

Г.А. Дроздова,

д.м.н., профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии РУДН

С.М. Чибисов,

д.м.н., профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии РУДН

З.А. Меладзе,

аспирант

## Оценка обезболивающего эффекта различных анальгетиков в стоматологии

Общепризнанно, что болевой синдром является постоянным спутником большинства заболеваний и вмешательств в челюстно-лицевой области, отягощая течение основного заболевания и затрудняя работу врача-стоматолога [1, 2].

Настоящая работа основана на анализе вариабельности сердечного ритма (ВСР) 350 больных, которым было проведено хирургическое лечение в амбулаторном и стационарном стоматологических отделениях [3].

Для послеоперационного обезболивания использовали анальгетики из группы нестероидных противовоспалительных средств, неселективных блокаторов циклооксигеназы — метамизол натрия и кеторолак трометамин, а также анальгетик со смешанным механизмом действия (агонист опиоидных рецепторов и ингибитор обратного нейронального захвата норадреналина и серотонина) — трамадол. При выборе разовых и суточных доз препаратов учитывали рекомендуемые среднетерапевтические дозировки для купирования болевого синдрома и максимальные суточные дозы. Все препараты применяли внутрь: метамизол натрия (таблетки) в дозе 500 мг 4 раза в день, кеторолак (таблетки)

в дозе 30 мг 2 раза в день и трамадол (таблетки) 100 мг 3 раза в день. Курс лечения составлял от 3 до 5 дней.

Для решения поставленных задач в амбулаторных условиях и в условиях стационара были проведены исследования в трех группах из 350 больных. В первой группе, состоящей из 105 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (80 мужчин и 25 женщин, соматически здоровые), для обезболивания в послеоперационном периоде применялся метамизол натрия. Во второй группе, состоящей из 137 пациентов в возрасте от 19 лет до 41 года (89 мужчин и 46 женщин, соматически здоровые), в тех же условиях применялся кеторолак трометамин. Третью группу из 109 пациентов 22–38 лет (81 мужчина и 28 женщин, соматически здоровые) составили больные, принимавшие после операции трамадол.

У всех больных, получавших анальгезирующие препараты (метамизол натрия, кеторолак трометамин, трамадол), исследования проводились в пять этапов: 1-й этап — спустя 1 ч после операции, 2-й — в 11–15 ч первого дня после операции, 3-й — в 11–15 ч второго дня после операции, 4-й — в 11–15 ч треть-

его дня после операции. Контрольные данные были получены при обследовании пациентов через 20 дней после стоматологической операции.

Для оценки состояния отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и баланса между ними выполнялось исследование ВСР через 1 ч после операции и в течение 3 сут послеоперационного периода. По данным исследования ВСР, у больных всех исследуемых групп через 1 ч после операции отмечено существенное снижение общей мощности спектра и выраженный дисбаланс между его отдельными составляющими (табл. 1).

В раннем послеоперационном периоде (через 1 ч после операции) наблюдаются выраженные, статистически достоверные изменения практически всех показателей, характеризующих ВСР, что можно рассматривать как дисбаланс в деятельности ВНС. Исключение составляет только спектр волн очень низкой частоты, который имеет тенденцию к снижению при применении трамадола и кеторолака. Что касается остальных показателей, то их изменения не только достоверны, но и значительно выражены. Особого внимания заслуживает показатель уровня общей

мощности, который при применении метамизола натрия и трамала снижается в 3,5–4 раза. Этот же показатель при применении кеторолака также снизился, но степень снижения была достоверно меньшей, чем в двух предыдущих группах ( $3731,5 \pm 102,6$  в контроле и  $1567,1 \pm 40,4$  через 1 ч после операции). Спектр низко- и высокочастотных волн резко, в несколько раз, снижается при применении метамизола натрия и трамадола. При использовании в качестве анальгетика кеторолака, снижение также значительно, но менее выражено по сравнению с данными, полученными при применении метамизола натрия и трамадола.

Через 1 сут после операции можно говорить о некоторой тенденции к увеличению таких показателей ВСП, как TP, LF, HF. Однако дисбаланс в деятельности ВНС сохраняется, о чем свидетельствует не только статистически достоверное, как и в предыдущий срок, снижение указанных выше показателей по сравнению с контролем, но и продолжающееся снижение показателей спектра волн очень низкой частоты (VLF), характерное для применения метамизола натрия и кеторолака. Эта динамика сохраняется и в последующие сутки.

Через 2 сут после операции 11 из 12 регистрируемых показателей ВСП по-прежнему статистически отличаются от контрольных значений, и только на 3-и сутки ни один из показателей ВСП в группе принимавших кеторолак практически не отличался от контрольных значений.

Таким образом, во время наших исследований в ответ на операционный стресс у больных, принимающих метамизол натрия, происходит резкое снижение ВСП в первый час после операции, особенно за счет дыхательной составляющей (HF). В 3,5 раза увеличивается индекс напряжения, повышается стабильность сердечного ритма (уменьшается вариационный размах), что говорит о смещении вегетативного баланса в сторону симпатической регуляции и выраженном напряжении регуляторных систем. Активность вазомоторного центра (LF) снижается. Таким образом, мы наблюдаем выраженную, неспецифическую реакцию со стороны системы вегетативной регуляции кровообращения.

У этой группы больных в первый послеоперационный день также сохраняются тенденции, возникшие в первый час после операции. Наблюдается напряжение регуляторных систем: ИН остается на прежнем уровне с тенденцией к некоторому снижению (15%) на фоне снижения частоты сердечных сокраще-

ний (HR, Mo) и сниженной общей вариабельности сердечного ритма (табл. 2).

Снижение мощности спектра во всех диапазонах дает основание говорить об активации высших вегетативных центров. Несмотря на рост стабильности сердечного ритма, иногда отмечают единичные экстрасистолы. На вторые

**ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕЙ МОЩНОСТИ СПЕКТРА (TP), СПЕКТРА ВОЛН ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ (VLF), НИЗКОЧАСТОТНЫХ ВОЛН (LF) И ВЫСОКЧАСТОТНЫХ ВОЛН (HF) У ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

Показатель	Контроль	После операции			
		1 ч	1-й день	2-й день	3-й день
<b>Метамизол натрия</b>					
TP, мс <sup>2</sup>	3379,5±181,8	828,2±23,1*	1012,1±27,6*	1251,6±27,8*	1397,6±32,6*
VLF, мс <sup>2</sup>	1119,1±81,6	620,2±33,4*	156,7±13,9*	399,7±11,2*	530,2±24,6*
LF, мс <sup>2</sup>	989,9±41,5	135,1±9,6*	618,4±28,1*	543,1±32,9*	403,4±14,2*
HF, мс <sup>2</sup>	1270,3±52,1	72,8±6,8*	236,9±7,8*	308,6±14,7*	463,8±18,7*
<b>Трамadol</b>					
TP, мс <sup>2</sup>	3461,5±206,9	958,2±29,0*	1623,1±52,3*	1724,4±38,9*	2157,4±42,7*
VLF, мс <sup>2</sup>	859,2±31,4	887,8±41,7	976,9±50,4	1203,7±43,6	1356,7±38,1
LF, мс <sup>2</sup>	1118,6±83,7	62,9±3,3*	263,1±8,1*	367,9±12,7*	658,2±21,2*
HF, мс <sup>2</sup>	1483,6±63,6	39,4±2,3*	152,6±6,8*	142,5±8,7*	82,9±4,9*
<b>Кеторолак</b>					
TP, мс <sup>2</sup>	3731,5±102,6	1567,1±40,4*	2298,6±32,6*	2421,6±53,8*	3105,5±62,8
VLF, мс <sup>2</sup>	1081,3±63,7	962,1±28,1	744,7±26,4*	590,1±21,2*	1063,9±19,6
LF, мс <sup>2</sup>	1276,1±57,1	311,8±9,6*	717,1±14,6*	828,1±34,6*	1040,3±23,5
HF, мс <sup>2</sup>	1373,9±79,1	293,0±7,3*	836,6±35,2*	903,2±40,1*	1261,2±34,9

\* Статистически достоверные различия с фоном (контроль: данные были получены при обследовании пациентов через 20 дней после стоматологической операции).

**ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ МОДА (Mo), АМПЛИТУДЫ МОДЫ (ΔMo), ВАРИАЦИОННОГО РАЗМАХА (ΔX) И ИНДЕКСА НАПРЯЖЕНИЯ (ИН) У ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ**

Показатель	Контроль	После операции			
		1 ч	1-й день	2-й день	3-й день
<b>Метамизол натрия</b>					
Mo, с	0,80±0,06	0,50±0,03*	0,54±0,02*	0,65±0,04*	0,69±0,03*
ΔMo, %	54,2±1,5	85,4±4,8*	87,3±3,6*	84,1±5,2*	86,3±6,1*
ΔX, с	0,23±0,02	0,15±0,01*	0,17±0,03*	0,16±0,02*	0,18±0,03*
ИН	149,5±9,3	528,9±21,8*	475,4±12,6*	400,6±11,9*	359,2±13,2*
<b>Трамadol</b>					
Mo, с	0,80±0,02	0,52±0,03*	0,62±0,02*	0,67±0,02*	0,77±0,03
ΔMo, %	51,7±4,1	81,8±2,6*	53,5±2,3	36,7±3,1	29,8±3,5*
ΔX, с	0,24±0,03	0,16±0,01	0,49±0,04*	0,54±0,01*	0,57±0,03*
ИН	135,0±11	491,6±17,6	88,0±7,9	50,4±5,1	34,1±4,3
<b>Кеторолак</b>					
Mo, с	0,81±0,04	0,61±0,05*	0,75±0,03	0,77±0,01	0,83±0,02
ΔMo, %	52,4±2,9	87,1±3,5*	71,4±2,1*	62,1±3,8	45,7±2,3
ΔX, с	0,25±0,03	0,16±0,01*	0,30±0,02*	0,29±0,01	0,21±0,02
ИН	128,7±9,4	445,6±14,5*	158,2±11,5	141,2±9,9	134,0±12,1

\* Статистически достоверные различия с фоном (контроль: данные были получены при обследовании пациентов через 20 дней после стоматологической операции).

и третьи сутки наблюдается явное преобладание неспецифических изменений вегетативной регуляции, обусловленных влиянием послеоперационного стресса.

Изменения волновой структуры сердечного ритма при стрессе, вызванном стоматологическим вмешательством, характеризуются увеличением мощности низкочастотной компоненты вариативности сердечного ритма (LF) в первые сутки после операции в 5 раз, что свидетельствует об усилении симпатических влияний, и уменьшением мощности очень низкочастотной компоненты ВСР (VLF).

При этом у больных 1-й группы, по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп, наблюдается более значительное повышение мощности низкочастотной компоненты (на 15 и 10% соответственно), что свидетельствует о более значительных изменениях активности симпатического звена вегетативной регуляции, выраженного психоэмоционального напряжения (уменьшение  $M_0$ , а также увеличение  $\Delta M_0$  и ИН) за счет менее эффективного обезболивающего действия метамизола натрия при послеоперационном стрессе.

В то же время у обследованных пациентов наблюдалось значительное повышение HF компоненты вариативности сердечного ритма. Повышение HF вариативности сердечного ритма можно объяснить компенсаторным повышением активности парасимпатического отдела ВНС в ответ на активацию симпатической системы. Этот защитный механизм направлен на ограничение чрезмерного повышения артериального давления при стрессовом воздействии. Кроме того, рост HF в данном случае

частично может быть связан с увеличением глубины дыхания у пациентов в послеоперационном периоде.

Среди показателей вегетативной регуляции наибольшую связь с развитием гиперреакции артериального давления при стрессе имеют такие факторы, как ослабление барорефлекторных влияний, симпатикотония, ослабление парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему [4]. В 1-е сутки после операции снижается показатель  $\Delta M_0$  и  $M_0$ , что могло бы говорить о значительном улучшении функционального состояния пациентов, но такие показатели отмечались на фоне увеличения (в 3 раза) вариационного размаха, резком снижении ИН, что может свидетельствовать о негативной реакции со стороны сердца. В последующие дни тенденция сохранилась: несмотря на значительный рост общего спектра вариативности, преобладание в спектре остается за очень низкочастотным спектром. Все это может говорить о срыве адекватного адаптивного механизма в послеоперационном периоде.

Третья группа, принимавшая кеторолак, характеризовалась следующими изменениями. Наиболее значимым в раннем послеоперационном периоде для этой группы также являлось снижение мощности спектра во всех диапазонах, но при сохранении соотношений между отдельными составляющими.

Достоверно уменьшились значения моды и вариационного размаха. Наблюдается рост индекса напряжения (симпатическая активация) и амплитуды моды. Снижение суммарной мощности спектра может свидетельствовать об активации более высоких уровней

регуляции — высших вегетативных центров. Это смещает вегетативный баланс в сторону усиления симпатической системы. При этом в первые и последующие сутки после операции наблюдался значительный рост общего спектра вариативности ритма сердца, который к третьему дню уже не отличался от контрольных показателей. Также со второго дня статистически достоверно не отличался от контроля показатель индекса напряжения, моды, амплитуды моды и вариационный размах. Все это говорит о том, что в группе, в послеоперационном периоде принимающей кеторолак, состояние пациента восстанавливается до нормы за более короткий срок.

В связи с этим можно констатировать, что при применении кеторолака на фоне некоторого усиления централизации управления ритмом сердца с активацией как гуморальных, так и нервных влияний на сердце, мы имеем полноценную анальгезию в послеоперационном периоде.

В послеоперационном периоде среди факторов стресса наибольшее значение имеют афферентный поток импульсов из зоны операции, болевые ощущения, последствие анестезиологических средств и послеоперационное психоэмоциональное напряжение. Увеличение вариативности частоты сердечных сокращений, наблюдаемое при операционном стрессе, в значительной мере определяется изменением соотношения влияний симпатического и парасимпатического звеньев регуляции. Реакция симпатической и парасимпатической систем является одним из наиболее чувствительных показателей стресса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Xu W.H., Ma X.C., Guo C.B. Psychological status in patients with temporomandibular disorders. — *Chinese journal of stomatology*. — 2005. — Sep, 40 (5). — P. 359—361.
2. Jerjes W., Hopper C., Kumar M. et al. Psychological intervention in acute dental pain. — *Br Dent J*. — 2007. — Mar. 24, 202 (6). — P. 337—343.
3. Меладзе З.А., Дроздова Г.А., Харлицкая Е.В. и др. Оценка эффективности обезболивающих средств в стоматологической

практике на основе анализа вариативности ритма сердца. — *Усп. совр. естествов.* — 2008. — № 10. — С. 76—77.

4. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Плачинда Ю.И. Способ диагностики состояния вегетативной регуляции сердца у людей старше 50 лет. — Авт. св-во СССР N 1782531. — 1992. — Бюл. № 47.