



**ФАРМАКОЛОГІЧНА**

**“УВЕРТЮРА”**

**СПІНАЛЬНОЇ**

**АНЕСТЕЗІЇ**

Сергій Бишовець  
доцент кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії  
НМАПО імені П.Л. Шупика

*– Балаганов!... Разденьте и  
приготовьте Берлагу.  
Г.А. Ильф, С.П. Петров*

- Медикаментозна підготовка пацієнтів є важливим етапом анестезіологічного забезпечення хірургічних операцій
  - Потрібно відмітити, що проблема премедикації, незважаючи на столітню історію, постійно переглядається
  - Очікування операції призводить до відповідної емоційно-стресової реакції організму

## «Класична» премедикація

усунення тривоги, амнезія, седація,  
знеболювання, пригнічення вагусу,  
гальмування слинотечі та бронхіальної  
секреції, пригнічення шлункової секреції  
й підвищення рН шлункового соку,  
упередження нудоти й блювання

Рутинна премедикація може викликати  
когнитивні дисфункції

# На сьогодні найбільш важливо

- анксіолізис
  - адекватний сон перед операцією
  - упередження нудоти та блювання
  - мед. підготовка + інтраопераційне знеболювання = тривалий п/о
- аналгетичний «хвіст»
- передопераційна медикація не повинна бути неоправдана місткою, як і будь-яка інтенсивна терапія

# МЕДИКАМЕНТОЗНА ПІДГОТОВКА СА

- **МЕЛАТОНІН:** орально 6 мг перед сном та за 1 год до операції
- **ПАРАЦЕТАМОЛ:** 1 г за 2 год до операції та кожні 8 год протягом 2 діб
- **ДЕКСАЛГІН:** ВВ 50 мг за 20 хв до операції та кожні 8 год протягом 2 діб
- **АКУПАН:** ВМ 20 мг за 40 хв до операції
- **ДЕКСАМЕТАЗОН:** ВВ 8 мг за 30 хв до опер.
- **ОНДАНСЕТРОН:** ВВ 8 мг за 5 хв до операції

# МЕЛАТОНІН – н/пептид епіфізу та ШКТ

- вікове ↓ до 70%
- передопераційна інсомнія (стрес ↓ секреція для захисту організму)
- ↓ бензодіазепіни, б-блокатори, антагоністи  $Ca^{+}$ , глюкокортикоїди
- інсомнія – АГ
- алкоголізм - інсомнія

**МЕЛАТОНІН** – регулятор ЦНС, ССС, едокринної, імунної антиоксидант, імуномодулятор, стабілізатор клітин, нормалізатор проникності судин, органопротектор, покращує мікроциркуляцію, ↓ рост пухлинних клітин, попереджує ураження шлунку та ПШ залози, антивиразк. ефект, АНТИДЕПРЕСАНТ

J. Jaworec, 2005



**Мелатонін** впливає на нижній стравохідний сфінктер – ГЕРХ, печія, регургітація (на ↓ 29-45-60%), ХОЗХ; регуляція перистальтики, ↓ НСЛ, ↓ запалення, ↓ симпатикотонію

Г.Д. Фадєєнко, 2010; S. Konturek, 2007

● х. Альцгеймера, перед-/післяопераційна інсомнія, інтраопераційна гіпертермія ( $\pm$ ) – ПОКД

L. Krenk, 2010; F. Salazar, 2011

- 3-5 мг мелатоніну ↓ дозу пропофолу для досягнення БІС 45

A. Turkistani, 2007

пропофолу та тіопенталу

M. Naguib, 2006

# ПАРАЦЕТАМОЛ

- ↓ дозу морфіну п/о

Е. Maund, 2011

- комбінація з НПЗП – якісна п/о аналгезія. Діють як синергісти “центр – периферія”

С. Ong, 2010

## ДЕКСАЛГІН – неселект. НПЗП

ЦОГ<sub>1</sub> – «конституційний» фермент – присутній у більшості тканин і регулює фізіологічні ефекти ПГ

- ЦОГ<sub>2</sub> з'являється й її концентрація ↑ збільшується на тлі розвитку запалення

- ↓ ЦОГ<sub>2</sub> – один із важливих протизапальних й аналгетичних ефектів НПЗП, а блокада ЦОГ<sub>1</sub> призводить до розвитку ускладнень

- ЦОГ<sub>2</sub> грає роль «структурного» ферменту в мозку, нирках, кістках та, вірогідно, репродуктивній системі жінок. Її експресія, на відміну від ЦОГ<sub>1</sub>,

пригнічується глюкокортикоїдами

- натепер доведено існування ЦОГ<sub>3</sub> – деривату ЦОГ<sub>1</sub>
  - на цей факт потрібно звернути увагу, тому що неселективні блокатори ЦОГ, інгібуючи ЦОГ<sub>1</sub> відповідно пригнічують і ЦОГ<sub>3</sub>
  - ця ізоформа існує в клітинах кори головного мозку і при її інгібіції зменшується рівень ПГ E<sub>2</sub>, що є підвалиною центрального механізму жарознижуючої й аналгетичної дій неселективних НПЗП

О.Я. Бабак, 2007; Е.А. Галушко, 2006;  
Н. Tannenbaum, 2005

- **НПЗП** – попереджуюча аналгезія – покращує п/о знеболювання

О.М. Клигуненко, 2010; В.І. Черній, 2008

- ефективні в комбінації з парацетамолом для п/о аналгезії

G. Brodner, 2011

- блокатори ЦОГ<sub>1</sub> ↓ ПОНБ, на відміну від ЦОГ<sub>2</sub>

E. Maund, 2011

- хірургічна травма ініціює нейрогуморальні процеси – джерело висхідного больового потоку
- периферичний механізм болю обумовлено медіаторами-алогенами в травмованих тканинах: простагландінами, лейкотрієнами, кінінами, збуджуючими амінокислотами
- започаткований больовий імпульс розповсюджується через відповідні відділи спинного та головного мозку. Як наслідок виникають стресові реакції серцево-судинної, ендокринної, дихальної та інш. систем

# Аналгетична й протизапальна активність НПЗП додатково реалізується:

- пригнічення функції нейтрофілів і взаємодії лейкоцитів з ендотелієм судин
- інгібіції активації фактору транскрипції NF- $\kappa$ B (регулює синтез прозапальних медіаторів)
- центральних антиноцицептивних й опіоїдподібних ефектів



## НПЗП:

- ↓ звільнення протеолітичн. ферментів
- ↓ синтез урокінази, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, матричної металопротеїнази, колагенази та каспази-3, тим самим регулюють апоптоз клітин в зоні запалення
- ↓ проліферацію пухлинних клітин

L. Blot, 2005; A. Bennet, 2001; E. Maneiro, 2001

- у рацемічних несел. НПЗП різниця в ефектах (протизапальний, аналгетичний, токсичний) залежить від співвідношення ліво- й право-обертаючих енантіомерів
  - в останні роки переглянуто думку, що ЦОГ<sub>1</sub> – «позитивний», а ЦОГ<sub>2</sub> – «негативний» ферменти. У розвитку болю й запалення приймає безпосередню участь і ЦОГ<sub>1</sub>

## Основні принципи знеболювання в деяких лікарнях:

- до операції нічого не вводити (опіати)
- після операції не призначати аналгетики поки не буде суттєвого болю
- коли болить – дати овер-мікст, звичайно з застосуванням поліпрагмазії та в мегадозах.
- основні препарати – **аналгін** (>2 г/добу), кетанов, дексалгін, димедрол, іноді сібазон, коли зовсім погано – опіати

- ✓ **Дексалгін** взаємодіє з ЦОГ в 5 разів активніше, ніж рацемічний кетопрофен і в 100 разів активніше, ніж лівообертаючий ізомер, проникає через ГЕБ завдяки високій ліпофільності
- ✓ діє центральне на рівні задніх стовпів спинного мозку (деполяризація нейронів)
- ✓ блокує NMDA-рецептори (N-метил D-аспартат), які модулюють больовий імпульс (інгібує утворення кінуренової кислоти – антагоніста NMDA)
- ✓ ВВ, гепаріни

# АКУПАН - ненаркотичний аналгетик

- розроблено у 1970 р. як антидепресант
- діє на спінальному й супраспин. рівнях
- неконкурент. антагоніст NMDA-рец.
- інгібує зворотне захоплення норадреналіну, серотоніну, дофаміну
- М-холінолітик й симпатоміметик

- анксиолізис
- м'язове тремтіння
- знеболювання
- нівелює симпатичний НА блок

# ДЕКСАМЕТАЗОН

- ↓ експресію індукованої ЦОГ<sub>2</sub>
- повільний початок, тривала аналгезія

К. Thagaard, 2007

- п/о аналгезія, але погіршення сону

T. Lunn

- мелатонін корегує  
“глюкоокортикоїдні” розлади сна

- ↓ запалення очеревини та покращує відновлення після колектомії

*K. Zargar-Shoshtari, 2009*

- невідомо, але ↓ смертність новонародженого ускладнення у матері

*P. Crowley, 1996*

- ↓ ПОНЬ

*V. Percival, 2010*



# ОНДАНСЕТРОН

селективний антагоніст серотонінових  
5HT<sub>3</sub> рецепторів (ефект до 24 год)  
при поєднанні з дексаметазоном якість  
профілактики ПОНБ значно підвищується

Досліджено 40 осіб: вік –  $50,6 \pm 2,7$  років,  
маса тіла (МТ) –  $83,3 \pm 2,9$  кг, індекс маси  
тіла (ІМТ) –  $29,8 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>, фізичний  
статус – I-II клас ASA

**СА, абдомінальна хірургія**

**П** (n=20) – медикаментозна підготовка

**БП** (n=20) – без медик. підготовки

**К** (n=20) – добровольці без операції

# ОПИТУВАЛЬНИК ЦУНГА:

**П** –  $5,4 \pm 0,6$  бали; 15% - інсомнія

**БП** –  $13,4 \pm 0,6$  бали; 65% - інсомнія

**К** –  $4,7 \pm 0,5$  бали; 10% - інсомнія

	АТ <sub>с</sub> , мм рт. ст.	АТ <sub>д</sub> , мм рт. ст.	ЧСС, удари/хв	ЧД за хв	SpO <sub>2</sub>	глюкоза
П	$131,6 \pm 3,1$	$81,7 \pm 2,4$	$80,9 \pm 3,4$	$16,6 \pm 0,5$	$96,6 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,6$
БП	$141,9 \pm 3,7$	$88,4 \pm 3,9$	$93,4 \pm 4,2$	$18,9 \pm 0,4$	$95,8 \pm 0,5$	$6,5 \pm 0,5$
К	$124,2 \pm 3,0$	$79,6 \pm 2,3$	$77,9 \pm 2,0$	$14,8 \pm 0,6$	$97,0 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,3$