одного или нескольких видов экстрагенитальной патологии. При гинекологических операциях, произведенных лапаротомическим доступом, особенно при экстирпации матки с придатками, хирургические манипуляции связаны с длительной травматизацией обширных рефлексогенных зон малого таза, кишечника, мочевого пузыря, прямой кишки, крупных сосудистых образований и структур забрюшинного пространства [1].

Сложность и многочисленность патофизиологических, биохимических и иммунологических эффектов операционного стресса обуславливает сложности ограничения его воздействия на пациента. Использование принципа: один патологический эффект – один лекарственный препарат для коррекции представляется нецелесообразным и ведет к необоснованной полипрагмазии в периоперационном периоде. В этом плане представляют интерес препараты группы антигипоксикантов (актопротекторов), что связано с широ-

ким спектром их фармакологического действия на различные уровни клеточной энергетики и обмена. Основной целью применения лекарственных препаратов указанной группы являлось обеспечение возможности сохранения клеточных структур в условиях, когда клетка работает на уровне энергетического минимума [5].

Антигипоксиканты (АГ) — вещества, повышающие резистентность организма или отдельных органов к кислородной недостаточности [2].

Широкое применение нашли антигипоксиканты (актопротекторы) в различных областях хирургии: лечении гнойных ран, коррекции эндогенной интоксикации, при выполнении операций протезирования клапанов сердца у больных с эндокардитом, аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, при лечении разлитого перитонита и кишечной непроходимости, для профилактики и лечения ишемически-реперфузионных повреждений пересаживаемого кожного аутотрансплантата, при лечении ожогового, травматического и геморрагического шока [3].

Наиболее известным препаратом из указанной группы является бемитил. Бемитил (2-этилтиобензидазола гидробромид) зарегистрирован и разрешен для клинического применения Фармакологическим Комитетом МЗ СССР, регистрационный номер № 83/654/15, перерегистрирован в Фармакологическом Комитете МЗ РБ 28.02.2002, регистрационный номер № 2555/96/02.

Механизм действия бемитила основан на усилении мощности метаболических систем клетки, отмечается активизация синтеза РНК в клетках различных органов, следствием чего является увеличение содержания ряда ферментов, ответственных за энергопродукцию, обмен веществ, а также антиоксидантную защиту [4].

Цель работы

Изучить характер влияния бемитила на термогенез, выраженность послеоперационного болевого синдрома и нейропсихологический статус женщин, перенесших экстирпацию матки по поводу миомы.

Материалы и методы

Исследования проведены у 130 женщин в возрасте от 36 до 58 лет. Наблюдаемые женщины были разделены на основную и контрольную группы в зависимости от того, использовался или не использовался антигипоксикант бемитил в периоперационном периоде.

В основную группу вошли 30 женщин, которые в дополнение к традиционной терапии в периоперационном периоде получали бемитил «reg os» по схеме: 0,25 в 18.00 накануне операции и 0,25 в 6.00 в день операции, затем продолжали его получать также и после операции: в первые и пятые сутки – 0,25 однократно, во 2-4-е сутки по 0,25 два раза в сутки. В контрольную группу вошли 100 женщин, которые в периоперационном периоде не получали указанного препарат. Распределение по группам проводилось при помощи метода простой рандомизации (таблица случайных чисел). Проведенный анализ состава обследуемых групп показал, что основная и контрольная группы имеют схожую структуру по наиболее значимым для проведения запланированных исследований параметрам. Принималось во внимание отсутствие существенных различий таких показателей, как возраст, физическое развитие, наличие сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, акушерско-гинекологический анамнез, ход и длительность операции, вид анестезиологического пособия, данные клинических и инструментальных методов обследования, интраоперационная кровопотеря, а также проведение исследований в одни и те же дни менструального цикла.

Количество женщин, вошедших в III класс операционно-анестезиологического риска составило 45 % в основной группе и 38 % в контрольной, во II класс – 54 % и 60 % соответственно, в I класс – 1 % в основной и 2 % в контрольной.

Предоперационная подготовка производилась при помощи оральных транквилизаторов и снотворных препаратов в установленных дозировках. Женщины с сопутствующей артериальной гипертензией принимали антигипертензивные препараты в дозировках, предписанных кардиологом. При необходимости у пациенток с повышенным эмоциональным фоном на ночь вводился седуксен в/м в дозе 5-10 мг. За 30 минут до подачи в операционную в/м вводился 0,1 % раствор атропина сульфата в дозе 0,014 мг/кг, 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 0,14 мг/кг.

У пациенток обеих групп проведение общей ане-

стезии осуществлялось по единой методике. При этом группы были подобраны таким образом, что количество вводимых лекарственных препаратов, используемых для наркоза, в расчете на единицу массы пациентки в основной и контрольной группах статистически достоверно не различалось. Индукция в наркоз осуществлялась в/венным медленным введением 2,5 % раствора тиопентал-натрия в течение 2 минут в дозе $7,05 \pm 1,02$ мг/кг. В качестве миорелаксанта использовался 2 % раствор дитилина в дозе $2,79 \pm 0,33$ мг/кг. На фоне вводного наркоза производилась интубация трахеи с последующим переводом больного на ИВЛ, осуществляемую при помощи наркозного аппарата МК-1-1 «РеспектПЛЮС» (Беларусь) в режиме нормовентиляции. Перед выполнением разреза кожи производилось последовательное в/венное введение 0,05 % раствора фентанила и 0,25 % раствора дроперидола. Поддержание анестезии выполнялось ингаляцией смеси $N_2O:O_2=7:3$, что контролировалось посредством газового анализатора Datex Ohmeda Capnomac Ultima. НЛА осуществлялась дробным введением фентанила в дозировке $0,003 \pm 0,001$ мг/кг*час с добавлением дроперидола $0,074 \pm 0,029$ мг/кг*час. Миорелаксация по ходу операции осуществлялась ардуаном в дозировке $0,047 \pm 0,011$ мг/кг*час. Подачу N_2O прекращали на этапе ушивания кожи.

Пациенткам основной и контрольной группы была выполнена экстирпация матки трансабдоминальным доступом.

Вечерняя периферическая температура тела измерялась при помощи термометра медицинского максимального в подмышечной впадине по общепринятой методике.

Для оценки степени выраженности послеоперационного болевого синдрома использовалась визуально-аналоговая 4-х балльная шкала Herlinger:

4 балла – боль носит характер нетерпимый, пациентка требует дополнительного обезболивания по отношению к стандартному протоколу послеоперационного ведения больного.

2 балла – больная предъявляет жалобы на боли в области послеоперационной раны, но дополнительно обезболивания не требуется.

0 баллов – больная не предъявляет жалоб на боли в области послеоперационной раны в условиях стандартного послеоперационного обезболивания.

Таблица 1

Динамика периферической температуры тела у оперированных больных

Группа	Срок наблюдения					
	перед операцией	день операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Основная (n=30)	36,51±0,18	37,47±0,13	37,19±0,23*	36,98±0,18*	36,86±0,15*	36,84±0,15*
Контрольная (n=100)	36,68±0,08	37,54±0,09	37,90±0,07	37,71±0,07	37,43±0,15	37,0±0,06

Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

Оценка скорости восстановления нейропсихологических функций производилась по следующим критериям (Massachusetts General Hospital - 1993): времени от окончания операции до открывания глаз по команде, временного промежутка от окончания операции до появления осознанной реакции на вопросы, требующие однозначных ответов.

Результаты исследований обрабатывались на персональной ЭВМ с использованием методов описательной статистики (пакет анализа данных из Microsoft Excel 97).

Для определения достоверности разницы исследуемых величин при параметрическом распределении данных использовали критерий Стьюдента (t – критерий), при непараметрическом распределении – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (критерий U). Критерием достоверности считали величину доверительной вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования динамики периферической вечерней температуры тела у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Установлено, что вечерняя температура у пациенток основной и контрольной групп за сутки до оперативного вмешательства и в день выполнения гистер-

эктомии статистически достоверно не различалась ($p > 0,05$).

Через сутки после операции вечерняя температура тела у женщин основной группы оказалась статистически достоверно ниже, чем у женщин контрольной группы, не получавших бемитил ($p < 0,05$). Аналогичная картина выявлена и на 2-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$).

В контрольной группе отмечается более медленная нормализация t° тела после операции в сравнении основной группой. В основной группе, начиная со вторых суток послеоперационного периода, температура тела не поднимается выше 37°C , в то время как у пациенток контрольной группы и на пятые сутки послеоперационного периода температура тела превышала указанную величину.

Полученные данные позволяют заключить, что применение антигипоксанта бемитила в периоперационном периоде способствует ограничению послеоперационной воспалительной реакции, что проявляется более быстрой нормализацией данных периферической термометрии.

Доля женщин с различными уровнями выраженности послеоперационной боли в основной и контрольной группе приведена в таблице 2.

Таблица 2

Доля женщин с различным уровнем выраженности послеоперационных болей в основной и контрольной группах

Сроки наблюдений	Группа	Доля женщин с различным уровнем послеоперационной боли, %		
		4 балла	2 балла	0 баллов
День операции	О, n=30	6,7	86,6	6,7
	К, n=100	6,0	89,0	5,0
Первые сутки	О, n=30	0,0	86,6	13,4
	К, n=100	0,0	88,0	12,0
Вторые сутки	О, n=30	0,0	30,0	70,0
	К, n=100	0,0	62,0	38,0
Третьи сутки	О, n=30	0,0	0,0	100,0
	К, n=100	0,0	12,0	88,0
Пятые сутки	О, n=30	0,0	0,0	100,0
	К, n=100	0,0	0,0	100,0

Примечания: О – основная группа; К – контрольная группа.

В день операции, как указано в таблице 2, а также в первые сутки послеоперационного периода доля пациенток с различной выраженностью послеоперационной боли в обеих группах не различается. Аналогичная динамика наблюдается и на пятые сутки после операции. На вторые и третьи сутки послеоперационного периода доля женщин с различной выраженностью послеоперационных болей в основной и контрольной группе различается.

На третьи сутки в обеих группах послеоперационные боли характеризовались только уровнями 2 и 0 баллов. Причем в основной группе у всех оперированных женщин отмечен уровень болей 0 баллов, который в контроле определялся только у 88,0 % паци-

енток. У остальных женщин (12,0 %) контрольной группы послеоперационная боль характеризовалась уровнем 2 балла.

На вторые сутки после операции в обеих обследованных группах послеоперационные боли характеризовались также уровнями 2 и 0 баллов. В основной группе у 30,0 % оперированных женщин отмечен уровень болей 0 баллов, у 70,0 % - уровень 2 балла. В контрольной группе у 62,0 % женщин отмечен уровень болей 2 балла, у 38,0 % отмечен уровень 0 баллов.

На пятые сутки послеоперационного периода у всех оперированных женщин отмечался уровень выраженности послеоперационных болей 0 баллов.

Результаты оценки скорости восстановления нейропсихологических функций после завершения наркоза показаны в таблице 3.

Как следует из приведенных в таблице 3 данных, длительность промежутка времени между окончанием оперативного вмешательства и восстановлением способности открывания глаз по команде у пациенток обеих групп статистически достоверно не различалась ($p > 0,05$).

Длительность временного интервала между моментом окончания операции и появлением осознанных ответов на вопросы, предполагающие однозначный ответ в формате «да-нет», оказалась статистически достоверно меньшей у женщин основной группы, у которых в комплекс медикаментозной предоперационной подготовки входил антигипоксикант бемитил ($p < 0,05$).

Таблица 3

Параметры посленаркозного восстановления нейропсихологических функций у женщин основной и контрольной групп

Показатель	Время, мин	
	Основная группа, (n=30)	Контрольная группа, (n=100)
Промежуток от окончания операции до открывания глаз по команде	1,56±0,48	2,24±0,85
Промежуток от окончания операции до появления осознанных ответов на вопросы, предполагающие однозначный ответ «да-нет»	1,92±0,59*	8,54±2,13

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

Полученные эффекты могут быть объяснены широким спектром психотропной активности, которой обладает бемитил, в том числе, и в плане активизации высших психических функций. При этом его возбуждающие свойства проявляются после приема однократной дозы.

Заключение

Представленные результаты показывают, что при-

менение бемитила в периоперационном периоде у женщин, подвергаемых гистерэктомии, по поводу симптомного течения миомы матки способствуют более быстрой стабилизации послеоперационной воспалительной реакции, что проявляется более быстрой нормализацией температуры тела, ограничением выраженности послеоперационного болевого синдрома, а также более быстрому восстановлению нейропсихических функций в раннем послеоперационном периоде.

Литература

1. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии / В.И. Кулаков и соавт. - М., «Трида-Х», 2000. - 54-58 с.
2. Бемитил (bemitylum) – антигипоксикант, актопротектор: фармакологічні ефекти та клінічне застосування в медицині / Е.С. Піткевіч та ін. - Київ, дов-Київ, 1993. - С.5-9.
3. Лычиков, А.Н. Применение антигипоксикантов в хирургии / А.Н. Лычиков, Э.С. Питкевич // Актуальные вопросы медицины и новые вопросы медицинского образования / Мат. междунауч.-практ. конф., посвящ. 10-летию ГТМН. - Мозырь: Белый ветер, 2000. - С. 51-54.
4. Смирнов, А.В. Бемитил: механизмы действия и связанные с ним эффекты / А.В. Смирнов // Физиологически активные вещества: Межвед. Сб. науч. Труды. - Киев, 1993. - С.5-9.
5. Сорокина, Е.А. Влияние бемитила на активность цитохром Р-450 зависимых монооксигеназ в печени и лимфоцитах человека / Е.А. Сорокина, С.В. Сибиряк, С.А. Сергеева // Эксперим. клин. фармакол. - 2002. - Т.65. - №3. - С. 31-34.