



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56065

(13) A

(51) 7 A61K31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРЕМЕДИКАЦІЇ ПРИ ТОРАКАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЯХ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ СУПУТНОЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

1

2

(21) 2002097705

(22) 27 09 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл. № 4, 2003 р.

(72) Глумчер Фелікс Семенович, Суслов Геннадій  
Георгійович, RU(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб премедикації при торакальних операціях у хворих з тяжкою супутньою серцево-судинною патологією, що включає проведення стандартної премедикації, катетеризацію центральної вени та внутрішньовенне введення анестетика пропофолу, який відрізняється тим, що пропофол вводять струминно в дозі 0,7 мг/кг

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до анестезіології, інтенсивної терапії, хірургії, онкології.

Сьогодні у хворих з супутніми захворюваннями з боку серцево-судинної системи при торакальних втручаннях все ще зберігається висока летальність. 30-добова летальність по даних різних авторів у торакальній хірургії, яка пов'язана з резекцією легень, досягає 5 - 7% [1]. Так за даними Mangano DT, Goldman L (2002) в США кожен рік у одного мільйона пацієнтів з серцево-судинною патологією виникає гострий інфаркт міокарду в періопераційному періоді при всіх хірургічних втручаннях, а у хворих після пульмонектомії, з супутнім порушенням серцевого ритму, в післяопераційному періоді аритмії виникають в 50% випадків і потребують фармакологічного втручання в 35% хворих [2]. Гіпертонічна хвороба також є великим фактором ризику за шкалою ASA та по шкалі кардіопульмонального ризику Goldman L.

Від доопераційної підготовки і премедикації хворого багато в чому залежить успіх проведення анестезіологічного забезпечення та кінцевий результат лікування. Одним з компонентів в цій підготовці є премедикація. Під премедикацією розуміють безпосередньо медикаментозну підготовку до загальної анестезії, метою якої є вирішення декількох важливих завдань: 1) запобігання пізнього доопераційного емоціонального стресу, 2) досягнення нейровегетативної стабілізації, 3) стабілізації серцево-судинної системи на період операційного стресу, 4) зменшення секреції залоз, 5) створення сприятливих умов для прояву дії загальних анестетиків, 6) профілактика алергічних реакцій.

Премедикація створює основу надійного захисту хворого від доопераційного емоціонального стресу, неминучим слідством якого є комплекс соматовегетативних розладів: активація симпатико-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем, перероджені реакції кровообігу, активація дихання і різних видів метаболізму, особливо обмін вуглеводів.

При поступленні в операційну у хворого з неефективною премедикацією або взагалі без неї спостерігаються емоційне збудження, що утруднює нормальний контакт та проведення маніпуляцій з хворим, підвищена реакція на зовнішні подразники, які в загальних умовах переносяться пацієнтом спокійно (венепункція та ін.), підвищення артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС), що сприяє виникненню ішемії міокарду та інфаркту, підвищення пітливості, важкість досягнення стабільності анестезії, не зважаючи на підвищену витрату анестетиків. У такому стані, особливо у хворих з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, можливі стресорні серцево-судинні реакції (тяжко купуюча артеріальна гіпертензія, тахіаритмія, ішемія міокарду) [3].

У літературі, як нашій, так і світовій, пропонується багато різноманітних способів проведення премедикації перед хірургічними втручаннями. Багато з цих способів запатентовано. Але вони мають суттєві недоліки для застосування у торакальній хірургії при проведенні хірургічних втручань у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС), постінфарктним кардіосклерозом, різними порушеннями серцевого ритму, гіпертонічною хворобою. Також застосування цих анестезій у хворих з тяжкою серцево-судинною патологією є іноді дуже

(13) A

(11) 56065

(19) UA

небезпечним в періопераційному періоді

Найближчий спосіб премедикації, який обрано як прототип, є спосіб анестезії при відновленно-реконструктивних операціях на товстій кишці. У цьому способі запропоновано проведення премедикації та введення в наркоз з катетеризації епідурального простору та постановки катетера на рівень Th<sub>10</sub>, введення місцевих анестетиків у епідуральний простір (розчину лідокаїну гідрохлориду 2%, тримікаїну гідрохлориду - 2,5% та розчину адреналіну (1 : 200000)), після чого проводять завершуючу премедикацію внутрішньовенним введенням розчину 0,1% атропіну в дозі 0,008 - 0,012 мг/кг, і лише тільки потім внутрішньовенно, краплинно вводять на протязі 10 - 15 хвилин розчин пропофолу 5 - 10 мл (10 мг/мл) [6]

Недоліком цього способу для застосування у хворих з тяжкою серцево-судинною патологією при хірургічних втручаннях є те, що застосування в премедикації епідуральної анестезії у таких хворих може привести до неконтрольованої артеріальної гіпотензії, ризикової депресії дихання (епідуральний блок на рівні грудних хребців). Крім того епідуральна анестезія не забезпечує седації хворого і психічної його стабілізації. Комбінація з опіатами та бензодіазепінами викликає ризик загрозливого для життя падіння АТ. Також, як що проводиться епідуральна анестезія у грудному відділі хребця, дуже часто лікар-анестезіолог має багато труднощів з її проведенням. Це пов'язано з особливостями анатомічної будови, тверда мозкова оболонка в середньо-грудному відділі залягає на 3 - 4 мм від жовтої зв'язки, тому є великий ризик пошкодження її, а з нею і спинного мозку, крім того сам катетер може звернутись у клубок та тиснути на тверду мозкову оболонку, здавлюючи спинний мозок [4]. Також застосування тільки загальних засобів для проведення премедикації є також суттєвим недоліком.

За нашими даними, загальні засоби, які застосовуються для премедикації (опіоїди, м'хопінолпикі, антипастамінні препарати), не забезпечують стабільність гемодинамічних показників. Так після стандартної премедикації, яка включає р-н дімедролу 1% - 1,0 мл (140 мг/кг), атропіну 0,5% - 0,5 мл (0,007 - 0,008 мг/кг), морфіну гідрохлориду 1% - 1,0 (140 мг/кг). У хворих спостерігалось підвищення частоти скорочення серця 104 ± 6 за одну хвилину. Підвищення артеріального тиску до 170 ± 15 mm Hg, а на ЕКГ з'являлась ішемія міокарду. Підвищення дози р-ну морфіну та застосування сибазону 0,5% - 2,0 мл (0,14 мг/кг) хоча трохи і стабілізувало гемодинамічні показники, але приводило до пригнічення дихання. Що виявлялось при аналізі газів крові за допомогою апарату ABL-520 "Radiometer" Данія. Так PO<sub>2</sub> знижувалось в середньому при такій премедикації на 16 ± 3 mm Hg із розвитком чи поглибленням гіпоксемії і становило 64 ± 8 mm Hg. PCO<sub>2</sub> підвищувалось до 52 ± 3 mm Hg. Така недостатність зовнішнього дихання є небезпечною для пацієнта з супутніми захворюваннями серцево-судинної системи і може бути причиною ішемії міокарду, яка проявлялася змінами на ЕКГ.

Застосування розчину кетаміну у премедикації приведе до підйому АТ, ЧСС, збудження хворого

Застосування тіопенталу натрію приводить до депресії дихання, гіперкапнії та тяжких ускладнень з боку серця, бо він має виражений кардіо-депресивний ефект.

Задача винаходу, що вирішується, полягає в зменшенні періопераційного ризику у хворих з тяжкою супутньою патологією з боку серцево-судинної системи, а саме в стабілізації тиску, зниження ЧСС за допомогою пропофолу, доданого до препаратів стандартної премедикації, та знищити недоліки відомих способів премедикації.

Технічним результатом є зменшення періоперативних ускладнень, періоперативної летальності за рахунок внутрішньовенного призначення адекватних доз пропофолу в комплексі стандартної премедикації при торакальних операціях у хворих з тяжкою супутньою патологією з боку серцево-судинної системи.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який включає проведення стандартної премедикації, катетеризації центральної вени та внутрішньовенне введення анестетика пропофолу, згідно винаходу пропофол вводять струменево в дозі 0,7 мг/кг. Після проведення стандартної премедикації (р-н дімедролу 1% - 1,0 мл (140 мг/кг), р-ну атропіну 0,5% - 0,5 мл (0,007 - 0,008 мг/кг), р-ну морфіну гідрохлориду 1% - 1,0 мл (140 мг/кг)) таким хворим, внутрішньовенно вводився розчин пропофолу в дозі 0,7 мг/кг струменево. При введенні пропофолу у дозах < 0,7 мг/кг у пацієнтів в багатьох випадках седації не було, а у дозах > 0,7 мг/кг виникала зупинка дихання. Після введення пропофолу хворі засинали, тиск стабілізувався, ЧСС знижувалось. Таким чином ми досягли стабілізації показників центральної нервової та серцево-судинної систем. Але при цьому депресії зовнішнього дихання, що статистично підтверджується недостовірним зниженням PO<sub>2</sub> та підвищенням PCO<sub>2</sub>, ні одного ускладнення у хворих, яким застосовувався цей спосіб премедикації, ми не спостерігали.

Спосіб здійснюється наступним чином.

У хворого перед операцією проводять збір анамнезу, ретельне обстеження об'єктивного стану, далі призначають необхідні лабораторні та інструментальні дослідження. Після цього аналізують усі отримані клінічні дані для визначення доопераційної підготовки, та якщо це потрібно призначення необхідних медичних препаратів. Напередодні вечором хворому дають заспокійливі та снотворні ліки. Вранці, за 30 хвилин до подання хворого в операційний блок, йому у палаті внутрішньом'язево вводять р-н атропіну 0,1% - 0,5 мл (0,007 мг/кг) р-н дімедролу 1% - 1,0 мл (0,14 мг/кг), р-н морфіну гідрохлориду 1% - 1,0 (140 мг/кг). Після ін'єкції пацієнта транспортують в доопераційну палату або в палату анестезіологічного відділення, якщо вона знаходиться поруч з операційним блоком. Безпосередньо перед взяттям в операційну хворому вводять в/в р-н пропофолу в дозі 0,7 мг/кг. На протязі однієї хвилини пацієнт засинає, при цьому зберігається спонтанне дихання, і він транспортується в операційний блок, де і проводять індукцію в наркоз, інтубацію та загальну анестезію.

Приклади конкретного виконання способу

Хворий Д., 77 років, історія хвороби №467, поступив МКЛ-№17 з діагнозом С-г нижньої долівової бронху по перибронхіальному типу, хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень, пневмосклероз, стан після резекції шлунку з приводу виразкової хвороби, спайкова хвороба, аденома передміхурової залози. У торакальному відділенні був оглянутий лікарем-кардіологом встановлено супутній діагноз ішемічна хвороба серця, кардіосклероз, атеросклероз аорти, синусова тахікардія, легенево-серцева недостатність, призначено лікування. Предуктал 1т х 3рази на добу, метопролол 12,5мг х 2р, на добу, 2,5мг х 1раз на добу. 10.09.02 йому проведена операція задньо-бокова торакотомія зліва, резекція нижньої долі лівої легені. На передодні оперативного втручання хворому була проведена стандартна доопераційна підготовка на ніч були призначені седативні препарати у стандартних дозах. Наступного дня за 30 хвилин до операції хворому у палаті внутрішньовенозно введено розчин атропіну 0,1% - 0,5мл (500мкг), р-ну димедролу 1% - 1мл (10мг), р-н морфіну гідрохлориду 1% - 1,0 (140мкг/кг). Після введення препаратів хворий у супроводі медсестри був доставлений у палату анестезіологічного відділення (АТ-140/90, ЧСС-100 в 1хвл), де на лежачій каталиці пацієнту внутрішньовенозно було введено розчин пропофолу 5мл (50мг). Хворий на протязі хвилини заснув, при цьому спонтанне дихання зберігалось, артеріальний тиск знизився на 20мм Нг, ЧСС знизилась на 10 ударів. Одночасно проводився ЕКГ контроль - ішемічних змін та порушення серцевого ритму на електрокардіограмі не зафіксовано. Після чого хворий на лежачій каталиці був транспортований в операційний блок, де була проведена індукція в наркоз та загальна анестезія, яка забезпечила проведення оперативного втручання. Тривалість операції - 1г, 30хвл. Ускладнень при інтубації, після неї, під час проведення самої операції та виходу з наркозу не було. Хворий був екстубований через годину і не пам'ятав що відбувалось з ним від моменту введення пропофолу у палату анестезіологічного відділення до кінця операції.

Хвора С., історія хвороби №409, поступила в МКЛ-№17 22.04.02 з діагнозом рак S<sub>3</sub> лівої легені, супутній - хр. калькульозний холіцистит, гіпертонічна хвороба II ст. (АТ-180/100мм Нг/д), ІХС, стабільна стенокардія напруги, ІІФК, дифузний кардіосклероз, хронічна серцева недостатність (ХСН) І ІІА, по діастолічному типу, пароксизми миготливої аритмії. До операції призначено лікування лаципіл - 4мг х 1раз на добу, кордарон - 100мг х 4р в день. 23.04.02 проведена операція бокова торакотомія, атипична резекція верхньої долі. На передодні оперативного втручання хворій була проведена стандартна доопераційна підготовка на ніч були призначені седативні препарати у стандартних дозах. Наступного дня за 30 хвилин до операції хворій у палаті хірургічного відділення внутрішньовенозно введено розчин атропіну 0,1% - 0,3мл (300мкг), р-ну димедролу 1% - 1мл (10мг) та розчин фентанілу 0,005% - 2мл (100мг). Після проведення премедикації (АТ-160/90мм Нг, РС-78 ударів за хвилину, ЕКГ - поодинокі шлуночкові екстрасистолі, виражені зміни міокарду з признаками дефіциту кровообігу в зоні перегородки, вер-

хівки та бокової стінки лівого шлуночка) пацієнтці на лежачій каталиці внутрішньовенозно було введено розчин пропофолу 5мл (50мг). Хвора на протязі хвилини заснула, при цьому спонтанне дихання зберігалось, артеріальний тиск знизився на 20мм Нг, ЧСС не змінилась (РС - 80 ударів за хвилину). Одночасно проводився ЕКГ контроль - ритм синусовий, ішемічних змін не виявлено. Після чого, у супроводі анестезіолога хвора була транспортована в операційний блок, де була проведена індукція в наркоз та загальна анестезія, яка забезпечила проведення оперативного втручання. Тривалість операції - 1г, 50хвл. Ускладнень при інтубації, після неї, під час проведення самої операції та виходу з наркозу не було. Хвора екстубована через годину і не пам'ятала що відбувалось з нею від моменту введення пропофолу у палату хірургічного відділення до кінця операції.

За способом, що пропонується, була проведена премедикація у 12 хворих з тяжкою супутньою серцево-судинною патологією при торакальних операціях. Після внутрішньовенозного введення пропофолу в дозі 0,7мг/кг після проведення стандартної премедикації (димедрол, атропін) хворі засипали на протязі однієї хвилини, тиск стабілізувався, у 9 хворих нормалізувався серцевий ритм, показники ЕКГ покращувались, ЧСС не змінювалась або знижувалась і, при цьому, ми не спостерігали статистично достовірного зниження рО<sub>2</sub> та підвищення рСО<sub>2</sub>. Ускладнень під час проведення премедикації за допомогою пропофолу, індукції в наркоз, інтубації, під час наркозу та виходу з нього не було.

#### Висновки

За нашими даними майже оптимальним варіантом премедикації є внутрішньовенне застосування пропофолу в субанестетичних дозах на фоні стандартної премедикації.

#### Список літератури

- 1 J Thorac Cardiovasc Surg 1999 May, 117(5) 969-79 Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, Khuri SF Veterans Affairs Medical Center/Harvard Medical School, Brockton/West Roxbury, MA, USA
- 2 J Ann Thorac Surg 1998 Nov, 66(5) 1766-71 Incidence and predictors of supraventricular dysrhythmias after pulmonary resection Curtis JJ, Parker BM, McKenney CA, Wagner-Mann CC, Walls JT, Demmy TL, Schmalz RA Division of Cardiothoracic Surgery, University of Missouri School of Medicine, Columbia 65212, USA
- 3 Бунатян А А "Руководство по анестезиологии" Москва "Медицина" 1994г Стр 134 - 135
- 4 Dr T T Horlocker Dept of Anaesthesiology Mayo Clinic Rochester Minnesota 55905 USA "Thoracic epidural anesthesia" 1993
- 5 Heart 2002, 87 91-96 © 2002 Anaesthesia and the cardiac patient the patient versus the procedure
- 6 РОССИЙСКИЕ ПАТЕНТЫ И ЗАЯВКИ НА ИЗОБРЕТЕНИЯ (1994 - 2002) RUABRU DB(110) Номер документа 2153361
- 7 Короткоручко А А "Диприван" практическое пособие Изд "Книга плюс" г КИЕВ 2000г

