

8. Glimelius B., Holm T., Blomqvist L. Chemotherapy in addition to preoperative radiotherapy in locally advanced rectal cancer — a systematic overview // *Rev. Recent Clin. Trials.* — 2008. — №3. — P. 204-211.
9. Greenle R.T., Murray T., Bolden S. et al. *Cancer Statistics* // *CA Cancer J. Clin.* — 2007. — Vol. 50. — P. 7-33.
10. Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomized trial // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373. — P. 811-820.
11. Wolff B.G., Fleshman J.W., Beek D.E. et al // *The ASCRS. Text book of Colon and Rectal Surgery.* — 2007.

Н.Г.Кулієва. Вживаність хворих на рак прямої кишки після комбінованого лікування. Баку, Азербайджан.

Ключові слова: рак прямої кишки, променева терапія, комбіноване лікування, вживаність.

У результаті проведеного аналізу різних варіантів комбінованого лікування 750 хворих на рак прямої кишки при радикальних та паліативних операціях виявлено, що неoad'ювантна та ад'ювантна терапія при радикальних операціях підвищує 3- і 5-річну вживаність хворих та тривалість безметастатичного періоду. При паліативних операціях постопераційна терапія, особливо при полірадіомодифікації, підвищує їх вживаність та якість життя.

N.H. Quliyeva. Survival of patients with rectal carcinoma after combined treatment. Baku, Azerbaijan.

Key words: colorectal cancer, radiation therapy, combination therapy.

In the result of analysis of different combinations with both radical and palliative surgery treatment modalities of 750 patients with rectal carcinoma we revealed that neoadjuvant and adjuvant therapy allows increasing 3 and 5 year overall and disease free survival rates. In case of palliative surgery adjuvant radiotherapy with polyradiomodification increases both survival and quality of life of patients.

Надійшла до редакції 25.12.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2012
УДК 612.13: [616.366 — 089.87

Изменение показателей центральной гемодинамики при проведении эпидуральной аналгезии у больных с аналгоседацией и ИВЛ

И.И.Лесной, В.И.Черний

Национальный институт рака, отдел анестезиологии и интенсивной терапии (руководитель — И.И.Лесной), Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор В.И.Черний)
Киев, Донецк, Украина

Целью данного исследования было изучить влияние эпидуральной аналгезии на показатели центральной гемодинамики во время аналгоседации у больных с политравмой в отделении интенсивной терапии, находящихся на продленной искусственной вентиляции легких. При сравнении двух групп по показателям гемодинамики не установлено статистически достоверных различий изменений между двумя группами по ударному объему, сердечному индексу, минутному объему кровообращения и общему периферическому сосудистому сопротивлению, а также по таким показателям гемодинамики, как частота сердечных сокращений и среднее артериальное давление. Также не отмечалось гиперкинетических состояний, резко сменяющихся гипокINETическими, как у больных с использованием эпидуральной аналгезии, так и без эпидуральной аналгезии. Состояния декомпенсации не было зарегистрировано ни в одной из этих групп. У больных, получающих аналгоседацию и искусственную вентиляцию легких, включение в комплекс интенсивной терапии эпидуральной аналгезии не вызывало выраженных нарушений показателей центральной гемодинамики.

Ключевые слова: эпидуральная аналгезия, показатели центральной гемодинамики.

Введение

Адекватная аналгезия у больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) является одним из приоритетных направлений лечения тяжелых хирургических больных. Применение эпидуральной аналгезии с местным анестетиком в моноварианте или в комбинации с опиоидами нашло широкое применение в обычной хирургической ситуации. Комбинация эпидуральной аналгезии с общей анестезией во время хирургических вмешательств способствует снижению доз опиоидных анальгетиков, гипнотиков и мышечных релаксантов. Ряд исследований показал безопасность и эффективность сочетания эпидуральной анестезии и общей анестезии (либо с ингаляционными или с внутривенными анестетиками). Больные в ОИТ, которые получают аналгоседацию во время искусственной вентиляции, всегда представляют группу риска не только по развитию неадекватной седации, но и неадекватной аналгезии. Это может приводить к удлинению продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительности лечения в ОИТ, увеличению дозы мышечных релаксантов и анальгетиков [1, 2]. Вышеприведенные недостатки у больных, находящихся на продленной аналгоседации, могут быть уменьшены за счет использования алгоритмов для аналгоседации или за счет использования адъювантных препаратов в процессе аналгоседации, а также применения методик, которые позволят снизить дозу анальгетиков без снижения качества обезболивания (как, например, продленная эпидуральная аналгезия с местными анестетиками). Известны положительные эффекты эпидуральной аналгезии у больных в послеоперационном периоде [5, 6]. О возможности использования эпидуральной аналгезии у тяжелых хирургических больных, которым необходима продленная ИВЛ на фоне аналгоседации, дискутируется в современной литературе. Ряд авторов подвергают сомнению безопасность использования эпидуральной аналгезии у тяжелых хирургических больных из-за развития нестабильности гемодинамики. Включение в протокол аналгоседации продленной эпидуральной аналгезии в Германии позволило снизить частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также сократить длительность ИВЛ и продолжительность лечения больных в ОИТ [3, 4].

В связи с этим целью данного исследования было оценить изменения показателей центральной гемодинамики при использовании эпидуральной аналгезии у тяжелых больных с

политравмой в отделении интенсивной терапии, требующих продленной аналгоседации и искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено в отделении анестезиологии и интенсивной терапии городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Киева с 01.01.2006 по 01.12.2007 г. Было включено 27 больных с политравмой, которые находились на лечении в ОИТ после различных хирургических вмешательств.

В зависимости от выбора препаратов для аналгоседации больные были разделены на две группы. В 1 группу (аналгоседация+мелатонин; n=14) были включены больные, которым наряду с патогенетической и симптоматической интенсивной терапией, проводимой в зависимости от основного диагноза, проводилась аналгоседация фентанилом в дозе 2-2,5 мкг/кг/ч и пропофолом 0,1-0,2 мг/кг/ч в 1 сут., во 2 сут. — фентанил 1,7-2 мкг/кг/ч и пропофол 0,1 мг/кг/ч, а в 3 и 4 сут. — фентанил 1,4-1,7 мкг/кг/ч и пропофол 0,05 мг/кг/ч. В дополнение к вышеприведенной медикации назначался мелатонин в дозе 9 мг в 22:00 через назогастральный зонд. Для синхронизации с аппаратом ИВЛ был использован аркурон в дозе 0,06 мг/кг 4-6 раз в сут.

У больных 2 группы (аналгоседация+мелатонин+эпидуральная аналгезия; n=13) для аналгезии, седации и адаптации с аппаратом ИВЛ проводилась продленная инфузия фентанила в дозе 2-2,5 мкг/кг/ч и пропофола 0,1-0,2 мг/кг/мин. в 1 сут., во 2 сут. — фентанил 1,7-2 мкг/кг/ч и пропофол 0,1 мг/кг/мин., а в 3 и 4 сут. — фентанил 1,4-1,7 мкг/кг/ч и пропофол 0,05 мг/кг/мин. В дополнение к вышеприведенной медикации назначался мелатонин в дозе 9 мг в 22:00 через назогастральный зонд. Эпидуральная аналгезия проводилась бупивакаином 0,125% 20 мг 4-5 раз в сут. Эпидуральный катетер был установлен в послеоперационном периоде по стандартной методике на уровне Th8-Th12, в зависимости от объема травмы и оперативного вмешательства.

Исследование параметров центральной гемодинамики (ЦГД) выполнялось интегральным реографическим методом по Тищенко на аппаратно-компьютерном комплексе Cardio-Reo (Мида, Украина) с оценкой следующих показателей: частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (АДср), ударного объема (УО), минутного объема кровообращения (МОК), общего перифе-

рического сосудистого сопротивления (ОПСС) и сердечного индекса (СИ). Исследование ЦГД осуществлялось на следующих этапах: перед началом аналгоседации и эпидуральной аналгезии (1), через 2 ч после начала аналгоседации и эпидуральной аналгезии (2) в 1 сут. В последующие 3 сут. измерение показателей ЦГД выполнялись 1 раз в сут. в 08:00. Реографический метод оценки ЦГД дает врачу преимущества быстрой неинвазивной диагностики состояния гемодинамики, обеспечивая возможность обойтись без использования дорогих и небезопасных инвазивных процедур [7, 8].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения «STATISTICA 8.0» (StatSoft. Ink., 2008). Оценку распределения непрерывных данных в группах проводили с построением диаграмм распределения, а также по критерию Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение в группах не было нормальным, сравнение между группами проводили, используя непараметрические методы оценки данных. Описательная статистика включала вычисление средней (M) со стандартным отклонением (SD) и 95% ДИ, медианы и квадратильного размаха (диапазон между 25 и 75 процентилям). Сравнение между группами количественных показателей проводили с использованием критерия Манна-Уитни, качественных — с использованием двустороннего критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при вероятности ошибки 1-го рода менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 27 больных. Средний возраст больных в 1 группе составил 28 ± 11 лет (8,2-21,8 ДИ), а во 2 группе — 28 ± 7 лет (8,5-18,9 ДИ) ($p = 0,5540$). Не установлено достоверных различий по полу между группами исследования ($p = 0,7128$; двусторонний тест Фишера). Летальность в 1 группе составила 28,5% ($n = 4$ больных), а во 2 группе — 35,7% ($n = 5$ больных) ($p = 1,000$).

Продолжительность лечения больных в ОИТ составила в 1 группе $245 \pm 124,1$ ч (102,7-156,7 ДИ), а во 2 группе — $224 \pm 33,2$ ч (24-53 ДИ) ($p = 0,3428$).

Продолжительность аналгоседации у больных 1 группы составила 126 ± 54 ч (45-68 ДИ), а 2 группы — 105 ± 20 ч (14-32 ДИ) ($p = 0,0072$). Продолжительность эпидуральной аналгезии во 2 группе составила 140 ± 64 ч (46-103 ДИ).

Результаты исследования показателей ЦГД представлены в табл. 1. Исходные параметры

показателей ЦГД у больных обеих групп (при сравнении с расчетными показателями нормальных значений у этих больных по реографии) характеризовались умеренным гипердинамическим состоянием, что проявлялось увеличением УО в 1 группе на 27%, а во 2 группе — на 13%, СИ в 1 группе — на 58%, а во 2 группе — на 30%, МОК в 1 группе — на 41%, а во 2 группе — на 23% и снижением ОПСС в 1 группе — на 25%, а во 2 группе — на 15%. Не установлено статистически достоверных различий исходных показателей ЦГД между группами исследования.

При дальнейшем анализе показателей ЦГД через 2 ч после начала аналгоседации и эпидуральной аналгезии у больных 1 группы была отмечена незначительная тенденция к снижению УО на 15%, а во 2 группе — на 5%, увеличению СИ на 4% в 1 группе и снижению СИ на 8% во 2 группе, увеличению МОК на 4% в 1 группе и снижению МОК на 6% во 2 группе, увеличению ОПСС на 8% в 1 группе и на 10% во 2 группе, увеличению ЧСС на 6% и 5% соответственно, увеличению АД_{ср} на 10% в 1 группе и на 6% во 2 группе. Не установлено статистически достоверных различий показателей ЦГД между группами. К окончанию 4 сут. наблюдения показатели ЦГД достоверно не различались от показателей ЦГД до начала аналгоседации и эпидуральной аналгезии. Так, УО оставался незначительно сниженным как в 1 группе, так и во 2 группе — на 16% и 5% соответственно. СИ к окончанию 4 сут. снизился на 28% от исходных значений в 1 группе и увеличился на 2% во 2 группе. МОК в 1 группе снизился на 30%, а во 2 группе увеличился на 12%. В 1 группе ОПСС к окончанию 4 сут. увеличилось на 40%, тогда как у больных 2 группы увеличилось только на 11%. В 1 группе ЧСС снизилась на 15%, тогда как во 2 группе отмечалось умеренное снижение ЧСС только на 7%. Среднее артериальное давление в 1 группе увеличилось на 18%, а во 2 группе — на 9% к окончанию 4 сут. наблюдения.

При анализе полученных результатов можно отметить, что при дополнении к аналгоседации эпидуральной аналгезии с низкими дозами местного анестетика бупивакаина не наблюдалось развития синдрома гипердинамии, который проявляется выраженным увеличением МОК, тахикардией и повышением ОПСС. Также не отмечалось гипердинамических состояний, резко сменяющихся гиподинамическими (характеризуется прогрессирующим снижением АД и МОК) у больных как в 1 группе, так и во 2 группе. Состояния декомпенсации

Изменение показателей центральной гемодинамики у больных на этапах исследования

	Группы	1	2	3	4	5	a	b
АДср, мм рт.ст.	1	92±19	102±20	97±21	110±20	109±22	p=0,163	$\chi^2=10,34$
	2	92±16	98±13	104±10	97±15	101±13	p=0,3771	p=0,3232
ЧСС, уд./мин.	1	95±19	101±19	94±22	92±18	81±14	p=0,383	$\chi^2=11,2$
	2	98±19	103±23	105±15	101±14	92±15	p=0,233	p=0,2621
ОПСС, дин. см/с ⁵	1	916±384	990±393	1208±659	1357±465	1480±374	p=0,2962	$\chi^2=11,13$
	2	1036±397	1149±419	1160±599	1108±412	1155±478	p=0,928	p=0,2664
МОК, л/мин.	1	8,9±2,5	9,3±3,3	7,7±3,1	7,3±2,7	6,1±0,9	p=0,554	$\chi^2=10,31$
	2	7,8±2,1	7,4±1,9	8,3±2,9	7,5±1,9	8,8±3,4	p=0,974	p=0,3253
СИ, л/мин./м ²	1	4,6±1,2	4,8±1,4	4,0±1,8	4,0±1,4	3,3±0,4	p=0,45	$\chi^2=9,72$
	2	4,1±1,2	3,8±1,0	4,3±1,5	4,0±1,1	4,2±1,6	p=0,962	p=0,3735
УО, мл	1	89±28	75±18	83±16	78±23	75±11	p=0,58	$\chi^2=10,72$
	2	73±13	70±15	69±20	67±9	69±11	p=0,18	p=0,29

Примечания: данные в таблице представлены как средняя (M) и стандартное отклонение (SD); 1 — перед проведением аналгоседации и эпидуральной анальгезии; 2 — через 2 ч после начала аналгоседации и эпидуральной анальгезии; 3, 4, 5 — 2, 3 и 4 сут. Наблюдения; a — сравнение внутригрупповое, Friedman ANOVA and Kendall Coeff; b — сравнение между двумя группами, Median Test.

не было зарегистрировано ни в одной группе исследования. Наблюдаемое снижение ОПСС и увеличение МОК у больных с эпидуральной анальгезией объясняется физиологическим воздействием самой эпидуральной анальгезии, выполняемой на уровне Th8-Th12 и резорбтивным действием местного анестетика. В нашем исследовании эти изменения не носили угрожающий характер. Это дает основание предположить, что у тяжелых хирургических больных в ОИТ при проведении аналгоседации и ИВЛ применение эпидуральной анальгезии низкоконцентрированным раствором бупивакаина не вызывает значительных нарушений показателей ЦГД.

Учитывая, что в литературе в последнее время появился ряд публикаций о побочных эффектах длительной инфузии пропофола у тяжелых больных (propofol infusion syndrome in critically ill patients) [9, 10, 11], которые клинически проявляется гиперкалиемией, гепатомегалией, метаболическим ацидозом, сердечной недостаточностью и рабдомиолизом, мы

не наблюдали этих проявлений у наших больных. Этот синдром чаще всего развивается при инфузии пропофола в дозах, превышающих 5 мг/кг/ч в течение более 48 ч. Рекомендуемая доза для продленной инфузии пропофола у взрослых по инструкции завода-производителя составляет 0,3–4,0 мг/кг/ч. В нашем исследовании использовалась доза 0,2 мг/кг/ч только в 1 сут. Более того, согласно инструкции завода-производителя длительная инфузия пропофола не должна превышать более 7 суток. В нашем исследовании длительность инфузии пропофола не превышала 5 сут.

Выводы

Использование эпидуральной анальгезии у больных с политравмой, которые находятся на искусственной вентиляции легких и аналгоседации, включение в комплекс обезболивания эпидуральной анальгезии с низкими дозами местного анестетика бупивакаина не вызывают статистически значимых нарушений показателей центральной гемодинамики.

Литература

1. Kollef M.H., Levy N.T., Ahrens T.S. et al. The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. // Chest. — 1998. — Vol. 114. — P. 541-548.
2. Brook A.D., Ahrens T.S., Schaiff R. et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 2609-2615.
3. Martin J., Basell K., Burkle H. et al. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin — Kurzversion, S2- Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. Analgesia and sedation in intensive care medicine — short version, S2-guidelines of the German society of anaesthesiology and intensive care medicine // Anästh. Intensivmed. — 2005. — Vol. 46. — P. 1-20.
4. Martin J., Franck M., Sigel S. et al. Changes in sedation management in German intensive care units between 2002 and 2006: a national follow-up survey // Critical Care. — 2007. — Vol. 11. — P. 124.
5. Ballantyne J.C., Carr D.B., deFerranti S. et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials // Anesth. Analg. — 1998. — Vol. 86. — P. 598-612.

6. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials // Br. Med. J. — 2000. — Vol. 321. — P. 1493-1497.
7. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. — М., 1997. — 403 С.
8. Kubicek W.G., Karnegis L.N., Patterson R.P. et al. // Aerospace Med. — 1966. — Vol. 37. — P. 1208-1212.
1. Vasile B., Rasulo F., Candiani A., Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome // Intensive Care Medicine. — 2003. — Vol. 29. — P. 1417-1425.
9. Zaccheo, Melissa M., Bucher H. propofol infusion syndrome: a rare complication with potentially fatal results // Critical Care Nurse. — 2008. — Vol. 28. — P. 18-25.
10. Sharshar T. ICU-acquired neuromyopathy, delirium and sedation in intensive care unit // Ann. Fr. Anesth. Reanim. — 2008. — Vol. 27. — P. 617-622.

І.І.Лісний, В.І.Черній. Зміни показників центральної гемодинаміки під час проведення епідуральної аналгезії у хворих з аналгоседацією та ШВЛ. Київ, Донецьк, Україна.

Ключі слова: епідуральна аналгезія, показники центральної гемодинаміки.

Метою дослідження було вивчити вплив епідуральної аналгезії на показники центральної гемодинаміки під час аналгоседації у хворих з політравмою, які отримували подовжену штучну вентиляцію легень. При порівнянні двох груп за показниками гемодинаміки не встановлено статистично достовірних розбіжностей між двома групами за ударним об'ємом, серцевим індексом, хвилинним об'ємом кровообігу та загальним периферичним судинним опором, а також за такими показниками гемодинаміки, як чотирьохсерцевий скорочень і середній артеріальний тиск. Також не відмічалось гіперкінетичних станів, що різко змінюються на гіпокінетичні, як у хворих з використанням епідуральної аналгезії, так і без епідуральної аналгезії. Стану декомпенсації не було зареєстровано в жодній групі дослідження. У хворих, які отримували аналгоседацію та штучної вентиляції легень, включення в комплекс інтенсивної терапії епідуральної аналгезії не викликало значних порушень показників центральної гемодинаміки.

I.I.Lisnyy, V.I.Chernyy. The hemodynamic changes during administration of epidural analgesia in patients getting analgosedation and mechanical ventilation. Kyiv, Donetsk, Ukraine.

Key words: epidural analgesia, central hemodynamic parameters.

The goal of this study was to exam the influence of epidural analgesia on parameters of central hemodynamic during analgosedation in patients with polytrauma demanding prolonged mechanical ventilation. In comparing of two groups on the hemodynamic parameters of stroke volume, cardiac index, minute blood volume and total peripheral vascular resistance, as well as hemodynamic parameters such as heart rate and mean arterial pressure we didn't reveal statistically significant differences of changes between groups with or without epidural analgesia. It was not noted in both groups hyperkinetic state of hemodynamic rapidly changed by hypokinetic state. The decompensation state was seen no one of the groups. The administering of epidural analgesia with local anesthetic in patients with analgosedation and mechanical ventilation didn't cause significant impairment of parameters of central hemodynamic.

Надійшла до редакції 10.03.2012 р.