

ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНОСТРУКТУРЫ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Переверзева А.С., Благодравов М.Л., Попадюк В.И.

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6), e-mail: rain-lor@mail.ru

Болевой синдром оказывает существенное влияние на гомеостаз организма за счет взаимосвязи соответствующих нейронных структур с вегетативной нервной системой, под контролем которой находится ряд функций, имеющих колебательный характер. В данной работе была исследована хроноструктура сердечного ритма пациентов, оперированных по поводу различных видов ЛОР-патологии с применением различных вариантов анальгезирующей терапии: метамизол натрия, кеторолак, тримеперидин и анестезиологическое пособие (кетамин). Установлено, что на фоне применения метамизола натрия и кеторолака отмечается склонность к ночной брадикардии, при этом в группе метамизола натрия выявлены наиболее глубокие нарушения структуры циркадианного профиля ЧСС. Применение тримеперидина и анестезиологического пособия не сопровождалось столь выраженными нарушениями хроноструктуры сердечного ритма. Между тем, в группе тримеперидина наблюдалось увеличение как дневной, так и ночной ЧСС. Делается вывод о том, что при оториноларингологических операциях с использованием различных видов анальгезии возникают различные по своей направленности и качеству изменения хроноструктуры кардиоритма. Таким образом, при терапии острого послеоперационного болевого синдрома необходимо учитывать особенности хронофармакодинамики применяемых с этой целью препаратов.

Ключевые слова: оториноларингология, болевой синдром, анальгезирующая терапия, частота сердечных сокращений, циркадианный профиль, биоритм, хроноструктура, амплитуда

CHARACTERISTICS OF HEART RATE CHRONOSTRUCTURE IN PATIENTS OPERATED ON FOR SOME DISEASES OF EAR, NOSE AND THROAT WITH THE USE OF DIFFERENT TYPES OF ANALGETIC THERAPY.

Pereverzeva A.S., Blagonravov M.L., Popadyuk V.I.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia (117198, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 6), e-mail: rain-lor@mail.ru

Pain syndrome has a considerable effect on homeostasis of the body at the expense of interrelations between some neuron structures and the autonomic nervous system which controls a number of functions having a fluctuating character. In this work we studied heart rate chronostructure in patients operated on for some diseases of ear, nose and throat with the use of different types of analgesic therapy: metamizole sodium, ketorolac, trimeperidine and anaesthetic support (ketamine). It was found that in case of metamizole sodium and ketorolac therapy a tendency to night bradycardia is observed whereupon in the metamizole sodium group the most profound disorders of HR circadian profile were revealed. The use of trimeperidine and anaesthetic support was not accompanied by such considerable disturbances of cardiac rhythm chronostructure. Meanwhile in the trimeperidine group an increase in both day and night HR was observed. It is concluded that otorhinolaryngologic surgery with the use of various types of analgesia may induce different changes of cardiorhythm chronostructure in their direction and character. Thus when treating an acute postsurgical pain syndrome it is necessary to take into consideration characteristics of chronopharmacodynamics of the medicines used for this purpose.

Keywords: otorhinolaryngology, pain syndrome, analgesic therapy, heart rate, circadian profile, biorhythm, chronostructure, amplitude

Введение

Известно, что боль представляет собой не только неприятное ощущение, возникающее в результате инициации эмоционально-аффективных механизмов. Процессы, связанные с ноцицептивным возбуждением, играют важную роль в регуляции гомеостаза за

счёт взаимосвязи соответствующих нейронных структур с вегетативной нервной системой [4, 5].

Учитывая, что под автономным контролем находится работа ряда органов и систем, имеющих колебательный характер функционирования, следует предположить, что болевой синдром при различных способах медикаментозного воздействия на него будет сопровождаться, в том числе, изменениями структуры отдельных биологических ритмов. Так, расстройства ритмической организации живой системы имеет прямую связь с механизмами, лежащими в основе реакции стресса [3].

В данной работе были изучены особенности влияния послеоперационного болевого синдрома на фоне применения различных схем анальгезирующей терапии в клинике ЛОР-болезней на хроноструктуру частоты сердечных сокращений как одной из наиболее ритмозависимых характеристик сердечно-сосудистой системы и организма в целом.

Цель исследования

Изучение особенностей хроноструктуры сердечного ритма пациентов, оперированных по поводу различных заболеваний ЛОР-органов с применением различных вариантов обезболивающей терапии.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 45 мужчин в возрасте от 25 до 40 лет, 10 из которых составили группу *сравнения* (здоровые лица, $n=10$), а 35 – пациенты, оперированные по поводу различных заболеваний ЛОР-органов (искривление перегородки носа, искривление перегородки носа, ассоциированное с хроническим вазомоторным ринитом, хронический тонзиллит, полипозный риносинусит), не имеющие какой-либо сопутствующей патологии. Хирургическое лечение проводилось на базе 9-го ЛОР-отделения ГКБ № 4 Департамента здравоохранения г. Москвы. В зависимости от варианта анальгезии данные пациенты были распределены на 4 группы: группа *метамизола натрия* ($n=10$), группа *кеторолака* ($n=10$), группа *тримеперидина* ($n=10$) и группа пациентов, оперированных с применением *анестезиологического пособия* (группа *кетамина*, $n=5$). У всех обследованных проводилось 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру (у пациентов – в день операции) в режиме 8.00 – 8.00 часов. Далее результаты исследования анализировались с помощью программы «Chronos-Fit» методом линейного и нелинейного анализа ритма [6]. Последний представляет собой комбинацию частичного Фурье-анализа с методом пошаговой регрессии. При линейном анализе вычислялись следующие показатели: среднесуточная ЧСС (ЧСС сут), среднедневная ЧСС (ЧСС день), средненочная ЧСС (ЧСС ночь), циркадианный индекс (ЦИ) – частное о среднедневной и средненочной ЧСС. В ходе нелинейного анализа ритма определялись такие показатели как мезор – средний уровень ЧСС на протяжении 24 часов,

магнитуда – максимальное отклонение ЧСС от мезора, ЧСС max – максимальное значение ЧСС, зафиксированное в течение 24-часового периода, ЧСС min – минимальное значение ЧСС, зафиксированное в течение 24-часового периода, размах колебаний – разность между ЧСС max и ЧСС min, мощность колебаний (% ритма) - хронобиологический показатель, который характеризует долю колебательных процессов (доля значений исследуемого показателя, имеющих колебательный характер распределения в течение суток). Для всех показателей рассчитывалось среднее значение и среднее квадратическое отклонение. Достоверность отличий оценивалась с помощью *t* критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены данные 24-часового мониторинга ЧСС у пациентов, оперированных по поводу оториноларингологических заболеваний с применением различных видов обезболивающей терапии.

Таблица 1

Частота сердечных сокращений при хирургических вмешательствах на ЛОР-органах на фоне применения различных схем обезболивающей терапии по данным 24-часового мониторинга (M±m).

Показатель	Группа сравнения	Метамизол натрия	Кеторолак	Тримеперидин	Кетамин
ЧСС сут уд/мин	77.33 ±0.43	74.73±0.93*	74.2±0.34*	84.66±0.70*	79.27±0.95*
ЧСС день уд/мин	83.36±0.67	81.67±1.08	83.71±0.58	92.87±0.77*	87.53±1.06*
ЧСС ночь уд/мин	69.8±0.43	66.03±0.85*	62.27±0.39*	74.34±0.71*	68.88±1.2
ЦИ	1.20±0.01	1.24±0.01*	1.34±0.01*	1.25±0.01*	1.27±0.02*

Примечание: здесь и в табл. 2 * - отличие средних значений достоверно при $p \leq 0.05$

Среднесуточная ЧСС в группах метамизола натрия и кеторолака достоверно ниже по сравнению с группой сравнения, что объясняется тенденцией к ночной брадикардии, более выраженной в группе кеторолака, поскольку среднедневная ЧСС не имеет статистически значимого отличия от нормальных значений, а средненочная ЧСС находится на достоверно более низком уровне. Обратная закономерность наблюдается в группах тримеперидина и кетамина, для которых характерен более высокий относительно группы сравнения

среденесуточный ритм сердечных сокращений, причём применение тримеперидина сопровождается увеличением как дневной, так и ночной ЧСС, а в группе с анестезиологическим пособием (кетамин) повышен лишь дневной показатель, при этом всего на 2,5 %.

Отмеченные особенности суточных, дневных и ночных показателей ЧСС позволяют сделать предположение о том, что тенденция к тахикардии, выявленная в группах тримеперидина и кетамина, обусловлена, вероятно, их эффектом, связанным с вегетативной нервной системой, нежели прямой реакцией на болевой стресс. Иначе следовало бы ожидать увеличения ЧСС также в группах метамизола натрия и кеторолака.

Циркадианный индекс, оставаясь в пределах нормальных значений, во всех исследованных группах достоверно превышает уровень группы сравнения, что может быть результатом увеличения чувствительности сердца к симпатическим стимулам.

Оценивая в целом состояние системы регуляции сердечного ритма в остром послеоперационном периоде на фоне применения различных анальгезирующих средств, можно отметить, что направленность влияния препаратов конкретной группы на ЧСС в различное время суток может быть разной. Однако для получения полноценного представления о временной структуре каридоритма требуется более подробное исследование колебательных процессов, основанное на нелинейном анализе. Результаты последнего представлены в табл. 2.

Максимальное значение ЧСС достоверно увеличивается по сравнению с группой сравнения на фоне применения любого из исследованных нами препаратов. Минимальная ЧСС в группах метамизола натрия и кетамина не имеет статистически значимого отличия от уровня группы сравнения, при использовании кеторолака – достоверно ниже, а на фоне тримеперидина – достоверно выше него. При этом амплитуда и размах колебательных процессов существенно превышают значение, определяемое в группе сравнения, что указывает на увеличение силы ритма, а, следовательно, и адаптивного потенциала системы. Известно, что широта функциональных возможностей организма находится в прямой зависимости от величины амплитуд биологических ритмов [2], а их изменения являются важнейшим признаком как внутренних, так и внешних десинхронозов [3]. Вместе с тем, вполне очевидно, что существенные перепады ЧСС, эпизоды тахикардии могут иметь и весьма негативные последствия для пациентов, страдающих нарушениями ритма сердца.

Таблица 2

Показатели циркадианного ритма частоты сердечных сокращений при хирургических вмешательствах на ЛОР-органах на фоне применения различных схем обезболивающей терапии, определённые на основе нелинейного анализа ($M \pm m$).

Показатель	Группа сравнения	Метамезол натрия	Кеторолак	Тримеперидин	Кетамин
Мезор, уд/мин	77.22 \pm 0.43	74.66 \pm 0.93*	74.13 \pm 0.33*	84.54 \pm 0.7*	79.29 \pm 0.96*
Магнитуда уд/мин	13.97 \pm 1.16	25.04 \pm 1.3*	28.52 \pm 0.79*	20.38 \pm 0.96*	23.03 \pm 0.77*
ЧСС _{max} , уд/мин	91.19 \pm 1.30	99.7 \pm 1.17*	102.65 \pm 0.8*	104.92 \pm 0.92*	102.32 \pm 0.93*
ЧСС _{min} , уд/мин	54.91 \pm 0.62	54.06 \pm 0.98	51.65 \pm 0.26*	60.50 \pm 0.41*	54.38 \pm 0.74
Размах колебания, уд/мин	36,28 \pm 1,52	45,6 \pm 1,43*	51.0 \pm 0.83*	44.42 \pm 0.63*	47.93 \pm 1.09*
Мощность колебаний, %	88.57 \pm 2.53	57.7 \pm 2.57*	93.84 \pm 1.62	87.79 \pm 1.36	86.59 \pm 4.39

Необходимо отметить, что у всех обследованных нами лиц максимальное значение ЧСС регистрировалось в период с 12:00 до 20:00 часов, а минимальное – с 2:00 до 6:00, что соответствует распределению данных показателей (акрофазы и батифазы) в течение суток у здоровых лиц в возрасте 18-46 лет [1].

Однако в одной из групп (группа метамизола натрия) был обнаружен крайне низкий показатель мощности колебаний – 57,7% (против 88,6% в группе сравнения). Характерно, что в других исследованных группах данный показатель не имел статистически значимого отличия от группы сравнения. Качественный анализ циркадианного профиля ЧСС также показал, что значения отдельных измерений у пациентов группы метамизола натрия довольно далеко отстоят друг от друга и от линии синусоидальной аппроксимации, что указывает на значительные нарушения колебательных процессов в регуляции сердечного ритма.

При групповом анализе циркадианного профиля ЧСС во всех группах, включая сравнительную, отмечается ночной спад значений данного показателя по отношению к среднедневному уровню. Однако суточный индекс ЧСС (% ночного снижения) достоверно выше во всех исследованных группах относительно группы сравнения, а максимальное

значение зафиксировано для группы кеторолака (см. рисунок). При этом в группах тримеперидина и кетамина с 18:00 до 22:00 часов линии средних значений ЧСС и полосы интервалов находятся над уровнем мезора, что свидетельствует об устойчивой склонности к тахикардии. В группах метамизола натрия и кеторолака в этот же период линии средних значений близки к уровню, наблюдаемому в группе сравнения.

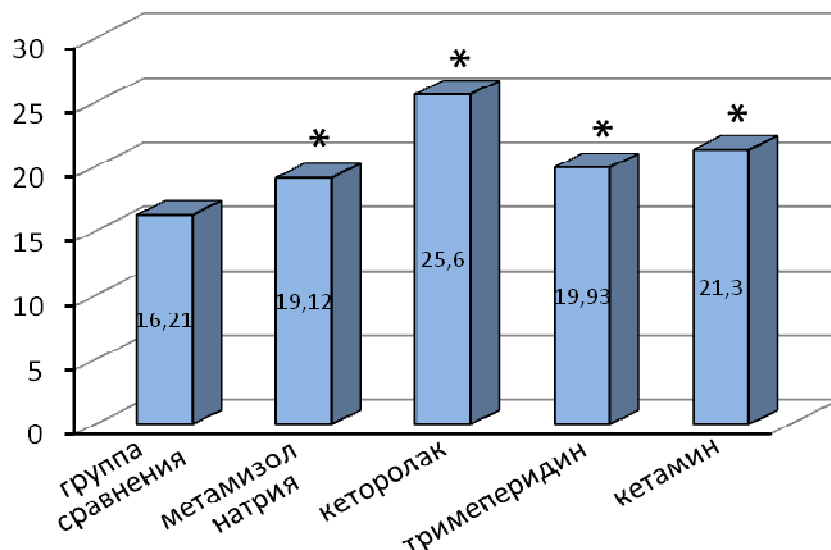


Рисунок. Ночное снижение ЧСС в послеоперационном периоде на фоне применения различных вариантов обезболивающей терапии. По оси абсцисс – группы исследования, по оси ординат – степень ночного снижения ЧСС (%). * - отличие средних значений достоверно при $p \leq 0.05$

Заключение

Проведённое исследование показало, что у пациентов, оперируемых по поводу различных оториноларингологических заболеваний, в зависимости от варианта анальгезирующего пособия отмечаются различные по своей направленности и качеству изменения хроноструктуры кардиоритма. Таким образом, при терапии острого послеоперационного болевого синдрома необходимо учитывать особенности хронофармакодинамики применяемых с этой целью препаратов, принимая во внимание вегетативный статус пациента и наличие сопутствующей патологии.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Радыш И.В. Биоритмы, среда обитания, здоровье: монография. – М.: Издательство РУДН, 2013. – 362 с.: ил.

2. Дуров А.М., Аминова Т.В., Терехин В.А., Румянцева Ю.А. Оценка уровня функциональных возможностей и биологического возраста спортсменов (хронобиологические аспекты) // Теория и практика физической культуры. – 2005. – № 8. – С. 24-26.
3. Чибисов С.М., Катинас Г.С., Рагульская М.В. Биоритмы и космос: мониторинг космобиосферных связей: монография. – М.: Издательство «Капитал Принт», 2013. – 442 с.: ил.
4. Craig A.D. Cooling, pain, and other feelings from the body in relation to the autonomic nervous system // Handb. Clin. Neurol. – Vol. 117. – P. 103-109.
5. Cortelli P., Giannini G., Favoni V., Cevoli S., Pierangeli G. Nociception and autonomic nervous system // Neurol. Sci. – 2013. – Vol. 34. Suppl. 1. – P. S41-S46.
6. Zuther P., Gorbey S. and Lemmer B. Chronos-Fit 1.06, 2009. URL: <http://www.ma.uni-heidelberg.de/inst/phar/lehre/chrono.html>.

Рецензенты:

Кириченко И.М., д.м.н., ведущий научных сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва.

Радыш И.В., д.м.н., профессор, заместитель декана медицинского факультета, заведующий кафедрой управления сестринской деятельностью, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г.Москва.