

С. О. Тарасенко¹, С. О. Дубров², М. Б. Горобейко¹, І. І. Кузьменко¹
**АНАЛГЕТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІЛАТЕРАЛЬНОЇ
БЛОКАДИ ПОВЕРХНЕВОГО ШИЙНОГО
СПЛЕТЕННЯ ПРИ ЗАГАЛЬНІЙ АНЕСТЕЗІЇ
СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ ТИРЕОІДЕКТОМІЯХ**

¹ДУ «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», Київ, Україна,

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 616.441-008.61-615.211-12

С. А. Тарасенко, С. А. Дубров, М. Б. Горобейко, И. И. Кузьменко
АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ ПОВЕРХНОСТНОГО ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ ПРИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ ТИРЕОИДЕКТОМИЯХ

Цель работы — оценка анальгетического компонента билатеральной блокады поверхностного шейного сплетения на фоне общей анестезии севофлураном в комплексе анестезиологического менеджмента пациентов с тиреотоксикозом, которым выполняются тиреоидэктомии в условиях специализированного эндокринологического центра.

Материалы и методы. Пациенты распределены на две группы: группа «сбалансированная анальгезия-севофлуран» (СА-С) — 44 больных, группа «контроль-севофлуран» (К-С) — 46 больных. Всем больным с тиреотоксикозом была выполнена тиреоидэктомия в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких в виде низкочастотной (НПА) или минимально-поточной (МПА) ингаляционной анестезии севофлураном. В группе К-С проводили НПА с потоком свежей газовой смеси (FGF=500 мл/мин), в группе СА-С выполняли МПА (FGF=400 мл/мин). В группе СА-С перед началом общей анестезии севофлураном перед хирургическим лечением была выполнена билатеральная блокада поверхностного шейного сплетения (БПШС) как компонент сбалансированной (мультиmodalной) анальгезии (СММА) анестезиологического менеджмента. Оценивалось потребление ингаляционного анестетика севофлурана. Проводилась оценка боли по ВАШ, потребления наркотических и ненаркотических анальгетиков, частота и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в течение первых 24 ч послеоперационного периода.

Результаты и обсуждение. Проведение СММА в виде БПШС на фоне базовой анестезии севофлурана способствует снижению потребности в опиоидах и их употреблению в интраоперационном периоде. Благодаря высокой эффективности БПШС, в группе СА-С не было целесообразности в применении наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде в отличие от группы К-С, где они были применены в 94,9 % случаев. Применение СММА на фоне базовой анестезии севофлурана в группе СА-С обеспечивает интраоперационное опиоид-сохраняющее действие: достоверное ($p < 0,05$) снижение интраоперационного потребления фентанила до $(283,4 \pm 12,4)$ мкг за операцию по сравнению с группой К-С — $(376,9 \pm 12,9)$ мкг. Комплекс СММА позволил достоверно ($p < 0,05$) повысить уровень пациентов без ПОТР до 72,7 % в группе СА-С (в группе К-С это показатель 45,7 %). Достигнуто достоверное снижение общей суммы баллов по шкале ПОТР в группе СА-С до $(0,41 \pm 0,11)$. Потребление севофлурана достоверно ($p < 0,05$) по критерию Уилкоксона ниже в группе СА-С с применением МПА (FGF=400 мл/мин), чем в группе контроля К-С. Фармакоэкономические преимущества принадлежат МПА, которая была применена в группе СА-С и составила $(143,8 \pm 5,9)$ и $(164,5 \pm 6,6)$ грн для

данных, полученных по уравнению Dion и при взвешивании испарителя соответственно.

Выводы. Как комплекс СММА ББПШС на фоне базовой анестезии севофлурана в группе ЗА-С обеспечивает: интра- и постоперационное опиоид-сparing действие — достоверное ($p < 0,05$) снижение интраоперационного потребления фентанила, полный отказ от применения опиоидов в послеоперационном периоде; достоверно ($p < 0,05$) более низкие показатели ВАШ в течение первых суток после операции в сравнении с контрольной группой. За счет уменьшения потребления опиоидных анальгетиков в периоперационном периоде ББПШС обладает антиэметическим действием. Потребление севофлурана достоверно ($p < 0,05$) ниже при применении методики МПА при FGF=400 мл/мин, в сравнении с группой контроля, где использовались НПА с FGF=500 мл/мин. Фармакоэкономические преимущества получены при использовании методики ингаляционной анестезии с минимальным потоком, в нашем случае — (400 мл/мин).

Ключевые слова: анестезиологический менеджмент, тиреотоксикоз, тиреоидэктомия, сбалансированная (мультимодальная) анестезия, потребление анальгетиков и анестетиков, послеоперационная тошнота и рвота.

UDC 616.441-008.61-615.211-12

S. O. Tarasenko, S. O. Dubrov, M. B. Gorobeiko, I. I. Kuzmenko

THE ANALGESIC EFFICACY OF BILATERAL BLOCKADE OF SUPERFICIAL CERVICAL PLEXUS UNDER SEVOFLURANE GENERAL ANESTHESIA IN THYROIDECTOMY PATIENTS

Aim: To evaluate the analgesic component of the bilateral blockade of superficial cervical plexus under sevoflurane general anesthesia in a complex of anesthetic management of thyrotoxicosis patients undergoing thyroidectomy in a specialized centre of endocrine surgery.

Materials and methods. All patients were divided into 2 groups: a group of “balanced analgesia — sevoflurane” (BA-S) — 44 patients, a group of “control-sevoflurane” (C-S) was 46 patients. All thyrotoxicosis patients were performed thyroidectomy under general anesthesia with mechanical ventilation in and using of the low-flow anesthesia (LFA) or the minimal flow anesthesia (MFA) by sevoflurane. In the groups BA-S was used MFA with the fresh gas flow (FGF)=400 ml/min, in the group C-S was used LFA with FGF=500 ml/min.

In the group of BA-S before the sevoflurane general anesthesia was performed the bilateral blockade of superficial cervical plexus (BBSCP) as a component of a balanced (multimodal) analgesia (BMMA) of anesthetic management. There estimated the sevoflurane consumption. Pain level was assessed by VAS, the use of narcotic and non-narcotic analgesics, the frequency and severity of PONV during the first 24 hours of postoperative (post-op) period.

Results and discussion. The combination of the BBSCP with sevoflurane anesthesia reduces of an opioid requirement and opioid consumption in the intra- and postoperative periods. The groups BA-S was not necessary to use of narcotic analgesics in the post-op period unlike groups C-S, where narcotic analgesics were used in 94.9 % patients. Because the BBSCP provides the high efficiency of post-op analgesia for a long time. According to VAS the level of pain in the groups BA-S and was evaluated as a weak pain and was significantly ($p < 0.05$) lower compare to the groups C-S. Application BMMA previously of the sevoflurane basic anesthesia in BA-S group provides intraoperative opioid-sparing effect: a significant ($p < 0.05$) decrease in intraoperative fentanyl consumption to 283.4 ± 12.4 mcg per transaction compared with the group of K-C ($376.9 \pm 12,9$ mcg). BMMA complex will significantly ($p < 0.05$) increase the level of patients without PONV to 72.7 % in the group BA-S (in C-S this mark was 45.7 %). Total score on the scale of PONV was significantly lower in the BA-S group (0.41 ± 0.11). The sevoflurane consumption was significantly ($p < 0.05$) lower by Wilcoxon test in the BA-S group, where used FGF=400 ml/min, comparing to the control group C-S. Cost-effective analysis has shown the benefits of using MFA, which was applied in the BA-S group and amounted to 143.8±

±5,9 UAH and 164.5±6,6 UAH as for both equations, Dion and the vaporizer weighing, respectively.

Conclusions. The introduction of the BMA complex into anesthetic management of patients with thyrotoxicosis, who undergoing the thyroidectomy, in the form of bilateral blockade of superficial cervical plexus by 0.5 % bupivacaine solution with the addition of IV dexamethasone 4–8 mg and IV 50 mg dexketoprofen before induction of anesthesia has provided a high level of analgesia in post-op period in the sevoflurane inhalation anesthesia group; has provided opioid-sparing effect in post-op period of due to lack of demand in the use of narcotic analgesics; has reduced post-operative pain and the frequency and severity of PONV, NSAIDs consumption. The sevoflurane consumption was significantly ($p < 0,05$) lower under MFA with FGF=400 ml/min, compared with LFA with FGF=500ml/min. Cost-effective analysis has shown the benefits of using MFA vs LFA.

Key words: anesthesiological management, thyrotoxicosis, thyroidectomy, balanced (multimodal) anesthesia, analgesic and anaesthetic consumption, postoperative nausea and vomiting.

Вступ

Забезпечення ефективної антиноцицептивної блокади на центральному, сегментарному та периферичному рівнях є одним із найважливіших питань анестезіологічного менеджменту в хірургії щитоподібної залози (ЩЗ) [1].

Білатеральна блокада поверхневого шийного сплетення (ББПШС) як засіб покращання аналгетичного компонента при тиреоїдектоміях вирізняється серед інших регіональних методів своєю ефективністю, безпекою та простотою виконання. Це робить ББПШС привабливим й ефективним засобом покращання аналгетичного компонента при тиреоїдектоміях [2–8].

Поєднання ББПШС із загальною анестезією сприяє зниженню частоти виникнення післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) [9].

Застосування анестетика тривалої дії (бупівакаїн або ропівакаїн) для ББПШС дає змогу перервати висхідну ноцицептивну імпульсацію з рани в ЦНС, що запобігає активації тригерної зони блювотного центру. Ушкодження тканин (операційна травма) викликає активацію больових рецепторів, які генерують імпульси в спинний мозок про ушкодження. При активації нейронів виділяються медіатори, що викликають запалення в суміжних тканинах. Утворюється «хибне» коло «біль — запалення — біль». Зона больової імпульсації розширюється. Ці ж медіатори, потрапляючи в кров, досягають блювотного центру, активуючи його тригерну зону. Блокада гілок шийного сплетення місцевими анестетиками порушує «хибне» коло «біль — запалення — біль» і зменшує зону вторинної гіпералгезії [8; 9]. Це дозволяє знизити і споживання наркотичних аналгетиків, що також впливає на виникнення ПОНБ [9].

Мета роботи — оцінка аналгетичного компонента білатеральної блокади поверхневого шийного сплетення на тлі загальної анестезії севофлураном у комплексі анестезіологічного менеджменту пацієнтів із тиреотоксикозом, яким виконується тиреоїдектомія в умовах спеціалізованого ендокринологічного центру.

Матеріали та методи дослідження

За період грудень 2015 — вересень 2016 рр. у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України 90 пацієнтам з тиреотоксикозом було виконано тиреоїдектомію. Операційні втручання виконувались в умовах загальної анестезії зі штучною вентиляцією легень у вигляді низькопоточної або мінімальнопоточної інгаляційної анестезії севофлураном за напівзакритим контуром наркозною станцією FELIX VISIO INTEGRA (запрограмовані на можливість подачі гіпоксемічної газової суміші пацієнту, що знижує ризик ятрогенних

помилки та ускладнень). Наркозна станція обладнана мультигазовим аналізатором із контролем рівня кисню на вдиху (inO_2) та видиху (etO_2), вуглекислого газу на видиху (etCO_2), севофлурану в газовій суміші на вдиху (inSev) та видиху (etSev).

До групи «збалансована аналгезія-севофлуран» (ЗА-С) увійшли 44 пацієнти, яким перед початком загальної анестезії перед хірургічним лікуванням була виконана ББПШС як компонент збалансованої (мультиmodalної) аналгезії (ЗММА) анестезіологічного менеджменту.

Групу «контроль-севофлуран» (К-С) утворили 46 хворих на тиреотоксикоз, яким виконувалися тиреоїдектомії за традиційною в клініці методикою анестезіологічного забезпечення без ББПШС.

Оперативні втручання виконувались однією хірургічною бригадою висококваліфікованих спеціалістів. Для індукції анестезії використовували пропофол або тіопентал натрію, для інкубації трахеї — атракуріум або суксаметонію йодид з піпекуронієм бромідом. Аналгетичний компонент забезпечувався введенням фентанілу. У групі ЗА-С комплекс ЗММА, що включав в себе премедикацію за 40–50 хв: внутрішньом'язове (в/м) введення 1,0 мг морфіну, внутрішньовенне (в/в) введення дексаметазону 4–8 мг перед індукцією анестезії, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) з ліпофільними властивостями — в/в декскетопрофен (Сертофен) 50 мг та ББПШС 0,5 % розчином лонгокаїну по 10 мл (50 мг) з кожної сторони за 7–10 хв до інтубації трахеї.

Виконували ББПШС за традиційною методикою [1]. У групі ЗА-С інгаляційну анестезію на основі севофлурану проводили за методикою мінімального потоку ($\text{FGF}=0,4$ л/хв). У контрольній групі (К-С) інгаляційну анестезію на основі севофлурану виконували за методикою низького потоку ($\text{FGF}=0,5$ л/хв). Усім хворим проводився контроль глибини анестезії за допомогою моніторингу біспектрального індексу, який підтримувався на рівні 40–50 севофлураном у концентрації 0,4–1,5 МАК. Хірургічне втручання було виконано в об'ємі екстрафасціальної тиреоїдектомії (ЕФТЕ) при дифузному тиреотоксичному зобі (ДТЗ), або ЕФТЕ з центральною дирекцією шиї (ЦДШ) у випадках багатозубового зоба (БВЗ) з тиреотоксикозом, або гемітиреоїдектомії з ЦДШ у випадках токсичної аденоми ЩЗ. Усі пацієнти знаходились у стадії медикаментозної компенсації або субкомпенсації тиреотоксикозу попередньо проведеною терапією антитиреоїдними препаратами.

Оцінювали інтра- та післяопераційне споживання наркотичних і ненаркотичних аналгетиків, рівень післяопераційного болю за 100 мм візуально-аналоговою шкалою (ВАШ): «0» — відсутність болю, 100 мм — нестерпний біль) через 3, 6, 12 і 24 год, частота виникнення ПОНБ оцінювалась за шкалою нудоти та блювання [8; 10], де 0 — відсутні нудота і/або блювання, 1 — нудота, 2 — позиви до блювання, 3 — блювота. «Нудота» була визначена як суб'єктивно неприємні відчуття, пов'язані з усвідомленням позиву до блювання, «позиви до блювання» — як вимучене, стрибкоподібне, ритмічне скорочення дихальних м'язів без вигнання шлункового вмісту і «блювота» — як насильницьке вигнання вмісту шлунка через ротову порожнину. Тяжка ПОНБ оцінювалась як сумарна частота показників 2 і 3 [8; 10].

Споживання інгаляційного анестетика севофлурану оцінювали шляхом зважування випарника до початку і після закінчення інгаляції препарату [11], а отриману в грамах різницю ділили на питому вагу севофлурану, а також за рівнянням P. Dion [12; 13].

Згідно з рівнянням P. Dion [12; 13], споживання анестетика розраховується за формулою:

$$\text{Споживання рідкого севофлурану (мл)} = P \times F \times T \times M \div 2412 \times d,$$

де P — концентрація анестетика на випарнику в %;

F — FGF , л/хв;

T — час подавання заданої концентрації P , хв;

M — молекулярна маса севофлурану, г (200,055);
 d — питома вага для севофлурану, яка дорівнює 1,52 г/мл;
 2412 — коефіцієнт, похідний від газової константи Авогадро при 21 °С
 При підстановки значень M , d для севофлурану формула набуває такого вигляду:

$$\begin{aligned} & \text{Споживання рідкого севофлурану (мл)} = \\ & = P \times F \times T \times 200,055 \div (2412 \times 1,52) = P \times F \times T \div 18,326, \end{aligned}$$

або

$$0,05457 \times (P \times F \times T).$$

У переважній більшості випадків при змінах FGF та концентрації анестетика на виході розрахунок **споживання рідкого севофлурану** (мл) проводиться за формулою:

$$0,05457 ((P1 \times F1 \times T1) + (P2 \times F2 \times T2) \dots + (Pn \times Fn \times Tn)),$$

де Pn , Fn , Tn — показники концентрації севофлурану, потоку свіжої газової суміші (FGF) та тривалість використання даних показників під час анестезії.

Витрати на анестезію визначали за вартістю середніх доз севофлурану і витратних матеріалів, використаних під час анестезії, за цінами, зазначеними на сайті Міністерства охорони здоров'я України станом на 15 липня 2016 р. [14]. Так, 250 мл севофлурану коштує 4315,72 грн, додатково абсорбент вуглекислого газу — 1048,15 грн (на 100 год анестезії).

Усім пацієнтам проводився стандартний набір обстежень (загальний аналіз крові, сечі, коагулограма, біохімічний аналіз (рівень білірубину, сечовини, креатиніну, цукор крові, загальний білок тощо).

Статистичну обробку одержаних даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед пацієнтів із синдромом тиреотоксикозу переважали жінки — 88,6 і 87,0 % відповідно у групі ЗА-С та К-С ($p > 0,05$). Також не відмічено статистично значущих відмінностей між групами за статтю, віком, масою, зростом, індексом маси тіла (табл. 1). Середня тривалість оперативного втручання становила ($63,6 \pm 3,4$) та ($66,9 \pm 2,9$) хв відповідно в групі ЗА-С та К-С ($p > 0,05$). Середня тривалість загальної анестезії (від часу інтубації до часу екстубації) — ($85,4 \pm 3,9$) та ($88,3 \pm 3,6$) хв відповідно в групах ЗА-С та К-С ($p > 0,05$) без достовірної різниці між групами ($p > 0,05$).

Основною причиною тиреотоксикозу у хворих був ДТЗ середнього або тяжкого ступеня тяжкості. Токсична аденома була показанням для тиреоїдектомії у 3 та 2 випадках відповідно в групах ЗА-С і К-С. Решта хворих — це пацієнти з БВЗ (рис. 1).

Нами відмічено, що інтраопераційне споживання фентанілу в групі ЗА-С становило ($60,4 \pm 4,3$) нг/(кг·хв) і було достовірно ($p < 0,05$) меншим у порівнянні з групою К-С — ($79,1 \pm 4,2$) нг/(кг·хв). Загальне споживання фентанілу протягом операції було достовірно ($p < 0,05$) нижчим у групі ЗА-С — ($283,4 \pm 12,4$) мкг у порівнянні з групою К-С — ($376,9 \pm 12,9$) мкг.

Таблиця 1
Розподіл хворих у підгрупах за віком, зростом, масою, індексом маси тіла ($M \pm m$)

Показники, які порівнюються	Група хворих	
	ЗА-С, n=44	К-С, n=46
Вік, роки	$47,6 \pm 2,4$	$46,9 \pm 1,9$
Маса тіла, кг	$73,9 \pm 2,1$	$72,6 \pm 1,8$
Зріст, см	$165,1 \pm 1,4$	$166,1 \pm 1,0$
Індекс маси тіла, кг/м ²	$26,9 \pm 1,7$	$26,5 \pm 0,7$

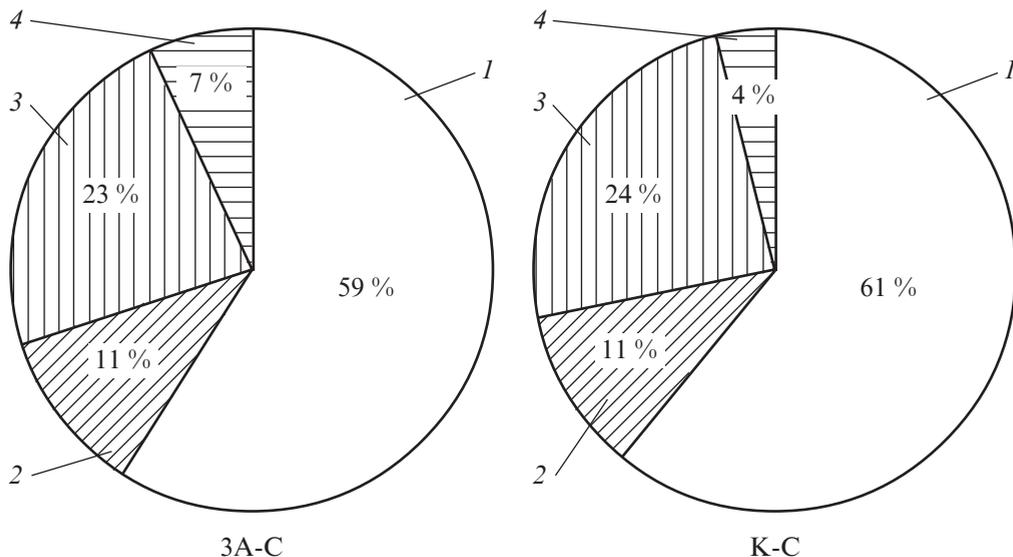


Рис. 1. Розподіл хворих у групах за основним діагнозом: 1 — ДТЗ, тиреотоксикоз середньої тяжкості, стадія медичної компенсації; 2 — ДТЗ, тяжкий тиреотоксикоз, стадія субкомпенсації; 3 — БВЗ, тиреотоксикоз середньої тяжкості, стадія медичної компенсації; 4 — токсична аденома

Таким чином, нами виявлено, що ЗММА у вигляді ББПШС на тлі базової анестезії севофлураном знижує потребу в споживанні опіоїдів, зокрема фентанілу інтраопераційно. Подібні результати були отримані в дослідженнях присвячених вивченню ефективності застосування ББПШС у тиреоїдній хірургії [3; 15]. Показано, що ББПШС 0,25 % бупівакаїном або 0,5 % ропівакаїном з додаванням або без додавання клоніпіду ефективна щодо зниження інтра- та післяопераційного болю і потреби в анальгетиках при тиреоїдектоміях, додавання клонідину до місцевого анестетика знижує частоту післяопераційного блювання. У роботі [16] було продемонстровано, що ББПШС достовірно знижує інтенсивність болю в ранньому післяопераційному періоді, однак не забезпечує оптимального полегшення болю в монотерапії. Застосовувати ББПШС можна як компонент мультимодальної аналгезії.

Нами було проведено порівняння застосування анальгетиків у післяопераційному періоді. Так, інтраопераційно НПЗП (50 мг в/в декскетопрофену) отримували всі хворі зі ЗММА і лише 36,9 % осіб у групі К-С (різниця достовірна ($p < 0,05$) згідно з критерієм Пірсона). Декскетопрофену трометамол (Сертофен) є стереохімічним ізомером кетопрофену і виявляє свою дію не тільки як інгібітор ЦОГ-1, 2, а й як ефективний депресор ноцицептивних рефлексів у спинному мозку, антиноцицептивний потенціал якого можна порівняти з опіатами [1]. Серед додаткових механізмів декскетопрофену (Сертофен) слід зазначити здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр завдяки високій ліпофільності та надавати центральну дію на рівні задніх стовпів спинного мозку (деполяризація нейронів, здатність селективно блокувати N-methyl-D-aspartate (NMDA) рецептори в спинному мозку, зокрема за допомогою інгібування утворення кінуренової кислоти — антагоніста NMDA), що свідчить про пряму і швидку дію на трансмісію болю.

Впровадження ББПШС мало суттєвий позитивний вплив на застосування наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді. Так, у групах 3A-C вдалося повністю відмовитися від застосування наркотичних анальгетиків у післяопераційному

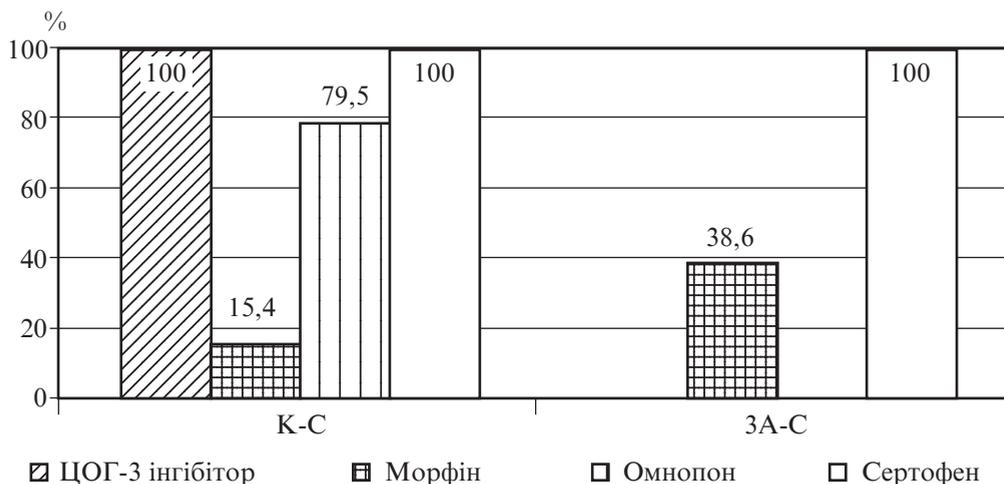


Рис. 2. Застосування аналгетиків у післяопераційному періоді (до 24 год після операції)

періоді, тимчасом як у групі К-С вони були застосовані для знеболювання протягом першої доби у 93,4 % хворих (достовірна різниця між групами ($p < 0,05$) за критерієм Пірсона) у вигляді в/м ін'єкції морфіну або омнопону. Також достовірно нижчим ($p < 0,05$) було споживання декскетопрофену протягом перших 24 год післяопераційного періоду у групі 3А-С — ($100,0 \pm 3,6$) мг у порівнянні з групою К-С, де воно сягало ($112,8 \pm 3,5$) мг. У групі К-С усі хворі отримували комбінацію ЦОГ-3 інгібіторів (Інфулган 1000 мг або метамізол натрію 1000 мг в/в) із декскетопрофеном, у групі 3А-С — тільки 38,6 %. Різниця статистично достовірна ($p < 0,01$) за критерієм χ^2 (Пірсона) та за точним критерієм Фішера (рис. 2).

Слабкий больовий синдром, згідно з оцінкою за ВАШ, через 3 год після закінчення операції був відмічений у групі 3А-С і становив ($16,7 \pm 1,5$) мм. Рівень ВАШ у групі К-С був достовірно ($p < 0,05$) вищим і сягав ($44,9 \pm 1,2$) мм. Через 6 год відмічено незначне збільшення рівня болю за ВАШ у групі 3А-С до ($20,4 \pm 1,0$) мм (слабкий біль) у порівнянні із попереднім вимірюванням (різниця статистично достовірна, $p < 0,05$), яке пов'язане із поступовим зниженням дії місцевого анестетика та збільшенням рухової активності хворих. У контрольній групі відмічене достовірне ($p < 0,05$) зниження болю за ВАШ через 6 год, але цей показник достовірно вищий, ніж у групі 3А-С (рис. 3). Проте у групі К-С на цей час вже було виконано знеболювання хворих — перше введення аналгетиків становило ($4,20 \pm 0,15$) год. На відміну від групи К-С, перше застосування аналгетиків у групі 3А-С дорівнювало ($7,60 \pm 0,23$) год, що майже вдвічі пізніше, ніж у контрольній. Наркотичні аналгетики не застосовувалися для знеболювання у групі 3А-С у зв'язку з незначною вираженістю болю (слабкий біль). Достовірна різниця ($p < 0,05$) за критерієм Уїлкоксона між групами 3А-С і К-С щодо ступеня вираженості болю зберігалася протягом перших 24 год (див. рис. 3), хоча біль через 24 год був констатований як слабкий в обох дослідних групах.

Таким чином, комплекс ЗММА із ББПШС, дексаметазоном і декскетопрофеном був більш ефективним, ніж традиційні методики багатокомпонентного знеболювання у контрольній групі наркотичними та ненаркотичними аналгетиками.

Зменшення застосування наркотичних аналгетиків у періопераційному періоді дало змогу поліпшити показники виникнення ПОНБ. Відмічено достовірно нижчу частоту розвитку ПОНБ у групі 3А-С — 27,3 % у порівнянні з групою К-С — 54,3 %.

У 72,7 % хворих групи ЗА-С не зареєстровано скарг на нудоту та/або блювання. У групі К-С цей показник становив 45,7 % (різниця достовірна за критерієм Пірсона).

Частота клінічно значущого ПОНБ сягала 11,3 та 26,0 % у групах ЗА-С і К-С відповідно (різниця статистично достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Пірсона). Лише 45,7 % прооперованих групи ЗА-С і 51,2 % хворих групи К-С не скаржилися на ПОНБ (табл. 2).

Загальна сума балів за шкалою ПОНБ була достовірно ($p < 0,05$) нижчою у групі ЗА-С ($0,41 \pm 0,11$) у порівнянні з групою К-С ($0,92 \pm 0,12$) (див. табл. 2).

Ми вважаємо, що зниження частоти ПОНБ у групі ЗА-С зумовлено достовірно нижчим рівнем болю, який є одним із тригерів нудоти та блювання [9; 17], інтраопераційним зменшенням застосування опіоїдів та повною відмовою від їх використання у післяопераційному періоді, обов'язковим включенням в комплекс премедикації «на столі» дексаметазону та декскетопрофену, введення метоклопраміду наприкінці операції. Найбільшу частоту виникнення ПОНБ (54,3 %), у тому числі клінічно значущої ПОНБ (26,0 %) дає використання інгаляційної анестезії севофлураном без поєднання зі ЗММА, що спостерігалось в групі К-С.

Таким чином, ББПШС є запорукою більш ефективної антиеметичної схеми анестезіологічного менеджменту тиреоїдектомій у пацієнтів з синдромом тиреотоксикозу, а саме застосування поєднання із загальною анестезією та обов'язкове додавання дексаметазону перед індукцією та метоклопраміду наприкінці операції.

Нами також проведено порівняння споживання севофлурану між групами. Після обчислення показників анестезії, таких як FGF, концентрація севофлурану на випарнику, отримали за рівняннями Р. Діон споживання севофлурану за час анестезії (табл. 3). За рівняннями Р. Діон споживання анестетика становило ($8,33 \pm 0,34$) мл для групи ЗА-С і ($9,02 \pm 0,38$) мл для групи К-С (різниця між показниками достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Уїлкоксона). Дані, отримані шляхом зважування випарника з севофлураном до та після анестезії, становили ($9,53 \pm 0,38$) та ($10,34 \pm 0,40$) мл для групи ЗА-С та К-С відповідно (різниця між показниками достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Уїлкоксона).

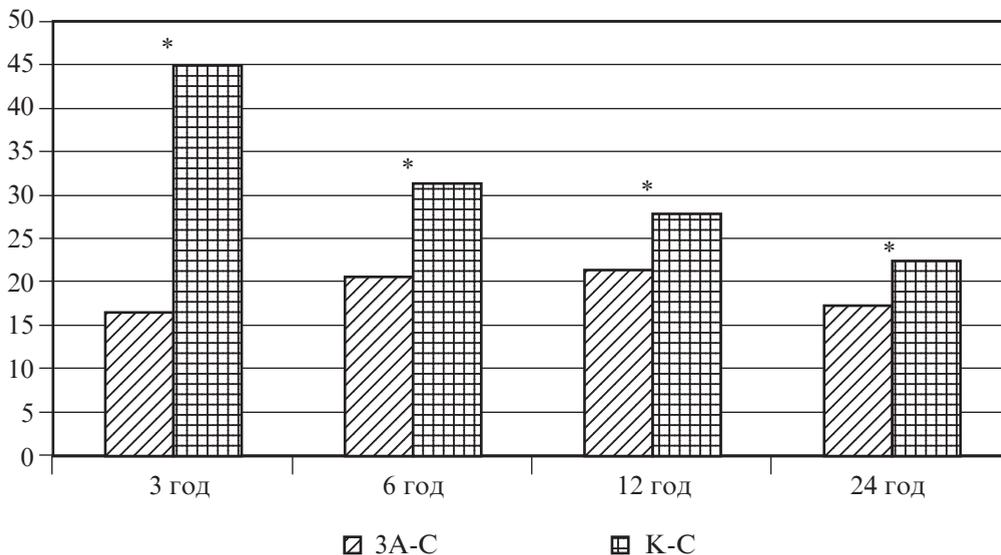


Рис. 3. Динаміка больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою у перші 24 год після операції: * — $p < 0,05$

**Частота післяопераційної нудоти та блювання
у періопераційному періоді (перші 6 год після операції)**

Ознаки шкали ПОНБ	ЗА-С, n=44	К-С, n=46	Статистично достовірною різниця між підгрупами, p<0,05
Відсутня нудота і/або блювання (0 балів), абс. (%)	32 (72,7)	21 (45,7)	p ₁₋₂ ^{#^}
Нудота (1 бал), абс. (%)	7 (15,9)	13 (28,3)	p ₁₋₂ ^{#^}
Позиви до блювання (2 бали), абс. (%)	2 (4,5)	6 (13,0)	ns
Блювання (3 бали), абс. (%)	3 (6,8 %)	6 (13,0)	ns
УСЬОГО ПОНБ, абс. (%)	12 (27,3)	25 (54,3)	p ₁₋₂ ^{#^}
Клінічно значуща ПОНБ, абс. (%)	5 (11,3)	12 (26,0)	p ₁₋₂ ^{#^}
Сума балів за шкалою ПОНБ, абс. (M±m)	0,41±0,11*	0,92±0,12*	p ₁₋₂ *

Примітка. Статистично достовірною різниця: * — за t-тестом Стьюдента; # — за критерієм χ^2 (Пірсона); ^ — за точним критерієм Фішера; ns (not significant) = відсутня статистична різниця між групами за критерієм χ^2 (Пірсона).

**Деякі показники споживання севофлурану
за рівняннями Віго і Р. Діон, M±m, мл за операцію**

Споживання севофлурану	ЗА-С (n=44)	К-С (n=36)	Статистично достовірною різниця між підгрупами p<0,05
Шляхом зважування випарника	9,53±0,38*	10,34±0,40*	p ₁₋₂ *
За рівнянням Р. Діон	8,33±0,34*	9,02±0,38*	p ₁₋₂ *

Примітка. * — статистично достовірною різниця за критерієм Уїлкоксона; ns (not significant) — відсутня статистична різниця між групами.

Між значеннями споживання севофлурану за рівнянням Р. Діон та даними при зважуванні існує сильний прямий кореляційний зв'язок за коефіцієнтом кореляції Спірмана (rs). Для групи ЗА-С коефіцієнт кореляції Спірмана rs=0,87, для К-С — rs=0,86.

Таким чином, обидва методи можуть бути використані для розрахунку споживання севофлурану під час операції. Кожен з них має свої переваги та недоліки. Так, метод зважування може бути застосований тільки при проспективних дослідженнях, має низку незручностей у використанні, бо потребує монтажу-демонтажу

випарника перед застосуванням та після кожної анестезії. Слід також враховувати помилку вагів, тому що випарник має вагу близько 6000 г і помилка в 1–2 г вже дає відхилення 1,52–3,04 мл при розрахунку, яка може сягати 15–30 %, враховуючи середнє споживання севофлурану.

Рівняння P. Dion дозволяє проводити не тільки проспективні дослідження, а й ретроспективні, порівнювати дані з архівними з наркозних карт. Проте рівняння P. Dion не бере до уваги специфічного поглинання і розподілу севофлурану у пацієнта, а скоріше дає змогу оцінити кількість інгаляційного агента, що поставляється під час анестезії [18–20]. Таким чином, сильний прямий кореляційний зв'язок між рівняннями (rs на рівні 0,86–0,87), відсутність достовірної різниці між розрахунковими показниками за обома методами, результатом зважування випарника та рівнянням P. Dion дають можливість використовувати будь-який із них для оцінки споживання анестетика.

Нами відмічено, що споживання севофлурану достовірно ($p < 0,05$) за критерієм Уїлкоксона нижче в групі ЗА-С, де застосовувалась методика мінімально-поточної анестезії при FGF=400 мл/хв, у порівнянні з групою К-С, де використовувався низький потік під час анестезії (500 мл/хв).

Достовірна різниця спостерігалася при розрахунках споживання севофлурану як при зважуванні випарника, так і за рівнянням P. Dion (див. табл. 3).

При розрахунку вартості севофлурану за операцію залежно від FGF відмічено, що найменші витрати були при використанні методики мінімально-поточної анестезії — у групі ЗА-С (табл. 4). Зі збільшенням FGF достовірно зростають витрати на анестезію. Фармакоекономічні переваги належать мінімально-поточної анестезії, яка була застосована в групі ЗА-С, витрати становили $(143,8 \pm 5,9)$ і $(164,5 \pm 6,6)$ грн для даних, отриманих за рівнянням P. Dion, та при зважуванні випарника відповідно. Ці показники за критерієм Уїлкоксона були достовірно ($p < 0,05$) нижчими, ніж у групі контролю К-С, де застосовувались методики інгаляційної анестезії низьким потоком (500 мл). З урахуванням собівартості абсорбенту інгаляційна анестезія найдорожча в групі К-С, її вартість становила $(169,7 \pm 6,7)$ і $(192,5 \pm 7,1)$ грн при розрахунку за рівнянням P. Dion та при зважуванні випарника відповідно. При застосуванні мінімального потоку в 400 мл у групі ЗА-С анестезії з урахуванням собівартості абсорбенту витрати дорівнювала $(157,8 \pm 6,1)$ грн за рівнянням P. Dion і $(178,5 \pm 6,9)$ грн — при зважуванні випарника та були достовірно ($p < 0,05$) за критерієм Уїлкоксона нижчими у порівнянні з групою К-С. Таким чином, нами відмічено, що достовірно менші витрати на анестезію отримані при використанні методики інгаляційної анестезії за мінімальним потоком, у нашому дослідженні — 400 мл/хв (табл. 4).

Висновки

1. При ББПШС із декскетопрофеном і дексаметазоном на тлі базової анестезії севофлураном у групі ЗА-С забезпечується інтраопераційна опіоїд-зберігаюча дія: достовірне ($p < 0,05$) зниження інтраопераційного споживання фентанілу; достовірно ($p < 0,05$) нижчі показники ВАШ протягом першої доби після операції у порівнянні із групою К-С.

2. За рахунок зменшення споживання опіоїдних анальгетиків у періопераційному періоді ББПШС виявляє антиеметичну дію. Показник у пацієнтів без ПОНБ — 72,7 %, у групі ЗА-С, у порівнянні з групою К-С, — 45,7 % (різниця статистично достовірна), частота виникнення клінічно значущої ПОНБ: група ЗА-С — 11,3 % у порівнянні з групою К-С — 26,0 % (різниця статистично достовірна).

3. У комплексі анестезіологічного менеджменту у пацієнтів з синдромом тиреотоксикозу, яким виконуються тиреоїдектомії, ЗММА у вигляді ББПШС 0,5 % розчином бупівакаїну із додаванням в/в дексаметазону 4–8 мг та в/в 50 мг декскетопрофену до початку загальної анестезії забезпечує високий рівень знеболювання у

**Витрати на анестезію севофлураном
в залежності від потоку свіжої газової суміші, грн, $M \pm m$**

Вартість анестезії	ЗА-С (n=44), FGF=400 мл/хв	К-СНП (n=46), FGF=500 мл/хв	Статистично достовір- на різниця між групами, $p < 0,05$
Севораном (зважування випарника), грн	164,5±6,6*	178,5±6,9*	P_{1-2}
Севораном (рів- няння Р. Dion), грн	143,8±5,9*	155,7±6,6*	P_{1-2}
З абсорбентом (зважування випаровувача), грн	178,5±6,9*	192,5±7,1*	P_{1-2}
З абсорбентом (рів- няння Dion), грн	157,8±6,1*	169,7±6,7*	P_{1-2}

Примітка. * — статистично достовірна різниця за критерієм Уїлкоксона ($p < 0,05$)

післяопераційному періоді, забезпечує опіоїд-зберігаючу дію у післяопераційному періоді — немає потреби в наркотичних аналгетиках; знижуються рівень післяопераційного болю, частота і вираженість ПОНБ, споживання НПВП; метод є простим для виконання в умовах щоденної клінічної практики.

4. Споживання севофлурану достовірно ($p < 0,05$) нижче при застосуванні методики мінімально-потокової анестезії при FGF-400 мл/хв, у порівнянні з групою контролю, де використовували низький потік під час анестезії (500 мл/хв).

5. Фармакоекономічні переваги отримані при використанні методики інгаляційної анестезії при мінімальному потоку, у нашому випадку — 400 мл/хв.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тарасенко С. О. Анестезіологічний менеджмент тиреоїдектомій у пацієнтів з тиреоксикозом: впровадження збалансованої (мультимодальної) аналгезії [Електронний ресурс] / С. О. Тарасенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія = Clin Endocrinol Endocrin Surg. – 2016. – № 2. – С. 42–56. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/kee_2016_2_8
2. Roger D. Superficial and deep cervical plexus block: Technical considerations / D. Roger, J. Elizabeth, R. Manuel // Journal of the American Association of Nurse Anesthetists. – 1995. – Vol. 63, N 3. – P. 235–243.
3. Randomized controlled trial on the efficacy of bilateral superficial cervical plexus block in thyroidectomy / V. S. Karthikeyan, S. C. Sistla, A. S. Badhe [et al.] // Pain Pract. – 2013. – Vol. 13, N 7. – P. 539–546.
4. Ultrasound guided bilateral cervical plexus block reduces postoperative opioid consumption following thyroid surgery / Y. Gurkan, Z. Tas, K. Toker, M. Solak // Journal of Clinical Monitoring and Computing. – 2015. – Vol. 29. – Is. 5. – P. 579–584.
5. Evaluation of the Analgesic Effect of Bilateral Superficial Cervical Plexus Block for Thyroid Surgery: A Comparison of Presurgical with Postsurgical Block / S. Kale, S. Aggarwal, V. Shastri, Chintamani // Indian Journal of Surgery. – 2015. – Vol. 77. – Suppl. 3. – P. 1196–1200.
6. Bilateral superficial cervical plexus block combined with general anesthesia administered in thyroid operations / M. L. Shih, Q. Y. Duh, C. B. Hsieh [et al.] // World Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 34, N 10. – P. 2338–2343.

7. *Cervical Plexus Block* [Electronic resource] // NYSORA. – Access mode : <http://www.nysora.com/techniques/nerve-stimulator-and-surface-based-ra-techniques/upper-extremity/3345-cervical-plexus-block.html>.

8. *Анестезіологічний менеджмент тиреоїдектомій у пацієнтів з тиреотоксикозом: оптимізація опіоїд-зберігаючого та антиеметичного компонентів* / О. С. Ларін, С. М. Черенько, С. О. Тарасенко [та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2016. – № 2. – С. 5–18.

9. *Гавриленко Г. В.* Совершенствование антиеметического компонента анестезии при операциях на щитовидной железе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / Г. В. Гавриленко. – Воронеж, 2012. – 17 с.

10. *Effects of μ -Opioid Receptor Gene Polymorphism on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing General Anesthesia with Remifentanyl: Double Blinded Randomized Trial* / S. H. Lee, J. D. Kim, S. A. Park [et al.] // *Korean Med Sci.* – 2015. – Vol. 30, N 5. – P. 651–657.

11. *Лісний І. І.* Екомонічні складові різних видів анестезії / І. І. Лісний, Х. А. Закальська, О. В. Стрепетова // *Хірургія України.* – 2016. – № 1. – С. 61–65.

12. *Дубров С. О.* Ингаляционная анестезия севофлураном при хирургии щитоподобной залози: низкопоточковая або мінімально-поточкова анестезія? / С. О. Дубров, С. О. Тарасенко, В. А. Мазніченко // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2016. – № 3. – С. 38–48.

13. *Measurement of consumption of sevoflurane for short pediatric anesthetic procedures: Comparison between Dion's equation and Dragger algorithm* / P. M. Singh, A. Trikha, R. Sinha, A. Borle // *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology.* – 2013. – Vol. 29, N 4. – P. 516–520.

14. *Ресурс* оптово-відпускних цін на лікарські засоби [Електронний ресурс] . – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_prices_drugs/ – Last access: 2016. – Title from the screen.

15. *Analgesic Efficacy of Ropivacaine With or Without Clonidine in Bilateral superficial Cervical Plexus Block in Thyroid Surgeries* / M. Nanthaprabu, S. Krishnakumar, M. Sendilmurukan, A. Heber // *Ann. Int. Med. Den. Res.* – 2016. – Vol. 2. – Is. 5. – P. 38–41.

16. *Prevention of Postoperative Pain After Thyroid Surgery: A Double-Blind Randomized Study of Bilateral Superficial Cervical Plexus Blocks* / N. Dieudonne, A. Gomola, P. Bonnichon, Y. M. Ozier // *Anesth Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 1538–1542.

17. *Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) after Thyroid Surgery: A Prospective, Randomized Study Comparing Totally Intravenous Versus Inhalational Anesthetics* / A. Vari, S. Gazzanelli, G. Cavallaro [et al.] // *The American Surgeon.* – 2010. – Vol. 76, N 3. – P. 325–328.

18. *Lockwood G. G.* Measuring the costs of inhaled anaesthetics / G. G. Lockwood, D. C. White // *British Journal of Anaesthesia.* – 2001. – Vol. 87, N 4. – P. 559–563.

19. *The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study* / K. Ekbom, H. Assareh, R. E. Anderson, J. G. Jakobsson // *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* – 2007. – Vol. 51. – P. 290–293.

20. *Biro P.* Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow / P. Biro // *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* – 2014. – Vol. 58, N 8. – P. 968–972.

REFERENCES

1. Tarasenko S.O. *Anesteziologichnyy menedzhment tyreoyidektomiy u paciyentiv z tyreotoksikozom: vprovadzhennya zbalansovanoi (multymodalnoi) analgeziyi* [Anesthesiological management of thyroidectomy in patients with thyrotoxicosis: the introduction of a multimodal balanced analgesia]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya. Clin Endocrinol Endocrin Surg.* Kyiv 2016; 2: 42-56. (in Ukrainian)

2. Roger D., Elizabeth J., Manuel R.. Superficial and deep cervical plexus block: Technical considerations. *Journal of the American Association of Nurse Anesthetists* June 1995; 63;3: 235-243. (in English)

3. Karthikeyan V.S. Sistla S.C., Badhe A.S., Mahalakshmy T., Rajkumar N., Ali S.M., Gopalakrishnan S. Randomized controlled trial on the efficacy of bilateral superficial cervical plexus block in thyroidectomy. *Pain Pract.* 2013, Sep; 13(7): 539-46. (in English)

4. Yavuz Gurkan, Zafer Tas, Kamil Tokar, Mine Solak. Ultrasound guided bilateral cervical plexus block reduces postoperative opioid consumption following thyroid surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* October 2015; 29, Issue 5: 579-584. (in English)

5. Suniti Kale, Shipra Aggarwal, Vineet Shastri, Chintamani. Evaluation of the Analgesic Effect of Bilateral Superficial Cervical Plexus Block for Thyroid Surgery: A Comparison of Presurgical with Postsurgical Block. *Indian Journal of Surgery* 2015; Dec.77 (Suppl 3): 1196-200. (in English)

6. Shih, M.L., Duh, Q.Y., Hsieh, C.B., Liu, Y.C., Lu, C.H., Wong, C.S., ... Yeh, C.C. Bilateral Superficial Cervical Plexus Block Combined with General Anesthesia Administered in Thyroid Operations. *World Journal of Surgery* 2010; 34 (10): 2338–2343. <http://doi.org/10.1007/s00268-010-0698-7>. (in English)

7. Cervical Plexus Block. www.NYSORA.com [Electronic resource]. Available at: <http://www.nysora.com/techniques/nerve-stimulator-and-surface-based-ra-techniques/upper-extremitya/3345-cervical-plexus-block.html> – Last access: 17.10.2016.

8. Larin O.S., Cherenko S.M., Tarasenko S.O., Dubrov S.O., Gorobeiko M.B., Kulish I.O. Anesthesiological management of thyroidectomy in patients with thyrotoxicosis: the optimization of opioid-sparing effect and antiemetic component. *Bil, zneboluyannya i intensyvna terapiya*. Kyiv 2016; 2: 5-18. (in Ukrainian)

9. Gavrylenko G.V. (2012) *Sovershenstvovanye antiemeticheskogo komponenta anestezyypry operacyyax na shhytovydnoy zheleze*. [Improving antiemetic anesthetic component in thyroid operations. Thesis]. p. 17. (in Russian)

10. Seung-Hyun Lee, Joo-Dong Kim, Sol-Ah Park, Chung-Sik Oh, Seong-Hyop Kim. Effects of m-Opioid Receptor Gene Polymorphism on Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing General Anesthesia with Remifentanyl: Double Blinded Randomized Trial. *Korean Med Sci*. 2015; 30: 651-657. (in English)

11. Lisnyy I.I., Zakalska Kh.A., Stryepetova O.V. The economic components of different types of anesthesia. *Khirurgia Ukrainy*. Kyiv, 2016; 1: 103-108. (in Ukrainian)

12. Dubrov S.O., Tarasenko S.O., Maznichenko V.A. Inhalation anesthesia with sevoflurane during thyroid surgery: the low-flow or minimal-flow anesthesia? *Klinichna endokrinologia ta endokrinna khirurgia* Kyiv, 2016; 3: 38-48. (in Ukrainian)

13. Singh P.M., Trikha A., Sinha R., Borle A. Measurement of consumption of sevoflurane for short pediatric anesthetic procedures: Comparison between Dion's equation and Dragger algorithm. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* 2013, 29(4): 516-520. doi: 10.4103/0970-9185.119160. (in English)

14. *Reyestr optovo-vidpusknykh tsin na likarski zasoby* [The register of wholesale prices for medicines] Available at: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_prices_drugs/ – Last access: 10.10.2016. (in Ukrainian)

15. Nanthaprabu, Krishnakumar, Sendilmurukan, Anandan H. Analgesic Efficacy of Ropivacaine With or Without Clonidine in Bilateral superficial Cervical Plexus Block in Thyroid Surgeries. *Ann. Int. Med. Den. Res.*, 2016; 2(5): AN38-AN41. (in English)

16. Dieudonne Nathalie, Gomola Alexandra, Bonnichon Philippe, Ozier Yves M. Prevention of Postoperative Pain After Thyroid Surgery: A Double-Blind Randomized Study of Bilateral Superficial Cervical Plexus Blocks. *Anesth Analg*. 2001; 92: 1538-42. (in English)

17. Vari A., Gazzanelli S., Cavallaro G., De Toma G., Tarquini S., Guerra C., Stramaccioni E., Pietropaoli P. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) after Thyroid Surgery: A Prospective, Randomized Study Comparing Totally Intravenous Versus Inhalational Anesthetics. *The American Surgeon* 2010 Mar; 76(3): 325-8. (in English)

18. Lockwood G.G., White D.C. Measuring the costs of inhaled anaesthetics. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87(4): 559-563 (in English)

19. Ekbohm K., Assareh H., Anderson R.E., Jakobsson J.G. The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2007; 51: 290-3.

20. Biro P. Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2014; 58(8): 968-972. DOI: 10.1111/aas.12374.

Надійшла 7.10.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Тарабрін