

ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАЗЕПАМА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ЮРЧЕНКО С.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК*

Резюме. Обследовали 44 пациента, подвергшихся плановой операции. Изучили влияние диазепама на вегетативную нервную систему в предоперационном периоде. Всех пациентов разделили на две группы: снижение кортизола после премедикации (18 человек) и повышение кортизола после премедикации (26 человек). Изучили динамику показателей функциональной активности отделов вегетативной нервной системы до и после премедикации в обеих группах, используя математический анализ вариабельности сердечного ритма.

Диазепам проявляет транквилизирующее действие при повышенной активности симпатического отдела и активирующее действие при повышенной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, премедикация, деазепам, вегетативная нервная система.*

Abstract. We examined 44 patients who had undergone planned operation. We investigated diazepam influence on the vegetative nervous system in the preoperative period. We divided all patients into two groups: cortisol decrease after premedication (18 persons) and cortisol increase after premedication (26 persons). We studied the dynamics of functional activity indices of the divisions of the vegetative nervous system before and after premedication in both groups using mathematical analysis of heart rate variability.

Diazepam shows tranquilizing action at hyperactivity of sympathetic division and activating action at hyperactivity of parasympathetic division of the vegetative nervous system.

Согласно литературным данным, помимо транквилизирующе-седативного эффекта, транквилизаторы бензодиазепинового ряда обладают и транквилизирующе-активирующим механизмом действия [1]. Было показано, что перед индукцией в анестезию, на фоне преобладания парасимпатического звена регуляции с характерной брадикардией и артериальной гипотензией, диазепам, снижая тревогу, способствовал уменьшению парасимпатотонии и увеличению частоты сердечных сокращений, что способствова-

ло благоприятному введению в анестезию [2]. Кроме того, предоперационное эмоциональное напряжение, помимо вегетативных реакций, характеризуется и гормональными коррелятами [3]. В основном ряд работ посвящен транквилизирующе – седативному влиянию бензодиазепиновых транквилизаторов на вегетативные и гормональные корреляты в условиях предоперационного эмоционального напряжения [4].

Целью исследования было изучение динамики показателей функциональной активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и кортизола на фоне премедикации диазепамом в условиях предоперационного

эмоционального напряжения в зависимости от транквилизирующе-седативного или транквилизирующе-активирующего эффекта.

Методы

В осенне-зимний период в утренние часы перед операцией было обследовано 44 пациента (мужчин – 27, женщин – 17) хирургического и травматологического профиля в возрасте от 19 до 68 лет, которым предстояло плановое оперативное вмешательство. Обследование проводилось в два этапа: до премедикации диазепамом (10 мг в/м) и через 35-40 минут после. Изучали в динамике показатели функциональной активности пара- и симпатического отделов ВНС и содержание кортизола в крови.

Функциональное состояние ВНС изучали с помощью математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), используя аппарат ЮМ-300Р. Показатели ВСР указывают на долю участия каждого из отделов ВНС. Изучали следующие показатели ВСР: КК – количество кардиоинтервалов за 5 мин, RRNN – среднюю длительность кардиоинтервалов, SDNN – стандартное отклонение кардиоинтервалов, RMSSD – квадратный корень из среднего значения квадратов разности величин последовательных интервалов R-R, pNN50 – процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс. Спектральным анализом изучали: VLF – очень низкочастотную составляющую спектра (mc^2), LF – низкочастотный компонент спектра (mc^2), HF – высокочастотную составляющую спектра (mc^2), LF/HF – соотношение низкочастотного компонента спектра к высокочастотному компоненту, TP – общую спектральную мощность (mc^2). Способом вариационной пульсометрии изучали моду – значение наиболее часто встречающегося кардиоинтервала (Mo), амплитуду моды – долю подобных кардиоинтервалов (AMo), вариационный размах (в.р.). По данным вариационной пульсометрии получали индекс напряжения регуляторных систем (ИН) [5].

Для подтверждения степени выраженности эмоционального напряжения в предоперационном периоде до и после премедикации

изучали динамику показателей кортизола как маркера стресса [6]. Уровень кортизола в сыворотке крови определили с помощью набора реактивов для иммунорадиометрического анализа (РИА-КОРТИЗОЛ-СТ производства УП «ХОП ИБОХ») на автоматическом гамма-счетчике «WIZARD» фирмы «Pribor Oyu».

При анализе полученных результатов всех пациентов разделили на две группы. В первую группу (18 человек) вошли пациенты, у которых после премедикации наблюдали снижение показателей кортизола по сравнению с исходными данными. Вторую группу (26 человек) составили пациенты, у которых показатели кортизола после премедикации не изменились или увеличились по сравнению с исходными данными. Основанием для такого разделения на группы являлись результаты, полученные в экспериментах [7]. Авторы отмечали, что животные в динамике эмоционального стресса, проявляя паническую реакцию с переходом в пассивную форму поведения с оцепенением, на фоне введения диазепама в условиях стресса редуцировали психомоторное возбуждение. Сравнивали показатели функционального состояния ВНС и кортизола между группами на всех этапах исследования и в каждой группе в динамике.

Результаты обработаны статистически с использованием электронных пакетов анализа «Microsoft Excel, Statistica 6,0» с применением таких непараметрических критериев, как Манна-Уитни, Вилкоксона.

Результаты

У пациентов первой группы на первом этапе исследования по данным ВСР активность симпатического звена нервной регуляции была выше, а парасимпатического звена ниже, по сравнению со второй, что связывали с более высоким уровнем тревоги в первой группе [2].

По результатам математического анализа ВСР на более выраженную активность парасимпатического звена ВНС у пациентов второй группы указывали более высокие значения показателей SDNN, RMSSD, pNN50, HF, вариационного размаха – общепризнанных

Таблица

**Динамика показателей variability сердечного ритма и кортизола
на фоне премедикации диазепамом**

	До премедикации				После премедикации			
	1 группа		2 группа		1 группа		2 группа	
	Me	Q1;Q2	Me	Q1;Q2	Me	Q1;Q2	Me	Q1;Q2
kk	400	346; 429	361,5	347; 391	427*	407; 502	453,5*	400; 488
rrnn	738	688; 822	804,5	766; 849	696,5*	573; 735	660,5*	600; 747
senn	49	30; 63	53,5°	35; 68	33,5	20; 57	34*	24; 49
rmssd	26,2	22; 54	38	24; 64,4	16	11; 50	27	13; 49,9
pNN50	2,04	1; 6	4°	1,03; 8,06	0,08 °*	0; 2,03	0,04*	0,01; 2
VLF	172,5	97; 525	279,5	174; 403	53,5*	40; 209	106,5*	42; 229
LF	308	182; 481	525,5	128; 783	77,5*	24; 239	144*	66; 328
HF	125	72; 350	305 °	88; 693	20,5 °*	11,5; 66	111,5	18; 271
LF/HF	2,53	1,05; 3,36	1,73	0,72; 2,37	2,02	0,71; 9,20	1,19	0,67; 4,22
LFn	45,5	35; 52	32	29; 41	27,5	14; 36	29*	19,4; 39
HFn	19	10; 37	23	16; 42	6,3	5; 24	23	7,6; 39
TP	889	452; 1585	1714	699; 2758	532*	207; 1292	586,5	301; 1410
мода	700	650; 800	775	750; 850	675*	550; 700	625*	600; 750
АМо	170,5	123; 239	159,5	122; 224	244,5*	175; 357	260,5*	185; 326
Var. p.	200	150; 300	225	150; 350	100*	100; 150	150*	100; 150
ИН	0,0028	0,0022; 0,0033	0,0026	0,0022; 0,0033	0,0035*	0,0028; 0,004	0,0037*	0,0028; 0,0041
Корт.	513,5	422; 604	410,5	292; 519	429 °*	332; 485	539*	348; 599

Примечание: ° – достоверные отличия между группами на каждом этапе исследования, где $p < 0,05$;
* – достоверные отличия в каждой группе после премедикации по сравнению с исходными, где $p < 0,05$.

маркеров активности парасимпатического отдела ВНС [8].

На более выраженную функциональную активность симпатического звена нервной регуляции у пациентов первой группы по сравнению со второй на первом этапе исследования указывали более высокие значения АМо, ИН – общепризнанные маркеры активности симпатического отдела ВНС.

Ранее [2] было показано, что чем выше эмоциональное напряжение, тревога, тем выше показатели преобладания симпатотонии в предоперационном периоде, тогда как выраженное преобладание парасимпатического звена регуляции в указанных условиях характеризуется и более выраженными астено-депрессивными признаками.

При анализе показателей кортизола на первом этапе исследования достоверных различий между группами выявлено не было. Однако средние показатели уровня кортизола в первой группе были значительно выше.

Согласно данным литературы [1], бензодиазепиновые транквилизаторы в условиях эмоционального стресса, помимо транквилизирующе-седативного эффекта, способствуют и транквилизирующе-активирующему механизму. В условиях эмоционального стресса активизируются оба отдела ВНС, в результате чего проявляется функциональный антагонизм [9]. Преобладание парасимпатотонии в условиях реальной угрозы, тревоги связано с недостаточной функциональной активностью симпатического отдела ВНС, обусловленной как генетическими, так и филогенетическими факторами [2, 7]. Седативный эффект диазепама устранял тревогу как один из факторов, способствующих преобладанию парасимпатотонии, в результате чего активность парасимпатического звена регуляции достоверно снижалась. На достоверное снижение парасимпатотонии на фоне премедикации в двух группах указывало и достоверное снижение общепризнанных маркеров активности парасимпатического звена регуля-

ции: SDNN, RMSSD, pNN50, HF (табл.). При этом, согласно результатам ВСП, достоверно увеличивались в двух группах и общепризнанные маркеры активности симпатического отдела ВНС – АМо, ИН.

Таким образом, анализируя показатели функционального состояния ВНС, полученные способом математического анализа ВСП после премедикации, отмечали не только транквилизирующий эффект, но и активирующий. При этом активирующий эффект диазепама был более выражен у больных второй группы, где наблюдали более выраженную исходную парасимпатотонию.

Более ярко седативный или активирующий эффекты диазепама у пациентов двух групп отражали показатели кортизола. В первой группе показатели кортизола достоверно снижались, во второй – достоверно увеличивались. При этом на фоне премедикации показатели кортизола у пациентов второй группы были достоверно выше по сравнению с первой. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов. Выраженность седативного или активирующего эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов зависит от исходного психоэмоционального состояния животных [10]. Было отмечено [1], что активирующий эффект диазепама более выражен у пациентов с исходным гипостеническим состоянием (преобладание парасимпатотонии, наличие астено-депрессивных признаков) по сравнению с исходным гиперстеническим состоянием (преобладание симпатотонии, тревожное состояние), когда в большей степени проявляется седативный эффект диазепама. По клиническим данным при психогенных реактивных депрессивных состояниях, сопровождающихся страхом, тревогой, астеническими проявлениями, бензодиазепиновые транквилизаторы обладают одновременно транквилизирующим и активирующим эффектами [7].

Заключение

У пациентов первой группы, где до премедикации по данным ВСП в большей степени по сравнению со второй преобладала симпатическая регуляция, а показатели парасим-

патического отдела были ниже, диазепам способствовал снижению уровня кортизола в крови в результате транквилизирующе-седативного эффекта.

У пациентов же второй группы с исходно низкими показателями симпатической регуляции и более высокими показателями парасимпатического отдела по сравнению с первой группой диазепам проявлял транквилизирующе-активирующее действие и способствовал повышению уровня кортизола.

Литература

1. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
2. Сергеевко, Н.И. Функциональные взаимоотношения отделов вегетативной нервной системы в условиях общей анестезии / Н.И. Сергеевко. – Витебск, 2009. – 236 с.
3. Полушин, Ю.С. Подготовка к анестезии и операции // Анестезиология и реаниматология: руководство для врачей; под ред. Ю.С. Полушина. – СПб., 2004. – С. 276-285.
4. Рациональная фармакоанестезиология: руководство для практикующих врачей / А.А. Бунятян [и др.]; под общ. ред. А.А. Бунятяна. – М.: Литтерра, 2006. – 800 с.
5. Баевский, Р.М. Научно-теоретические основы использования анализа вариабельности сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма / Р.М. Баевский // Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX-XXI: тез. Междунар. симп.: – М., 1999. – С. 116–119.
6. Волчков, В.А. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии / В.А. Волчков, Ю.Д. Игнатов, В.И. Страшнов. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 320 с.
7. Вальдман, А.В. Психофармакотерапия невротических расстройств / А.В. Вальдман, Ю.А. Александровский. – М.: Медицина, 1987. – 287 с.
8. Ноздрачев, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, №6. – С. 95-101.
9. Лычкова, А.Э. Механизмы синергизма отделов вегетативной нервной системы / А.Э. Лычкова // Успехи физиологических наук. – 2006. – Т. 37, №1. – С. 50-67.
10. Преображенская, Л.А. Влияние диазепама на поведение и электрическую активность гиппокампа собаки / Л.А. Преображенская // журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 1993. – Т. 3, №3. – С.463-468.

Поступила 22.09.2010 г.

Принята в печать 06.12.2010 г.