

Влияние мидазолама на регуляцию сердечного ритма больных в операционный период

Э.В.Даян, С.С.Оганнисян, А.С.Казарян

*Кафедра хирургии N2 ЕРГМУ им. М. Гераци,
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: премедикация, мидазолам, анестезия, хирургическая операция, вегетативная регуляция ритма сердца

Интерес клиницистов к параметрам variability сердечного ритма обусловлен их информативностью о состоянии гемодинамики, вегетативной регуляции, гормональных изменений, т.е. главных критериев функционального состояния организма. Повышенное беспокойство и эмоциональная неустойчивость, свойственные хирургическим больным, приводят к развитию предоперационного стресса и централизации гемодинамических процессов, не обусловленных степенью болевых ощущений [3,4,6,7]. Выраженное проявление психоэмоционального напряжения затрудняет работу хирурга и уменьшает эффект анестезии и самой операции. Исходя из этого, проблема адекватной предоперационной подготовки больного к анестезии и операционному вмешательству является, несомненно, достаточно актуальной. Премедикация должна быть направлена на обеспечение психоэмоционального "покоя", стабилизацию нейроэндокринных и вегетососудистых реакций, предотвращение возможных осложнений рефлекторного генеза [5]. В настоящее время в анестезиологии в целях премедикации широко используется транквилизатор бензодиазепинового ряда – мидазолам (дормикум). Его применение направлено на подавление эмоциональных реакций в пред- и операционный период [9]. Мидазолам обладает короткой продолжительностью действия и классическими свойствами бензодиазепинов: анксиолитическим, седативно-снотворным и миорелаксирующим. Не обладая прямым действием на вегетативную нервную систему (ВНС), мидазолам нормализует нарушенные вегетативные функции, оказывая влияние на центральные системы регуляции [9]. Литературные данные свидетельствуют о преимущественной локализации бензодиазепиновых рецепторов в ядрах базолатеральной амигдалы [10]. Согласно К.В. Судкову [8], психоэмоциональный стресс способен перерасти в патологически "застойное" возбуждение в структурах лимбико-ретикулярного комплекса вслед-

ствие изменения химической чувствительности составляющих их нейронов к нейромедиаторам и нейропептидам. Это в свою очередь приводит к нарушению гемодинамики и вегетативной регуляции функций. Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы являлось изучение особенностей регуляции сердечного ритма и изменений психофизиологических показателей хирургических больных при премедикации и послеоперационной седации мидазоламом.

Материал и методы

Исследования проведены в отделении общей хирургии медицинского центра "Армения". Обследованы 129 больных обоего пола в возрасте от 18 до 70 лет, госпитализированных для проведения плановых операций по поводу узлового зоба, хронического калькулезного холецистита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, паховых и пупочных грыж. Больные были разделены на две группы. В первую вошли 76 обследованных (контрольная группа), во вторую – 53 (основная группа). Больные второй группы подвергались премедикации, которая осуществлялась на ночь, накануне дня оперативного вмешательства, и утром, за час до операции и заключалась в пероральном приеме мидазолама (0,1–0,2 мг/кг). С целью послеоперационной седации больные второй группы принимали мидазолам также на ночь 1- и 2-го послеоперационного дня. Для оценки психического состояния больных до премедикации в обеих группах обследуемых осуществлялось компьютерное психологическое тестирование с выявлением уровня тревожности по Спилбергеру, оценки самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) по опроснику САН.

Для анализа функционального состояния ВНС в положении лежа с помощью монитора "Biovie-

1000X" фирмы NEC (Япония) регистрировались ЭКГ, артериальное давление (систолическое – СД, диастолическое – ДД, среднединамическое – СДД) и сатурация O_2 крови. Регистрация осуществлялась в утренние часы по следующему этапу: в день поступления в клинику, за 2 часа до операции, до премедикации, после премедикации, в наиболее травматический момент операции, через сутки, на третий и пятый дни после операции.

Для обработки ЭКГ применялся метод вариационной пульсометрии [1]. С помощью специально разработанной компьютерной программы осуществлялся математический анализ сердечного ритма с вычислением: моды (Мо); амплитуды моды (АМо); вариационного размаха (Δx); индекса напряжения (ИН), отражающего степень централизации управления сердечным ритмом; индекса вегетативного равновесия (ИВР), характеризующего соотношение симпатического и парасимпатического звеньев ВНС.

Все показатели подвержены статистической обработке на IBM-486 с вычислением уровня достоверности по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что после приема мидазолама удовлетворительная премедикация была отмечена у 85,0% больных основной группы, которые находились в спокойном и уравновешенном состоянии. В большинстве случаев (>50,0%) обследованные засыпали или находились в дремотном состоянии, однако легко просыпались для выполнения указаний медперсонала. Больным же контрольной группы были характерны длительные отрицательные эмоции, связанные со страхом и беспокойством за свое состояние.

Анализ уровня ситуационной тревожности по Спилбергеру и опроснику САН показал высокий седативно-анксиолитический эффект премедикации. В основной группе средний уровень тревожности составлял $36,15 \pm 2,9$, а в контрольной – $49,53 \pm 3,8$ баллов ($p < 0,001$). Показатели САН также свидетельствовали о вариативности уровня самочувствия, активности и настроения обследованных обеих групп. Наиболее выраженное понижение уровня активности перед операцией выявлено у больных основной группы. У них наблюдались лучшие показатели психомоторных реакций и седации, что, возможно, обусловлено уменьшением восприимчивости организма к различным раздражителям. Последнее подтверждается также статистическими характеристиками их сердечного ритма.

В зависимости от исходного состояния вегетативного гомеостаза (ИН) больные как основной, так и контрольной групп были разделены на три подгруппы каждая: I – ваготоники (ИН ≤ 80 усл.ед.), II – нормото-

ники (ИН ≥ 81 –200 усл.ед.), III – симпатотоники (ИН > 200 усл.ед.).

В день операции наблюдалось повышение общего функционального напряжения регуляторных систем сердечной деятельности в контрольной группе. Количество симпатотоников возрастало до 71,83% (при 64,47% при поступлении в клинику) за счет уменьшения числа нормотоников. Резко повышались и показатели ИН и ИВР – у симпатотоников соответственно на 30,20 и 35,78%, у нормотоников – на 52,20 и 30,74%. Наблюдаемые изменения указывают на значительное усиление роли центрального контура и тонических симпатических влияний на регуляцию частоты сердечных сокращений (ЧСС), которая у нормотоников в дооперационный период увеличивалась на 11,57% ($p < 0,01$), у симпатотоников – на 17,09% ($p < 0,01$), у ваготоников – на 24,6% ($p < 0,001$).

Анализ динамики показателей сердечного ритма больных основной группы в дооперационный период свидетельствует о сбалансированном состоянии регуляторных механизмов управления ритмом сердца. Абсолютные значения параметров ритма сердца, а также типы их изменений являются характерными для весьма умеренного напряжения механизмов регуляции, что свидетельствует об эффективности предоперационной подготовки и премедикации. В группе симпатотоников в исходном состоянии с наиболее выраженным напряжением регуляторных механизмов и значительным напряжением тонуса СНС после премедикации наблюдалось понижение ИН, и появлялась тенденция к нормотонии. Из рисунка видно, что число больных с регуляцией сердечного ритма в зоне напряжения в дооперационный период уменьшалось до 47,54%, а со слабым напряжением регуляторных механизмов и равновесием вегетативного гомеостаза возрастало до 9,83 и 42,62%. При этом ЧСС ваготоников увеличивалось на 7,16%, нормотоников – на 7,21%, симпатотоников – на 3,66%. Величины ИН первых двух групп выходили за условные границы нормы, превышая исходный уровень соответственно на 98,84 и 46,58%. Эти изменения происходили за счет увеличения АМо и уменьшения Δx и Мо, т.е. статистические характеристики ритма сердца являлись координированными. После премедикации показатели АД достоверным изменениям не подвергались. Таким образом, отмеченные у ваго- и нормотоников изменения можно рассматривать как среднее напряжение регуляторных систем и состояние вегетативного гомеостаза.

У симпатотоников с выраженным напряжением регуляторных механизмов и преобладанием тонуса СНС в исходном состоянии после премедикации наблюдалось понижение ИН до 77,43% и ИВР до 73,21%, однако, продолжая находиться в зоне напряжения (ИН колебался от 200 до 770 усл.ед.). Как было отмечено выше, в контрольной группе у симпатото-

ников наблюдалось значительное напряжение центрального звена регуляции сердечного ритма и явное преобладание симпатических влияний над парасимпатическими. В предоперационный период у симпатотоников отмечались также умеренное повышение артериального давления – СД на 7,71%, ДД – на 12,15%, СДД – на 8,44%, ЧСС находилась в пределах нормы. У 15,0% больных основной группы после премедикации отмечалось выраженное превалирование симпатического тонуса (ИН колебался от 1000 до 2000 усл.ед.). Вариационный размах при этом уменьшался до 0,04–0,06 сек. Наблюдаемые показатели свидетельствуют о недостаточной подготовленности этих больных к операционному вмешательству.

Анализ показателей ритма сердца основной группы показал, что при адекватной премедикации и анестезии в наиболее травматический момент операции степень выраженности операционного стресса также была значительно меньше, чем в контрольной. В последней в этот период операции наблюдалось увеличение числа симпатотоников до 84,4% и уменьшение нормотоников до 11,1% (рис.). В основной группе симпатотоники составляли 76,19%, нормотоники – 19,02%. Величина ИН нормотоников повышалась в среднем до $374,8 \pm 54,8$ усл.ед. (в контрольной до $654,4 \pm 28,2$, $p < 0,001$), ИВР – до $567,5 \pm 77,06$ усл.ед. (в контрольной – $955,6 \pm 40,12$, $p < 0,001$).

У симпатотоников в контрольной группе наблюдалось значительное напряжение центрального звена сердечного ритма с выраженным преобладанием симпатических влияний над парасимпатическими, свидетельством чего являются высокие значения ИН и ИВР ($1056,5 \pm 115,2$ и $1316,3 \pm 119,1$ усл.ед. соответственно). Манипуляции в рефлексогенной зоне вызывали у некоторых больных повышение ИН до 2500 усл.ед., АМо – до 86,0%. Последнее дает основание предполагать, что выбранный уровень наркоза оказался недостаточным для подавления сильного ноцицептивного потока, на что наиболее оперативно отреагировали ИН и АМо. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии гиперсимпатикотонии и перенапряжения центральных механизмов управления у симпатотоников данной группы. У больных же симпатотоников основной группы в наиболее травматический момент операции регуляция сердечного ритма не сопровождалась выраженным напряжением ее центрального и вегетативного звеньев. Однако сохранялось умеренное тоническое влияние симпатической нервной системы на сердечный ритм. В основной же группе лишь у 15,0% регистрировались величины ИН и ИВР, превышающие 1000 – 1500 усл.ед. У 85,0% обследованных данной группы ИН в среднем был равен $492,0 \pm 77,5$ усл.ед., а ИВР – $735,0 \pm 46,8$ усл.ед. При этом возрастала роль гуморального канала регуляции хронотропной функции сердца (Мо повышалась от 0,75 до 0,84 сек). ЧСС и СД симпатотоников по сравнению

с исходным уровнем достоверным изменениям не подвергались. Исключение составляло ДД, повышающееся на 9,0%.

Полученные данные свидетельствуют, что препарат мидазолам подавляет кардостимулирующий эффект операционного стресса. Подтверждением последнего является стабильность ритма сердца в до- и операционный периоды, характерная для состояния сравнительного психического покоя. Известно, что вегетативный ответ на операционный стресс является результатом сложных процессов формирования и проведения афферентной импульсации с последующей интеграцией на уровне лимбических структур мозга, ретикулярной формации и коры [1]. Согласно литературным данным, амнестический и транквилизирующий эффекты бензодиазепинов опосредованы бензодиазепиновыми рецепторами миндалевидного комплекса через активацию ГАМК-ергической системы [11,12]. По мнению О.Г. Баклаваджяна [2], полисенсорные нейроны амигдалы конвергентного типа являются и дивергентными, нисходящий разряд которых ориентирован как на симпатические, так и на парасимпатические бульбоспинальные механизмы регуляции вегетативных функций. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что влияние мидазолама на вегетативную регуляцию сердечного ритма в пред- и операционный периоды осуществляется через амигдало-бульбарные структуры мозга.

Особый интерес представляет исследование динамики изменений показателей ритма сердца в ближайший послеоперационный период. Через день после оперативного вмешательства среди больных контрольной группы существенно увеличивалось число лиц с регуляцией сердечного ритма в зоне напряжения за счет уменьшения числа нормотоников (рис.). Резко повышалось также общее функциональное напряжение больных. У нормотоников ИН возрастал почти в 4,0 раза, у симпатотоников – в 2,0 раза. Увеличивались также показатели ИВР. Отмеченные сдвиги указывают на значительное усиление роли центрального контура и тонических симпатических влияний в регуляции ЧСС, которая через день после операции повышалась до $93,04 \pm 4,33$ уд/мин у нормотоников и до $96,0 \pm 2,7$ уд/мин у симпатотоников. Отмеченные изменения сохранялись на третий и пятый дни послеоперационного периода.

Применение больным основной группы мидазолама в первые два дня после операции эффективно устраняло болевые ощущения и предупреждало гиперактивацию симпатического звена ВНС. По сравнению с первым, на пятый день послеоперационного периода значительно уменьшалось число симпатотоников за счет увеличения числа ваго- и нормотоников. Величины ИН и ИВР симпатотоников почти не отличались от исходного уровня, что свидетельствует о восстановлении вегетативного равновесия. У ваго- и нормотони-

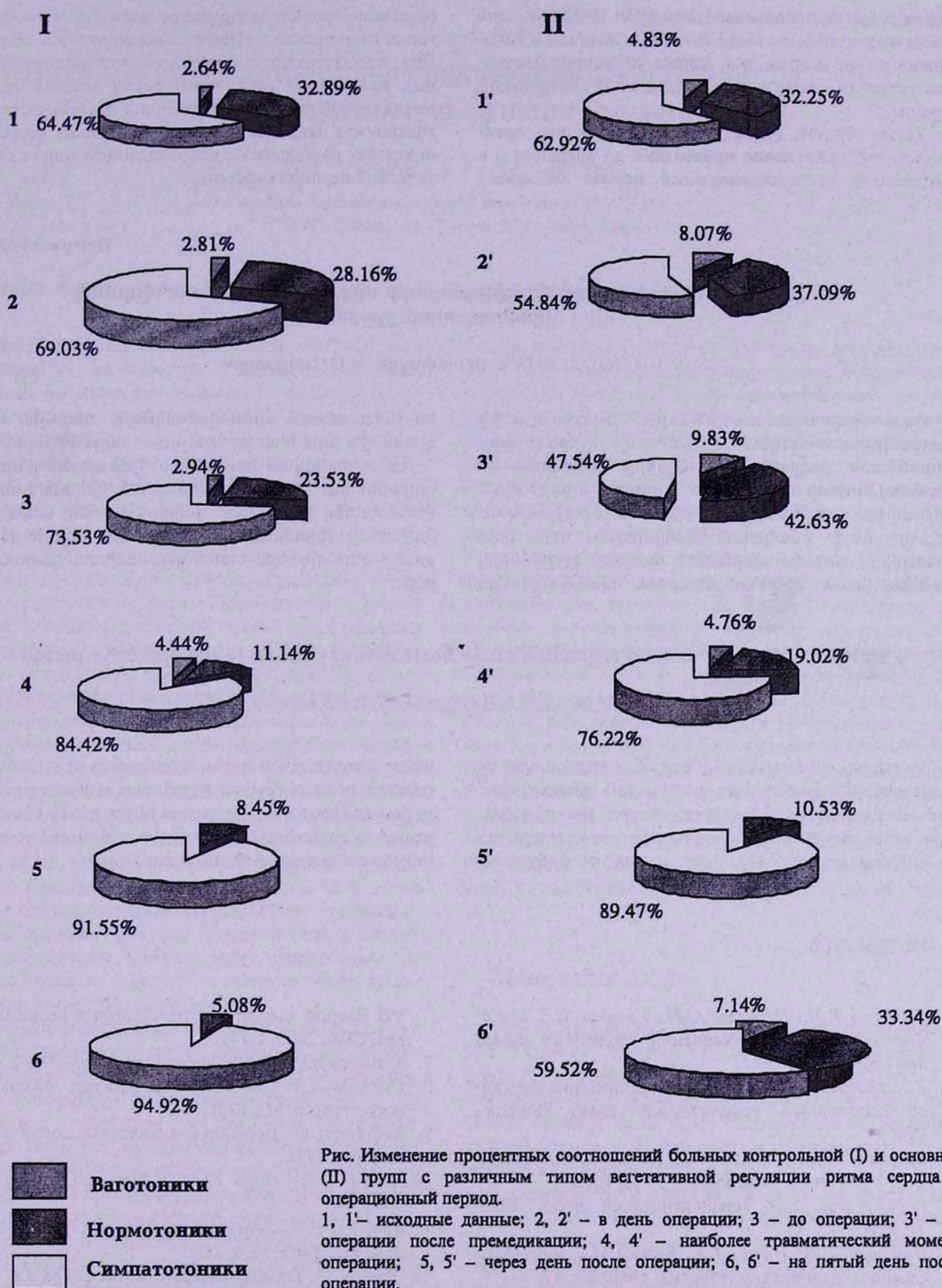


Рис. Изменение процентных соотношений больных контрольной (I) и основной (II) групп с различным типом вегетативной регуляции ритма сердца в операционный период.

1, 1' – исходные данные; 2, 2' – в день операции; 3 – до операции; 3' – до операции после премедикации; 4, 4' – наиболее травматический момент операции; 5, 5' – через день после операции; 6, 6' – на пятый день после операции.

ков абсолютные величины ИН и ИВР на пятый день после операции были выше исходных величин и находились в зоне напряжения, однако по степени изменения уступали аналогичным показателям контрольной группы.

Таким образом, оценка клинических данных показывает, что применение мидазолама до операции и в ближайший послеоперационный период оказывает

седативно-транквилизирующее влияние и подавляет кардиотонический эффект операционного стресса. При этом характер и степень напряжения регуляторных механизмов сердечного ритма зависят от типа вегетативной регуляции сердечной деятельности. Выявлено, что наиболее выраженное влияние мидазолама оказывает на больных с преобладанием тонуса симпатической нервной системы.

Поступила 01.02.02

Միդազոլամի ազդեցությունը հիվանդների սրտի ռիթմի կանոնավորման վրա վիրահատական շրջանում

Է.Վ.Դայան, Ս.Ս.Հովհաննիսյան, Ա.Ս.Կազարյան

Ըստ հետազոտությունների արդյունքների միդազոլամի վիրահատական շրջանում միդազոլամի ընդունման դեպքում հիվանդները գտնվում են համեմատաբար հանգիստ հավասարակշռված վիճակում, դրսևորում են հոգեշարժական ռեակցիաների բնականոն մակարդակ, որն, ըստ երևույթին, պայմանավորված է տարբեր գրգռիչների հանդեպ նրանց ընկալունակության նվազմամբ: Այդ

են հաստատում մահ հիվանդների սրտային ռիթմի կարգավորման հետազոտության արդյունքները:

Ըստ ստացված տվյալների միդազոլամ ընդունած հիվանդների սրտի կարգավորման կենտրոնական և վեգետատիվ օղակների լարվածության աստիճանը միջին և վիրահատական շրջանում զգալիորեն զիջում է ստուգիչների համապատասխան ցուցանիշներին:

Influence of medazolam on regulation of the heart rate of patients in the operative period

E.V.Dayan, S.S.Hovhannisyan, A.S.Kazaryan

Investigations data showed, that after pretreatment by medazolam the patients were in calm well balanced state, had better exponents of psychomotor reactions and sedation, which may be conditioned by decrease in receptivity to different irritants. The latter is confirmed by data,

which were received in the investigation of statistical parameters of heart rhythm. Regulation of the heart rhythm in pre- and intraoperative period of the patients is accompanied by expressed tension of the central and vegetative links in comparison with the control group.

Литература

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М., 1984.
2. Баклаваджян О.Г. Нейронная организация амигдало-висцеральной рефлекторной дуги. Донецк, 1996.
3. Букаев Ю.Н., Румянцев В.П., Задогов С.А., Глухова Н.С. Урология и нефрология, 1998, 1, с.27
4. Горюловский Л.М. Терапевтический архив, 1995, 10, с.51.
5. Дарбинян Т.М., Папин А.А., Вагина М.А. и др. Анестезиология и реаниматология, 1980, 2, с.17.
6. Кузьменко А.А., Сараев И.А., Сумин С.А. Тез. докл. VII Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб, 2000, с.141.
7. Маньков Ю.У. Физиология человека, 1990, 2, с.98.
8. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М., 1981.
9. Хоффман Ф. Дормиком в анестезиологии и терапии. М., 1998.
10. Niehoff D.L., Kuhar M.I. J. Neurosci., 1983, 10, p. 2091.
11. Peterson E.N., Braestrup C., Seheel Kruger J. Neurosci. Lett., 1985, 53, p.285.
12. Thomas C., Dickinson-Anson H., McCaugh J.L. Brain Res., 1991, 568, 1/2, p.85