

to study the neurophysiological mechanisms of the formation of non-chemical dependence and the characteristics of withdrawal syndrome in rats with an natural anxious-phobic type of emotional response. The following methods were used in the work:

Multiparameter method of complex assessment of anxiety level in rats by Rodina V. I. The Open field method for assessing the level of anxiety and the methodology of zoosocial conflict to identify phobic or aggressive traits in behavior. With the help of stereotaxia, nichrome electrodes were implanted into the emotional structures of the brain: neocortex, hippocampus, hypothalamus, reticular formation. The behavior of the rats served as a model for obtaining positive emotions. It was formed under the condition of self-stimulation of the positive zones of the behind ventrolateral hypothalamus (BVLH) in the Skinner's chamber. An analysis of the results of a one-day self-stimulation revealed that the rats of this group were characterized by mean frequency reactions self-stimulation (FRSS) values, which indicated a moderate activity of the positive reinforcement system. The electrical activity was transformed into disorganized with the dominance of the alpha rhythm in the neocortex and the theta rhythm in the hippocampus, which alternated with delta polymorphic activity, numerous acute discharges and waves, which correlated with increased excitability in rats. The level of anxiety in the studied rats increased, and vertical and horizontal activity decreased with increasing intensity of grooming. The formation of dependence on obtaining intense positive emotions was characterized by an increase in the frequency of the self-stimulation reaction with each experimental day, hence the need in obtaining positive emotions in these rats existed. So the system of positive reinforcement had deficit its. The electrical activity in the state of the formed dependence was ordered with predominance of beta- rhythm in the neocortex and reticular formation including regular diffuse paroxysms with peak theta and peak delta waves. Delta activity dominated the hippocampus. The level of anxiety in the studied rats was further reduced in the state of cancellation of positive emotions. A significant increase in the delta and theta range in the hippocampus was revealed. The conclusion is made that the natural predisposition to phobia is one of the factors of initiation and formation of a morphofunctional system of addictive behavior associated with obtaining positive emotions as a result of stimulation of BVLH centers. Morphofunctional basis of this behavior is the excited hypothalamic-neocortical and hippocampal-neocortical emotional systems of the brain and inhibition of activation influences of the reticular formation of midbrain.

Keywords: addictive behavior, anxiety, self-stimulation of positive emotion-producing brain zones, ventrolateral hypothalamus (BVLH).

Рецензент – проф. Животовська Л. В.

Стаття надійшла 06.10.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-106-111

УДК 616.381-072.1-08-036.8-056.257

Воротинцев С. І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ A2-АГОНІСТІВ В НЕБАРІАТРИЧНІЙ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

vorotyntsev_s@ukr.net

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та реаніматології Запорізького державного медичного університету: «Комплексне лікування множинних і поєднаних ушкоджень та їх наслідків», № державної реєстрації 0111U005858.

Вступ. Лапароскопічна хірургія сьогодні дуже популярна завдяки різноманітним перевагам, таким як коротша тривалість перебування в лікарні, менший післяопераційний біль та косметологічна привабливість [4]. У хворих з ожирінням лапароскопія стала основною технікою при операціях на органах черевної порожнини, оскільки вона полегшує виконання самої операції та зменшує кількість післяопераційних ускладнень [14,16]. Однак, під час пневмоперитоне-

уму підвищується рівень норепінефрину, епінефрину та активність ренину [7], що призводить до збільшення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, системної і легеневої судинної резистентності та зменшення серцевого викиду, як в загальній популяції пацієнтів, так і у пацієнтів з ожирінням [5]. Додатковими факторами негативного впливу на системну гемодинаміку під час лапароскопічної хірургії є положення пацієнта на операційному столі [3] і такі етапи анестезії, як ларингоскопія, інтубація та екстубація. Гемодинамічні зміни можуть призвести до зростання міокардіальної ішемії і, навіть, загрожувати життю пацієнтів із супутньою патологією міокарду, до яких відноситься більшість пацієнтів з ожирінням.

Сучасна практика анестезії лапароскопічних хірургічних втручань направлена на запобігання розвитку стресової реакції та забезпечення гемодинамічної стабільності у періопераційному періоді. Для досягнення цієї мети використовують опіоїдні аналгетики, бензодіазепіни, бета-блокери, блокатори кальцієвих каналів та вазодилататори. У хворих з ожирінням, враховуючи можливість розвитку у них післяопераційної депресії дихання, останнім часом поширилось застосування стратегії безопіоїдної анестезії (OFA), де за рахунок використання препаратів симпатолітичної дії досягається періопераційна стабільність гемодинаміки навіть без опіоїдів [11].

Обов'язковим компонентом OFA є $\alpha 2$ -агоністи через їхні анксиолітичні, седативні, симпатолітичні та аналгетичні властивості [18]. Як клонідин, так і дексмететомідин вже включені в протоколи анестезії при баріатричних операціях [11, 17] та використовуються в лапароскопічній хірургії у пацієнтів без ожиріння [6], показуючи зниження потреби в анестетиках та опіоїдах протягом періопераційного періоду. Такі ефекти мають бути дуже позитивними і в небаріатричній лапароскопічній хірургії у пацієнтів з ожирінням.

Мета дослідження: оцінити гемодинамічну реакцію, седативний ефект та потребу в аналгетиках в перші 24 години після внутрішньовенної інфузії дексмететомідину у пацієнтів з ожирінням, які перенесли лапароскопічну операцію під загальною анестезією.

Об'єкт і методи дослідження. Після погодження протоколу дослідження Комісією з питань біоетики при Запорізькому державному медичному університеті, та отримання письмової згоди, 40 пацієнтів з індексом маси тіла (BMI) більше 30 кг/м^2 , функціональним класом ASA I-II та віком старше 18 років, яким планувалось виконання лапароскопічної холецистектомії або фундоплексії під загальною анестезією з ШВЛ, були послідовно включені в дослідження. Критеріями виключення були: функціональний стан за шкалою ASA III-IV; алергія на $\alpha 2$ -агоністи; наявність неконтрольованої гіпертензії; блокада серця вище першого ступеня; анамнез алкоголізму або наркоманії; клінічно значущі неврологічні, серцево-судинні, ниркові, печінкові або шлунково-кишкові захворювання; опіоїдне знеболювання протягом 24 годин до операції; вагітність або годування грудьми; відсутність мовного контакту.

Передопераційна підготовка включала голодування з півночі та припинення споживання рідини за 2 години до операції з премедикацією феназепамом 1 mg per os на ніч та вранці в день операції. Після прибуття в операційну залу всім пацієнтам проводили пульсоксиметрію (SpO_2), вимірювали неінвазивно артеріальний тиск (АТ), контролювали частоту серцевих скорочень (ЧСС) та ЕКГ (монітор Neptun, Medec, Venelux N.V.), катетеризували периферичну вену катетером G-18, розпочинали інфузію розчину Рінгера зі швидкістю 10 мл/кг/год та вводили пантопризол 40 мг , метоклопрамід 10 мг , димедрол 10 мг , дексаметазон 8 мг , фентаніл 1 мкг/кг ІМТ (ідеальної маси тіла). Подальші дії залежали від того, в яку з груп потрапляв пацієнт на підставі завчасно проведеного розподілення за допомогою генерованої комп'ютером таблиці випадкових чисел. В контрольній групі (Dex 0, n=20) в

якості рідини для інфузії використовували фізіологічний розчин, в дослідницькій (Dex 1/0,5, n=20) – дексмететомідин (4 мкг/мл). Розчин для дослідження був підготовлений в операційній, але лікар анестезіолог не знав який саме препарат він використовує, тому проводив інфузію у всіх пацієнтів з розрахунку на дозування дексмететомідину: навантажувальна доза – 1 мкг/кг ІМТ за 10 хвилин; підтримуюча доза – $0,5 \text{ мкг/кг}$ ІМТ/год на протязі всієї операції.

Після введення навантажувальної дози препарату та проведення преоксигенації 100% киснем на протязі 3 хв. виконували індукцію анестезії (сибазон $1,25 - 2,5 \text{ мг/в}$, фентаніл $1 - 1,5 \text{ мкг/кг}$ ІМТ, атракурій $0,4 \text{ мг/кг}$ ТМТ (тощої маси тіла) в/в, пропофол $1 - 2 \text{ мг/кг}$ ТМТ в/в) та оротрахеальну інтубацію трахеї. В подальшому проводили тотальну внутрішньовенну анестезію (ТВА), де в якості гіпнотика використовували пропофол, в якості аналгетика – фентаніл, а в якості релаксанта – атракурій. Дозування препаратів визначалось клінічними ознаками глибини анестезії та міоплегії. В якості компонента мультимодальної анестезії всім хворим застосовували кетамін $0,15 \text{ мг/кг}$ ІМТ/год в/в болюсно. Для механічної вентиляції легень використовували апарат Neptun (Medec, Venelux N.V.) з параметрами, що забезпечували концентрацію CO_2 наприкінці видиху в межах $35 - 45 \text{ мм рт. ст.}$ Протягом усієї процедури внутрішньочеревний тиск підтримувався на рівні від 12 до 14 мм рт. ст. Будь-яке зниження ЧСС менше 60 уд/хв. вважалось брадикардією і коригувалось введенням атропіну $0,6 \text{ мг в/в}$. Будь-яке зниження АТ більше ніж на 20% від базового рівня вважалось гіпотензією і спочатку коригувалось введенням розчину Рінгера 200 мл болюсно, а потім, якщо АТ не поліпшувався, вводили фенілефрін $25 - 50 \text{ мкг в/в}$ болюсно. При підвищенні АТ та ЧСС більше ніж на 20% від базового рівня поглиблювали анестезію болюсним введенням пропофолу $0,5 \text{ мг/кг}$ ТМТ і фентанілу 1 мкг/кг ІМТ. Наприкінці операції інфузію досліджуваного препарату та пропофолу припиняли. Відновлення нервово-м'язової провідності забезпечували неостигміном $20 - 40 \text{ мкг/кг}$ ІМТ та атропіном 10 мкг/кг ІМТ за потреби. Екстубатацію проводили після того, як пацієнт відповідав усім критеріям екстубації. Для знеболювання після операції використовували диклофенак 75 мг в/м двічі на добу.

Моніторинг показників гемодинаміки проводили кожні 5 хвилин під час перебування пацієнтів в операційній. Зміни величин ЧСС та АТ додатково відстежували на наступних етапах: перед початком та після закінчення інфузії дослідницького препарату, відразу після інтубації трахеї, під час накладання пневмоперитонеума, відразу після екстубації трахеї. Рівень седації за шкалою Ramsay (RSS) визначали перед переводом пацієнтів до палати інтенсивного нагляду, через 60 хв. та 120 хв. після операції. Для оцінки болю використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) від 0 до 10 на вищезазначених етапах та через 6 год. після операції. Додатково відстежували час до першого «рятівного» введення анальгетика та його кількість протягом перших 24 годин післяопераційного періоду. Для рятувальної аналгезії застосовували тримеперидин. Інцидентність диспное в післяопера-

ційній палаті контролювали за технікою, описаною нами раніше [1]. Крім того, фіксували такий показник, як ступінь задоволеності пацієнта. Для цього перед випискою із лікарні пацієнт оцінював якість відновлення після операції за допомогою анкети [12], та задоволеність від аналгетичного режиму за допомогою 100-бальної шкали (1 – повністю не задоволений, 100 – повністю задоволений).

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica for Windows version 6.0. Кількісні змінні представлені як середнє \pm стандартне відхилення при нормальному розподілі даних, медіана та квартилі – при ненормальному. Для їхнього порівняння використовували t-тест Стюдента та U-тест Манна-Уїтні. Категоріальні змінні були розраховані як частоти і порівнювались за допомогою критерію χ^2 або точного критерію Фішера. Дані з величиною $p < 0,05$ вважались статистично значущими.

Результати дослідження та їх обговорення. Не було виявлено суттєвих відмінностей між групами щодо віку, статі, ІМТ, фізичного статусу ASA, типу лапароскопічної операції та її тривалості, часу анестезії (табл. 1).

Таблиця 1.

Характеристика пацієнтів

Параметри пацієнтів	Dex 0 (n=20)	Dex 1/0,5 (n=20)
Вік, роки	52,7 \pm 12,4	51,8 \pm 13,1
Стать, чол./жін.	8/12	8/12
ІМТ, кг/м ²	35,4 \pm 9,1	36,2 \pm 8,8
ASA I/II, n	5/15	4/16
Типи операцій:		
Холецистектомія, n (%)	15 (75)	14 (70)
Фундоплекція, n (%)	5 (25)	6 (30)
Тривалість операції, хв.	95 (45-158)	81 (42-145)
Тривалість анестезії, хв.	105 (57-165)	95 (55-156)

Величини АТ в групі Dex 1/0,5 були достовірно на 10-15% нижчими на всіх етапах дослідження після інфузії препарату, ніж в групі Dex 0, а величини ЧСС не відрізнялись між групами (табл. 2).

Для знеболення під час операції в групі Dex 0 використовували в 1,5 рази більше фентанілу, ніж в групі Dex 1/0,5 ($p < 0,05$) (табл. 3). Частота інтраопераційного застосування атропіну та фенілефрину для корекції брадикардії та гіпотензії була не значущою та майже однаковою як в групі Dex 0, так і в групі Dex 1/0,5. Час відновлення після припинення введення пропофолу до відкриття очей, дотримання про-

стих команд та екстубації трахеї не відрізнявся між групами дослідження.

Максимальний рівень післяопераційної седації за RSS в групі Dex 0 був 3 бали, а в групі Dex 1/0,5 – 4 бали. Жоден з пацієнтів із обох груп після екстубації не мав 5 чи 6 балів за RSS. Проте, в групі Dex 1/0,5 рівень седації на всіх етапах дослідження був достовірно більшим, ніж в групі Dex 0. Так: після екстубації в групі Dex 1/0,5 рівень 4 бали мали 15% пацієнтів, а в групі Dex 0 – жоден з пацієнтів ($p < 0,05$); через 30 хвилин в групі Dex 1/0,5 рівень 3 бали мали 40% пацієнтів, а в групі Dex 0 – 10% пацієнтів ($p < 0,05$); через 60 хвилин в групі Dex 1/0,5 рівень 2 бали мали 80% пацієнтів, а в групі Dex 0 – 20% пацієнтів ($p < 0,05$).

Оцінка післяопераційного болю показала, що його рівень достовірно не відрізнявся між групами на всіх етапах дослідження. Але середній час для використання «рятівної» аналгезії в групі Dex 0 становив 60 хв., і всі пацієнти з цієї групи її отримали. Проте, в групі Dex 1/0,5 середній час для застосування «аналгезії порятунку» становив 360 хв., і вона знадобилась 85% пацієнтів ($p < 0,05$). Можливо, цей факт пояснює, чому пацієнти із групи Dex 0 мали в 2 рази більше інцидентність диспноє в перші 2 години після операції, ніж пацієнти із групи Dex 1/0,5 ($p < 0,05$). Сумарна доза тримеперидину протягом 24 годин післяопераційного періоду також була в 1,5 рази більшою в групі Dex 0, ніж в групі Dex 1/0,5 ($p < 0,05$).

Ступінь задоволеності пацієнтів процесом відновлення після операції та якістю аналгетичного режиму достовірно не відрізнялись між групами, і склали в середньому відповідно 16 \pm 2 бали та 89 \pm 14 балів для групи Dex 1/0,5, 15 \pm 2 бали та 83 \pm 25 балів для групи Dex 0.

В лапароскопічній хірургії зміни гемодинаміки в основному спостерігаються під час інтубації трахеї, пневмоперитонеуму, зміни положення тіла, а також при екстубації [9]. Всі ці зміни добре переносяться пацієнтами з нормальною функцією серцево-судинної системи, однак можуть призвести до ускладнень при наявності патології. Однією з переваг введення α_2 -агоністів є те, що вони значно знижують виділення катехоламінів, що призводить до зниження системного опору судин та пульсу. Негативні зміни в гемодинаміці можуть бути скасовані при застосуванні α_2 -агоністів, таким чином запобігаючи розвитку кардіальних ускладнень.

Дексмететомідин є високо селективним α_2 -адренергічним агоністом з седативним, анксиолітичним, аналгетичним, симпатолітичним і антигіпертензивним ефектами. Активація α_2 -адренергічних рецепторів у головному та спинному мозку інгібує нейрональний імпульс, що призводить до гіпотензії, брадикардії та седоаналгезії. Пресинаптична активація α_2 -адренергічних рецепторів уповільнює вивільнення норадреналіну. Таким чином, клінічні ефекти змін гемодинаміки при введенні α_2 -агоністів переважно опосередкову-

Таблиця 2.

Значення показників гемодинаміки

Етап дослідження	Dex 0 (n=20)		Dex 1/0,5 (n=20)	
	CAT, мм рт.ст.	ЧСС, уд/хв	CAT, мм рт.ст.	ЧСС, уд/хв
До інфузії	96,2 \pm 11,1	88 \pm 7,6	97,6 \pm 9,6	91 \pm 7,8
Після інфузії	94 \pm 8,1	76 \pm 6,9	88 \pm 7,9*	78 \pm 8,9
Після інтубації	108,8 \pm 6,6	95 \pm 9,1	86,9 \pm 10,8*	82 \pm 8,5
Пневмоперитонеум	107,3 \pm 7,4	96 \pm 8,8	84,6 \pm 6,4*	84 \pm 9,3
Після екстубації	105,7 \pm 9,9	102 \pm 9,7	89,7 \pm 10,4*	87 \pm 10,1

Примітка: * – $p < 0,05$, CAT – середній артеріальний тиск.

ються пригніченням впливу симпатичної центральної нервової системи.

Результати нашого дослідження показують, що в групі Dex 0 спостерігалось значне підвищення середньої ЧСС та САТ після ларингоскопії, інтубації, пневмоперитонеума та після екстубації, а в групі Dex 1/0,5 – цього не було. Ці результати співпадають з даними дослідження, проведеного Panchgar V. та співавт. [13] і Scheinin B. та співавт. [15]. Також встановлено, що дексмететомідин знижує як інтраопераційну, так і післяопераційну потребу в опіоїдах через свій опіоїд-зберігаючий ефект [8,2]. В нашому дослідженні ми спостерігали зменшення загальної дози фентанілу та збільшення часу отримання першої «рятівної» анагезії в групі Dex 1/0,5 в порівнянні з групою Dex 0. Подібні результати виявлені у дослідженні Manne G. та співавт., де різні дози дексмететомідину порівнювали з плацебо [10].

Глибина седації, викликаной дексмететомідином, головним чином залежить від дози [18]. Він має властивості подібні клонідину, але більшу афінність до рецепторів та відсутність респіраторної депресії. Ця властивість дексмететомідину є дуже вигідною для пацієнтів з ожирінням під час проведення будь-яких процедур [11]. В нашому дослідженні ми не спостерігали жодного епізоду післяопераційного диспное в групі Dex 1/0,5, проте як в групі Dex 0, вони виникали в середньому до 10 разів на протязі перших двох годин після операції.

Висновки. Інфузія дексмететомідину в дозі навантаження 1 мкг/кг ІМТ в/в протягом 10 хв. та підтримуючий дозі 0,5 мкг/кг ІМТ/год інтраопераційно

Таблиця 3.

Значення кінцевих крапок дослідження

	Dex 0 (n=20)	Dex 1/0,5 (n=20)
Використання фентанілу, мг	0,9 (0,6–1,2)	0,6 (0,5–0,7)
Використання атропіну, n (%)	2 (10)	3 (15)
Використання фенілефрину, n (%)	1 (5)	2 (10)
Час екстубації, хв.	12 (10–19)	13 (10–15)
RSS після екстубації, бали	3±0,2	4±0,2*
RSS через 30 хв., бали	2±0,8	3±0,4*
RSS через 60 хв., бали	1±1,1	2±0,5*
ВАШ після екстубації, бали	3 (2–4)	3 (2–3)
ВАШ через 30 хв., бали	3 (3–4)	3 (2–4)
ВАШ через 60 хв., бали	5 (4–6)	4 (4–5)
ВАШ через 360 хв., бали	4 (4–5)	3 (2–5)
Час рятівного знеболення, хв.	60±10	360±60*
Дозування тримеперидину, мг/доб	60 (40–80)*	40 (20–60)*
Інцидентність диспное, n/2 год	10 (5–12)	0*

Примітка: * – p<0,05.

контролює гемодинамічну стресову відповідь у пацієнтів з ожирінням, яким проводиться небаріатрична лапароскопічна операція під загальною анестезією. Дексмететомідин зменшує інтраопераційну потребу в наркотичних анагетиках, пролонгує безболісний період відразу після операції, тим самим знижуючи загальну потребу в анагетиках та інцидентність післяопераційної депресії дихання, що робить його ідеальним ад'ювантом анестезії при лапароскопічних операціях у пацієнтів з ожирінням.

Перспективи подальших досліджень. Індивідуалізація дози дексмететомідину на тлі вивчення реакції стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем організму при лапароскопічних небаріатричних операціях у пацієнтів з ожирінням, є перспективним для подальшого дослідження.

Література

- Vorotyntsev S.I. Capnometriya dozvolyye pokrashchity «respiratornu» bezpeku patsiyentiv z ozhirinnyam pislya operatsiy na organah cherevnoyi porozhnyu / S.I. Vorotyntsev // Visnyk problem biologii i medycyny. – 2016. – Vypusk 4, tom 1, № 133. – S. 228-232.
- Abdelmageed W.M. Analgesic properties of a dexmedetomidine infusion after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea / W.M. Abdelmageed, K.M. Elquesny, R.I. Shabana [et al.] // Saudi J Anaesth. – 2011. – Vol. 5. – P. 150-156.
- Bannenberg J.J.G. Hemodynamics during laparoscopy in the supine or prone position. An experimental study / J.J.G. Bannenberg, B.M.P. Rademaker, P.F. Griindeman [et al.] // Surg Endosc. – 1995. – Vol. 9. – P. 125-127.
- Bruhat M.A. The benefits and risks of laparoscopic surgery / M.A. Bruhat, C. Chapron, G. Mage [et al.] // Rev Fr Gynecol Obstet. – 1993. – Vol. 88. – P. 84-88.
- Gaszynski T. The influence of laparoscopic vs. open gastric bypass on hemodynamic function in morbidly obese patients during general anesthesia / T. Gaszynski, T. Szewczyk // Videosurgery Miniinv. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. 83-88.
- Ghodki P.S. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant in laparoscopic surgery: An observational study using entropy monitoring / P.S. Ghodki, S.K. Thombre, S.P. Sardesai [et al.] // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2012. – Vol. 28. – P. 334-338.
- Joris J.L. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy / J.L. Joris, D.P. Noirot, M.J. Legrand [et al.] // Anesth Analg. – 1993. – Vol. 76. – P. 1067-1071.
- Lin T.F. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia / T.F. Lin, Y.C. Yeh, F.S. Lin [et al.] // Br J Anaesth. – 2009. – Vol. 102. – P. 117-122.
- Mann C. The relationship among carbon dioxide pneumoperitoneum, vasopressin release, and hemodynamic changes / C. Mann, G. Voccaro, Y. Pouzeratte [et al.] // Anesth Analg. – 1999. – Vol. 89. – P. 278-283.
- Manne G.R. Effects of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy / G.R. Manne, M.R. Upadhyay, V. Swadia // Indian J Anaesth. – 2014. – Vol. 58. – P. 726-731.
- Mulier J.P. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anaesthesia strategies / J.P. Mulier // Curr Opin Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 29. – P. 129-133.
- Myles P.S. Development and psychometric testing of a quality of recovery score after general anesthesia and surgery in adults / P.S. Myles, J.Q. Hunt, C.E. Nightingale [et al.] // Anesth Analg. – 1999. – Vol. 88. – P. 83-90.

13. Panchgar V. The effectiveness of intravenous dexmedetomidine on perioperative hemodynamics, analgesic requirement, and side effects profile in patients undergoing laparoscopic surgery under general anesthesia / V. Panchgar, A.N. Shetti, H.B. Sunitha [et al.] // Anesth Essays Res. – 2017. – Vol. 11. – P. 72-77.
14. Reoch J. Safety of Laparoscopic vs Open Bariatric Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis / J. Reoch, S. Mottillo, A. Shimony [et al.] // Arch Surg. – 2011. – Vol. 146, № 11. – P. 1314-1322.
15. Scheinin B. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and preoperative fentanyl / B. Scheinin, L. Lindgren, T. Randell // Br J Anaesth. – 1992. – Vol. 68. – P. 126-131.
16. Tinelli R. Advantages of Laparoscopy Versus Laparotomy in Extremely Obese Women (BMI>35) with Early-stage Endometrial Cancer: A Multicenter Study / R. Tinelli, P. Litta, Y. Meir [et al.] // Anticancer Research. – 2014. – Vol. 34. – P. 2497-2502.
17. Tufanogullari B. Dexmedetomidine Infusion During Laparoscopic Bariatric Surgery: The Effect on Recovery Outcome Variables / B. Tufanogullari, P.F. White, M.P. Peixoto [et al.] // Anesth Analg. – 2008. – Vol. 106. – P. 1741-1748.
18. Weerink M.A.S. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine / M.A.S. Weerink, M.M.R.F. Struys, L.N. Hannivoort [et al.] // Clin Pharmacokinet. – 2017. – Vol. 56. – P. 893-913.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ α 2-АГОНІСТІВ В НЕБАРИАТРИЧНІЙ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Воротинцев С. І.

Резюме. В роботі проведено дослідження ефективності використання α 2-адреноміметика дексмедетомідину як компонента загальної анестезії при виконанні лапароскопічної холецистектомії та фундоплекції у пацієнтів з ожирінням. Виявлено, що інфузія дексмедетомідину в дозі навантаження 1 мкг/кг ІМТ в/в протягом 10 хв. до операції та підтримуючий дозі 0,5 мкг/кг ІМТ/год інтраопераційно запобігає збільшенню частоти серцевих скорочень та артеріального тиску у пацієнтів на етапах інтубації трахеї, накладання пневмоперитонеуму та екстубації трахеї ($p<0,05$), зменшує в 1,5 рази потребу в наркотичних аналгетиках під час операції ($p<0,05$), пролонгує в 6 разів безболісний період після операції ($p<0,05$), попереджає інцидентність післяопераційної депресії дихання ($p<0,05$), що робить його ідеальним ад'ювантом анестезії при лапароскопічних операціях у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова: ожиріння, лапароскопічна небаріатрична хірургія, α 2-агоністи, дексмедетомідин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ α 2-АГОНИСТОВ В НЕБАРИАТРИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Воротынцев С. И.

Резюме. В работе проведено исследование эффективности использования α 2-адреномиметика дексмедетомидина как компонента общей анестезии при выполнении лапароскопической холецистэктомии и фундопликации у пациентов с ожирением. Выявлено, что инфузия дексмедетомидина в нагрузочной дозе 1 мкг/кг ИМТ в/в в течение 10 мин. до операции и поддерживающей дозе 0,5 мкг/кг ИМТ/час интраоперационно предупреждает увеличение частоты сердечных сокращений и артериального давления у пациентов на этапах интубации трахеи, наложения пневмоперитонеума и экстубации трахеи ($p<0,05$), уменьшает в 1,5 раза потребность в наркотических аналгетиках во время операции ($p<0,05$), пролонгирует в 6 раз безболевого период после операции ($p<0,05$), предупреждает инцидентность послеоперационной депрессии дыхания ($p<0,05$), что делает его идеальным адьювантом анестезии при лапароскопических операциях у пациентов с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, лапароскопическая небаріатрическая хирургія, α 2-агоністи, дексмедетомідин.

EFFICIENCY OF THE α 2-AGONISTS' USE IN A NON-BARIATRIC LAPAROSCOPIC SURGERY IN PATIENTS WITH OBESITY

Vorotyntsev S. I.

Abstract. Laparoscopy in obese patients has become the main technique during operations on the organs of abdominal cavity because it facilitates the surgery process and reduces the number of postoperative complications. But during pneumoperitoneum stress hemodynamic instabilities that can cause the increase of cardiac ischemia. In general practice to avoid this they use opioid analgesics, benzodiazepines, beta-blockers, calcium channel blockers and vasodilators – drugs that are not always prescribed for patients with obesity. α 2-agonists because of their anxiolytic, sedative, sympatholytic and analgesic properties are widely used in bariatric surgery and laparoscopic surgery in patients without obesity. The aim of our work was to evaluate the hemodynamic response, sedative effect and the need for analgesics in obese patients during the first 24 hours after non-bariatric laparoscopic surgery under general anesthesia with dexmedetomidine's use. The research included 40 patients with a body mass index (BMI) over 30 kg/m², functional class ASA I-II and age over 18 years who were scheduled to a laparoscopic cholecystectomy or fundoplication under general anesthesia with artificial lung ventilation. Using computer generated table of random numbers patients were divided into two groups: control group (Dex 0, n=20) where total intravenous anesthesia (TIVA) based on propofol, fentanyl and atracurium was conducted; study group (Dex 1/0.5, n=20) where TIVA was complemented by the injection of dexmedetomidine (loading dose – 1 mcg/kg BMI for 10 minutes, maintenance dose – 0.5 mg/kg BMI/h during the surgery. We compared value changes on heart rate and blood pressure immediately after intubation of the trachea, during pneumoperitoneum, immediately after extubation of the trachea. The level according to Ramsay sedation scale (RSS) was determined

before the transfer of patients to intensive care ward, 60 min and 120 min after surgery. Evaluation of pain by visual analogue scale (VAS) was performed on the above-mentioned stages and in 6 hours after surgery. The time till the first "saving" injection of analgesic and its quantity during first 24 hours of postoperative period was observed. Incidence of dyspnea in the recovery room was controlled during two hours. Statistical analysis was provided with a program Statistica for Windows version 6.0.

Demographic and clinical data of the patients did not significantly differ between two groups ($p > 0.05$). At all the stages of the research in group Dex 1/0.5 AT was 10-15% lower than in group Dex 0 ($p < 0.05$) and values of the heart rate didn't differ between the groups ($p > 0.05$). For analgesia during surgery fentanyl was used 1.5 times less in group Dex 1/0.5 than in group Dex 0 ($p < 0.05$). For bradycardia and hypotension correction atropine and phenylephrine was used almost with the same frequency both in groups Dex 0 and Dex 1/0.5. After tracheal extubation in group Dex 1/0.5 sedation level of 4 points 15% of patients had and in group Dex 0 – none of patients ($p < 0.05$); after 30 minutes in group Dex 1/0.5 sedation level of 3 points 40% of patients had and in group Dex 0 – 10% of patients ($p < 0.05$); after 60 minutes in group Dex 1/0.5 sedation level of 2 points 80% of patients had and in group Dex 0 – 20% of patients ($p < 0.05$). In group Dex 0 average time for the use of "saving" analgesia was 60 min in 100% of patients, in group Dex 1/0.5 – 360 min appropriately, and it was needed in 85% of patients ($p < 0.05$). Patients of group Dex 0 in the first 2 hours after surgery had 2 times higher incidence of dyspnea than patients from group Dex 1/0.5 ($p < 0.05$). The total dose of trimeperidine during 24 hours in postoperative period also was 1.5 times higher in group Dex 0 than in group Dex 1/0.5 ($p < 0.05$).

So we found that infusion of dexmedetomidine in the loading dose 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BMI for 10 min and maintenance dose of 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BMI/h intraoperatively control hemodynamic stress response in patients with obesity to whom non-bariatric laparoscopic surgery is provided under general anesthesia. Dexmedetomidine reduces the need for intraoperative opioid analgesics, prolongs a painless period immediately after operation thereby reducing the total demand for analgesics and incidence of postoperative respiratory depression, making it an ideal adjuvant of anesthesia during laparoscopic surgery in obese patients.

Keywords: obesity, laparoscopic non-bariatric surgery, $\alpha 2$ -agonists, dexmedetomidin.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 12.11.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-111-117

УДК 615.2.72.4+615.244

¹Горчакова Н. О., ²Бєленічев І. Ф., ²Бухтіярова Н. В.

ВПЛИВ СЕЛЕНВМІСНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ БІЛКІВ ТЕПЛООВОГО ШОКУ ТА ПОКАЗНИКИ ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ В МОЗКОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

²Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

gorchakovan@ukr.net

Представлена робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування ефективності органопротекторної дії антиоксидантів рослинного та синтетичного походження», № державної реєстрації 0111U004156.

Вступ. Селенвмісні сполуки володіють органопротекторною дією при різних патологічних станах [5]. Входячи до складу селенопротеїнів, глутатіонпероксидаза (зв'язана у формі селену, підтримує функцію інших ферментів) захищає мітохондрії [9,10]. Надходячи з протеїнами їжі, селен перетворюється не тільки в селенцистеїн, але також в селенметіонін, які беруть участь у створенні системи імунного захисту, обміні лейкотрієну, тромбоксану, простагліну. Селенвмісні сполуки дозволяють здійснювати профілактику зниження когнітивних здібностей, появи злоякісних пухлин і виникнення ішемічної хво-

роби серця, вірусних захворювань. Похідні селену належать до однієї з основних груп антиоксидантних засобів та грають роль в процесах обміну. Попередньо встановлено, що селеніт натрію у вигляді селенази (селеніт натрію) при токсичному гепатиті має захисний вплив щодо показників енергетичного обміну та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу міокарду, печінки, головного мозку щурів [6]. Також визначено, що селеназа знижувала летальність гербел та відновлювала показники тіол-дисульфідної системи при гострій недостатності мозкового кровообігу [2]. Саме зі зміщенням показників тіол-дисульфідної системи пов'язують з порушенням транспорту оксиду азоту, утворенням пероксинітриду, розвитком оксидативного і нітрозуючого стресів [3,8]. Було попередньо проведено дослідження впливу селенази, селеніту цистеїну, селеніту