

показал, что иммунный механизм играет значительную роль в патогенезе данного заболевания. При этом изменения концентрации цитокинов могут выступать в качестве пусковых механизмов внутриглазного воспалительного процесса.

В группе больных с острыми увеитами, имевшими благоприятный исход, регуляция иммунного ответа происходит за счет сбалансированной продукции и взаимодействия медиаторов острой фазы воспаления, активизирующих локальные клеточные реакции. Между ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО α наблюдаются механизмы положительной и отрицательной обратной связи, что подтверждается анализом корреляционных взаимодействий. В группе больных со склонностью к хронизации процесса дефект сети цитокинов характеризуется их гиперпродукцией с переходом воспаления в патологический процесс с дисбалансом про- и противовоспалительных влияний.

Литература

1. Дроздова Е.А., Теплова С.Н. Роль цитокинов в иммунопатогенезе увеита, ассоциированного с ревматическими заболеваниями // *Цитокины и воспаление*. 2007. Т. 6, № 1. С. 18–21.
2. Ермакова Н.А. Общие представления о патогенезе увеитов // *Клиническая офтальмология. Библиотека РМЖ*. 2003. Т. 4, № 4. С. 141–143.

3. Шаимов В.А. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз // *Цитокины и воспаление*. 2005. Т. 4, № 2. С. 13–15.
4. Шевчук Н.Е. Роль цитокинов и иммунно-эндокринные взаимодействия при воспалительных и дистрофических процессах в оболочках глаза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Уфа, 2009. 41 с.
5. Kenneth G.-J. Ooi, Galatowicz G., Calder V.L., Lightman S.L. Cytokines and Chemokines in Uveitis – Is there a Correlation with Clinical Phenotype? // *Clinical Medicine & Research*. 2006. Vol. 4, No. 4. P. 294–309.

Поступила в редакцию 12.01.2010.

CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH FIRST DIAGNOSED UVEITIS

V.Ya. Melnikov¹, G.D. Zhilkova¹, E.A. Abdullin²

¹ Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av.

Vladivostok 690950 Russia), ² Primorsky Regional Clinical Hospital No. 2 (55a Russkaya St. Vladivostok 690105 Russia)

Summary – The authors studied production of pro- and anti-inflammatory cytokines in 53 patients with first diagnosed uveitis. The blood serum of these patients was characterized by increased concentrations of interleukins 1 α , 6, 10 and tumour necrosis factor- α . The acute uveitis with the favourable outcome had the levels of the interleukin 1 α and tumour necrosis factor- α increased, while the patients with the chronic process, when first admitted to the hospital, had the indices of interleukins 6 and 10 (2.8 and 2.9 times increase, respectively).

Key words: uveitis, intraocular inflammation, cytokines.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 1, p. 56–58.

УДК [616.211-089-06:616.859.1:616.33-008.3]-084

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ В ОПЕРАТИВНОЙ РИНОЛОГИИ

Е.С. Ким, С.К. Сухотин

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения (680009 г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9)

Ключевые слова: послеоперационная тошнота и рвота, оперативная ринология.

Обследовано 99 пациентов (68 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 16 до 67 лет, которым выполнялись плановые стандартные операции по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух в условиях общей комбинированной анестезии с применением заклипирования носа и фентанила. Риск анестезии по шкале ASA I–III. С помощью непараметрических методов анализа оценивалась связь между характером экспериментального вмешательства, частотой синдрома послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) и степенью субъективного ощущения данного осложнения пациентами. Прогноз риска развития ПОТР рассчитывался по шкале Tramer. Установлено, что сочетание внутривенного введения 4 мг дексаметазона и 1,25 мг дроперидола до вводной анестезии при указанных операциях способствует снижению частоты ПОТР по сравнению с контрольной группой на 11,6–59%, в том числе тошноты на 14,5–57,7% и рвоты на 9,6–55,1%. Наряду с этим данный метод профилактики синдрома ПОТР сопровождается достоверно лучшей субъективной оценкой указанного осложнения.

В последнее время все большее внимание уделяется качеству анестезиологического обеспечения, в связи с чем акценты современной анестезии смещаются в сторону профилактики осложнений, влияющих на комфортность и удовлетворенность пациента [3].

Ким Евгений Сергеевич – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПКЗ; e-mail: evgen.kim2010@yandex.ru

В первую очередь речь идет о профилактике синдрома послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), являющимся одним из наиболее частых анестезиологических осложнений [6]. На сегодня не существует универсального препарата, блокирующего все звенья патогенеза этого синдрома [5]. Поэтому многие исследования посвящены сравнению эффективности известных антиэметиков и их комбинаций, а также поиску новых средств, обладающих антиэметической активностью. Сложность проблемы заключается еще и в том, что большинство препаратов, применяемых для профилактики синдрома ПОТР, не являются специфическими и могут приводить к серьезным побочным эффектам [5]. Значительный успех здесь связан с появлением блокаторов 5-НТ₃-рецепторов [5]. Однако указанные антиэметики не всегда эффективны для предотвращения тошноты и рвоты в связи с существованием различных путей возникновения рвотного рефлекса [13]. Принимая во внимание высокую стоимость антагонистов 5-НТ₃-рецепторов, важным представляется поиск и широкое внедрение в лечебных учреждениях препаратов (или их комбинаций) для профилактики

Таблица

Общая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Возраст, годы ¹	31 (24–40)	30 (22–28)	30,5 (24–42)
Рост, см ¹	176 (163–181)	176 (169–180)	174 (169–180)
Вес, кг ¹	70 (60–80)	75 (65–83)	73,7 (60–83)
Пол (мужчины/женщины) ²	24/12	23/8	21/11
Курящие/некурящие ²	18/18	17/14	18/14
Прогноз риска ПОТР по шкале Tramer ¹	40 (30–50)	40 (40–50)	40 (40–50)
Риск анестезии по ASA (I/II/III) ²	18/13/5	16/11/4	19/10/3
Продолжительность операции, мин ¹	49,5 (45–62)	52 (43–58)	50 (44–59)
Продолжительность анестезии, мин ¹	58 (52–72)	58 (53–71)	60 (51–74)

¹ Данные представлены как медиана и интерквартильный размах.² Данные представлены в виде абсолютных значений.

синдрома ПОТР, отвечающих требованию «клиническая эффективность – экономическая доступность» [8].

Известно, что частота ПОТР во многом зависит от вида операции [6]. Проблемным в отношении этого синдрома разделом медицины признана оперативная оториноларингология [1]. Одним из наиболее динамично развивающихся направлений оториноларингологии является ринология, оформление которой в отдельную специальность в России произошло в начале 90-х годов прошлого века, что связано с растущими масштабами распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух (ОНП), занимающими сегодня 1-е место среди оториноларингологической патологии [2]. Ряд отечественных исследований посвящен вопросам оптимизации анестезиологического обеспечения в ринологии [7]. Однако вопросы профилактики ПОТР в здесь до конца не решены. Несмотря на актуальность проблемы, в литературе немного сведений о целесообразности использования для предупреждения тошноты и рвоты при стандартных (классических) операциях в полости носа и околоносовых пазух широко распространенных в России таких препаратов, как дексаметазон, дроперидол и пропофол [9].

Целью данного исследования была сравнительная оценка эффективности профилактики синдрома ПОТР путем использования комбинаций перечисленных препаратов при выполнении стандартных ринохирургических вмешательств.

Материал и методы. Работа основана на результатах рандомизированного контролируемого слепого исследования 99 пациентов (68 мужчин и 31 женщина) в возрасте от 16 до 67 лет, подвергнутых плановым стандартным операциям по поводу заболеваний носа и околоносовых пазух в отделении оториноларингологии Краевой клинической больницы № 1 им. профессора С.И. Сергеева (г. Хабаровск) с 2007 по 2008 г. Критерии исключения: дети, беременность, ПОТР и синдром «укачивания» в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, ожирение с весоростовым показателем более 30, заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, заболевания эндокринной системы, психические заболевания,

эпилепсия. Критериями включения в исследование являлись соответствие физического статуса пациентов классу I–III по шкале Американской ассоциации анестезиологов и полнота стандартного предоперационного обследования. Прогноз риска тошноты и рвоты рассчитывался по шкале Tramer. При этом каждый известный накануне общеклинический фактор риска оценивался в 10%, анестезиологический – в 15%. Характер операции как фактор риска во внимание не принимался. Факторы, возникшие интраоперационно либо после операции, не суммировались к уже имеющемуся. Сумма известных накануне факторов до 30% прогнозировалась как низкая степень риска ПОТР, 30–60% – умеренная, более 60% – высокая.

Пациенты были разделены на 3 группы: контрольную (1-я) группу (36 человек) и две экспериментальные (2-я и 3-я) из 31 и 32 человек соответственно. Распределение осуществлялось с помощью выбрасывания цифры на игральном кубике. В 1-й группе профилактика ПОТР не проводилась. Во 2-й группе для предотвращения тошноты и рвоты использовался дексаметазон (KRKA, Словения) в дозе 8 мг внутривенно перед вводной анестезией и пропофол, применявшийся только для индукции, в дозе 1,5–2,5 мг/кг. В 3-й группе использовалась внутривенная комбинация перед вводной анестезией из 4 мг дексаметазона и 1,25 мг дроперидола (ФГУП «Московский эндокринный завод»). Группы были однородны по полу, возрасту, весу, росту, количеству курящих, степени анестезиологического риска, прогнозу риска развития ПОТР, продолжительности операции и анестезии (табл.).

Все операции выполнялись в условиях общей комбинированной анестезии, миорелаксации и искусственной вентиляции легких. Схема анестезии во всех случаях была однотипной: премедикация – феназепам (per os), атропин, фентанил или промедол. Индукция проводилась фентанилом и тиопенталом (за исключением 2-й группы, где вводная анестезия осуществлялась пропофолом). Интубация трахеи выполнялась в условиях миоплегии дитилином или тракриумом. Поддержание анестезии осуществлялось закисно-кислородной смесью в соотношении 2:1 и фентанилом внутривенно болюсно. Для послеоперационного

обезболивания использовался кетонал внутримышечно. В течение анестезии в режиме on-line проводились мониторинг артериального давления (неинвазивным методом), пульса, объема вдоха/выдоха, концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, частоты дыхания, герметичности дыхательного контура (по кривым давление/объем), капнометрия. В профильное отделение больных переводили по достижении состояния, оцениваемого по шкале Aldrete в 9–10 баллов. Для регистрации синдрома ПОТР пациентам накануне вмешательства выдавался лист наблюдений, в котором в течение 24 часов после окончания операции отмечалось время появления и продолжительность каждого эпизода тошноты и рвоты. Различия между рвотой и позывом на рвоту не проводилось. Степень выраженности тошноты оценивалась пациентами с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью непараметрических методов. Межгрупповые различия категориальных данных в двух и более независимых группах оценивались по критерию χ^2 . Сравнение нескольких групп по количественному признаку проводилось с помощью дисперсионного анализа по Крускалу–Уоллису. При множественных сравнениях применялся критерий Данна. Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах. Рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Наивысшая частота ПОТР наблюдалась в контрольной группе, где профилактика данного осложнения не проводилась – ДИ от 0,250 до 0,578, что, вероятно, объясняется как техническими особенностями выполненных операций, так и методикой анестезии, основанной на применении закиси азота и опиоидов (рис. 1). При этом важно отметить, что результаты многих исследований влияния препаратов, применяемых для анестезиологического обеспечения, на частоту ПОТР противоречивы, а синдром ПОТР полиэтиологичен и преимущественно обусловлен иными факторами, а не медикаментозным спектром анестезии [5, 10, 13]. В то же время, учитывая крайнюю нежелательность послеоперационной рвоты в оперативной ринологии, даже величина нижней границы доверительного интервала распространенности ПОТР в 1-й группе представляется довольно значительной.

Использование 8 мг дексаметазона и пропофола не сопровождалось статистически значимым уменьшением частоты как синдрома ПОТР ($p=0,59$, ДИ от $-0,116$ до $+0,353$) и отдельных его проявлений (тошнота – $p=0,35$, ДИ от $-0,114$ до $+0,384$; рвота – $p=0,56$, ДИ от $-0,050$ до $+0,250$), так и улучшением субъективной оценки данного осложнения по ВАШ (рис.2).

Нами не найдено отечественных рандомизированных исследований, посвященных целенаправленному изучению профилактики синдрома ПОТР в оперативной ринологии с помощью комбинированного использования дексаметазона и пропофола

(2-я группа). Тем не менее, результаты нашей работы входят в противоречие с преобладающим мнением о высокой антиэметогенной активности тех препаратов (как в отдельности, так и в комбинации) [4, 14]. Мы полагаем, что отсутствие достоверных различий в частоте ПОТР между контрольной и 2-й группами объясняется использованием пропофола только для вводной анестезии. Возможно, что недоказанная в нашем случае высокая антиэметическая профилактическая эффективность комбинации дексаметазона и пропофола, обусловлена именно особенностями механизмов развития тошноты и рвоты после ринохирургических вмешательств. Известно, например, что противорвотный эффект пропофола весьма непродолжителен в тех случаях, когда основной причиной синдрома ПОТР является сама операция [12]. Неожиданным для нас оказалось то, что не было выявлено значимой разницы в оценке по ВАШ между пациентами указанных групп. По-видимому, это связано с преобладанием в данных группах среди пациентов с ПОТР некурящих: 53,3 и 80% соответственно.

Вместе с тем, несмотря на отсутствие достоверных различий между 1-й и 2-й группами в частоте синдрома ПОТР, преждевременно, на наш взгляд, было бы говорить о неэффективности дексаметазона и пропофола в качестве антиэметиков. Если обратить внимание на верхние границы ДИ, вычисленные при сравнении частоты возникновения тошноты и рвоты в 1-й и 2-й группах, то можно заметить, что во всех случаях они отличались от нуля на величину от 25 до 38,4%. Поэтому, не исключено, что метод профилактики ПОТР, примененный во 2-й группе все же эффективен, учитывая литературные данные о высоком аметогенном потенциале дексаметазона и пропофола [4, 14].

Существенное снижение частоты ПОТР и достоверно лучшая оценка послеоперационной тошноты, в т.ч. по ВАШ, зарегистрированы в 3-й группе: $p<0,05$, ДИ от 0,116 до 0,590; тошнота – $p<0,05$, ДИ от 0,145 до 0,577; рвота – $p<0,05$, ДИ от 0,096 до 0,551 (рис. 1, 2), что подтверждает данные о выраженном антиэметическом эффекте дроперидола и дексаметазона в низких дозах [11, 14]. При статистической интерпретации данных о частоте синдрома ПОТР и отдельных его проявлений в 3-й группе были получены широкие ДИ. Тем не менее, их нижние границы ДИ позволяют говорить о клинической значимости результатов исследования антиэметической эффективности комбинации дроперидола и дексаметазона применительно к стандартным ринохирургическим вмешательствам при наличии минимум 3–4 факторов риска ПОТР, рассчитанного по шкале Tramer. Ни у одного из пациентов 3-й группы не наблюдалось чрезмерной седации, экстрапирамидных нарушений, акатизии, гемодинамических осложнений, что согласуется с литературными сведениями о безопасности использования дроперидола в небольших дозах [15].

Таким образом, сочетание внутривенного введения 4 мг дексаметазона и 1,25 мг дроперидола до вводной

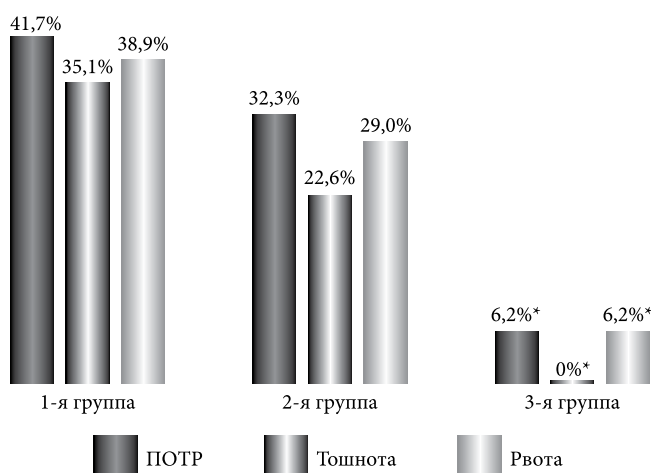


Рис. 1. Частота синдрома ПОТР и его структура (в % от численности группы, * – разница с контролем статистически значима).

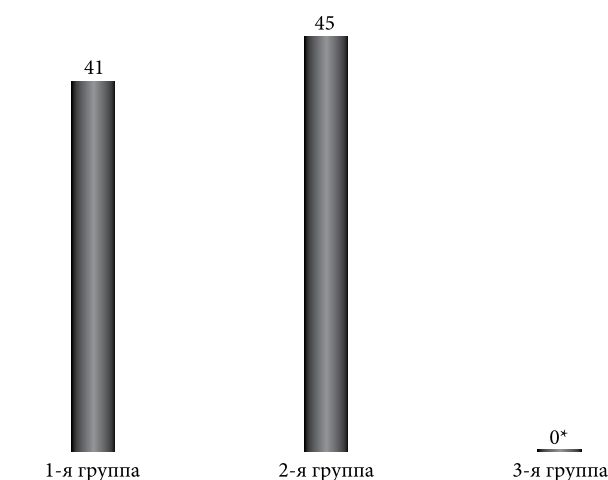


Рис. 2. Субъективная оценка послеоперационной тошноты (кол-во баллов по ВАШ, медиана, * – разница с контролем по критерию Данна статистически значима).

анестезии при плановых стандартных ринохирургических вмешательствах, выполненных в условиях общей комбинированной анестезии с применением закиси азота и фентанила, способствует снижению частоты ПОТР по сравнению с контрольной группой на 11,6–59%, в том числе тошноты на 14,5–57,7% и рвоты на 9,6–55,1%. Наряду с этим данный метод профилактики ПОТР сопровождается достоверно лучшей субъективной оценкой указанного осложнения.

Литература

- Бунятян А.А., Мизиков В.М., Павлова З.Ш. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты (анализ результатов мультицентрового исследования) // *Анестезиология и реаниматология*. 2004. № 5. С. 22–27.
- Волков А.Г., Жданов В.Г., Золотова Т.В. и др. Организация оказания помощи больным ринологического профиля в ростовской ЛОР-клинике // *Российская ринология*. 2009. № 2. С. 27.
- Галлингер Э.Ю., Лихванцев В.В., Мизиков В.М. Анестезия в малоинвазивной (лапароскопической) хирургии с позиций менеджмента качества // *Анестезиология и реаниматология*. 2008. № 5. С. 68–70.
- Гаряев Р.В., Нечушкин М.И., Салтанов А.И. Анестезия на основе дитрипана как профилактика послеоперационной тошноты и рвоты // *Вестник интенсивной терапии*. 2003. № 5, прил. С. 65–66.
- Заболотских И.Б. Послеоперационная тошнота и рвота: механизмы, факторы риска, прогноз и профилактика. М.: Практическая медицина, 2009. 96 с.
- Лекманов А.У., Ткаченко Б.А., Суворов С.Г. Эффективность применения ондансетрона при оперативном лечении детей с послеожоговыми рубцовыми деформациями и с послеоперационной тошнотой и рвотой // *Анестезиология и реаниматология*. 2008. № 1. С. 21–23.
- Любошевский П.А., Тимошенко А.Л., Забусов А.В. Модификация методики общей анестезии при микроэндоскопических эндоназальных операциях // *Российская ринология*. 2003. № 1. С. 38–41.
- Павлова З.Ш., Галлингер Э.Ю., Мизиков В.М. и др. Фармакоэкономическая оценка профилактики синдрома послеоперационной тошноты и рвоты в пластической (эстетической и реконструктивной) хирургии // *Анестезиология и реаниматология*. 2004. № 5. С. 52–55.
- Пискунов Г.З. Причины роста распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух // *Российская ринология*. 2009. № 2. С. 7–9.
- Рациональная фармакоанестезиология: серия руководств для практикующих врачей. Т. 14. / под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. М.: Литтерра, 2006. 800 с.
- Салтанов А.И., Давыдов М.И., Кадырова Э.Г. и др. Раннее постнаркозное восстановление. М.: Витар-М, 2000. 127 с.
- Смит И., Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия / пер. с англ. СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 2002. 176 с.
- Стамов В.И., Долбнева Е.Л. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты с помощью высокоселективных антагонистов 5-HT₃ серотониновых рецепторов в различных областях хирургии // *Анестезиология и реаниматология*. 2002. № 5. С. 58–63.
- Subramaniam B., Madan R., Sadhasivam S. et al. Dexamethasone is a costeffective alternative to ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair // *Br. J. Anaesth*. 2001. Vol. 86, No. 1. P 84–89.
- White P.F., Song D., Abrao J. et al. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 102, No. 6. P. 1101–1105.

Поступила в редакцию 20.10.2010.

THE RATIONALS FOR THE PREVENTION OF POST-OPERATIVE SICKLIENESS AND VOMITING IN OPERATIVE RHINOLOGY

E.S. Kim, S.K. Sukhotin
Postgraduate Institute for Public Health Workers (9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680009 Russia)

Summary – The authors have observed 99 patients (68 men and 31 women) aged 16 to 67 years undergone planned standard surgeries for nose and paranasal sinus diseases under the conditions of general combined anaesthesia, applying nitrous oxide and fentanyl. The aesthetic hazard according to the ASA scale was I–III. Applying non-parametric methods of analysis allowed to identify ties between the type of experimental intervention, occurrence of the post-operative sickness and vomiting syndrome and degree of the patients' subjective sensation of this complication. The risk for the post-operative sickness and vomiting syndrome was calculated using the Tramer scale. As indicated, the combined intravenous 4 mg of dexamethasone and 1,25 mg of droperidol administered before the induction of anaesthesia contributed to a reduction of occurrence of the post-operative sickness and vomiting syndrome, compared to that of the control group by 11,6–59%, including sickness (by 14,5–57,7%) and vomiting (9,6–55,1%). Besides, this method resulted in more reliable subjective estimation of this complication.

Key words: post-operative sickness and vomiting, operative rhinology.

Pacific Medical Journal, 2011, No. 1, p. 58–61.