

Сравнительная оценка эффективности вариантов мультимодальной анестезии при резекциях печени в онкохирургии

В.И.Черний, Е.А.Колганова, К.Н.Олейников, А.Н.Нестеренко,
С.А.Бубнов, Е.И.Шпаков, Р.В.Ищенко, А.Г.Михаленко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (ректор — член-корр. НАМН Украины, профессор Ю.В.Думанский), ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр» (генеральный директор — академик НАМН Украины, профессор Г.В.Бондарь) Донецк, Украина

Проведено сравнительное исследование эффективности стресс-лимитирующего потенциала общей анестезии и комбинированной ингаляционной анестезии в сочетании с грудной эпидуральной анальгезией при резекциях печени. Изучена динамика показателей кровообращения, вариационной пульсометрии, уровня гликемии и кортизола у 70 больных в периоперационном периоде. Установлено, что использование эпидуральной анестезии обеспечивает наиболее адекватную операционной травме антиноцицептивную защиту пациентов, способствует уменьшению восстановительного периода и улучшает качество жизни в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: онкохирургия, резекция печени, эпидуральная анестезия, вариационная пульсометрия, кортизол, уровень гликемии.

Введение

Анестезиологическое обеспечение обширных резекций печени в настоящее время остается сложной проблемой, несмотря на достижения современной медицины [5]. В хирургической онкогепатологии объем операции определяется по принципу максимального радикализма [2]. Практически все резекции печени являются высокотравматичными оперативными вмешательствами, так как практически всегда сопровождаются выраженной кровопотерей, нарушениями водно-электролитного баланса, общей гипотермией [7]. Хирургический доступ по Calne, манипуляции в области ворот печени, широкая лимфодиссекция и удаление в едином блоке прилежащих к опухоли органов и тканей обуславливают повышение симпатической активности в результате массивного поступления афферентной болевой импульсации к периферическим и центральным отделам нервной системы, развития процессов сенситизации и гиперальгезии [11]. Все это предъявляет высокие требования к качеству анестезии во время резекций печени, поскольку недостаточное блокирование ноцицептивных сигналов повышает

вероятность гемодинамической нестабильности, ишемических кардиальных, респираторных и тромбоэмболических осложнений [6, 10].

В последние десятилетия большое распространение получила концепция мультимодальной анестезии, которая заключается в достижении адекватного уровня обезболивания и нейровегетативной блокады за счет использования синергичных анальгетиков, действующих в пределах различных рецепторных полей [3, 4]. Интерес к данной теории обусловлен эффективностью и безопасностью методики, так как суммация анальгетической мощности применяемых препаратов позволяет снизить их дозировки, а также частоту и выраженность побочных реакций [8, 9].

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности различных вариантов анестезии при резекциях печени, выполненных по поводу новообразований. В структуре мультимодальной анальгезии в исследуемых группах пациентов в периоперационном периоде включались блокаторы NMDA-рецепторов (кетамин), системные анальгетики (закись азота, севофлюран — Sevorane®, Abbott), опиоиды

(фентанил), препарати центрального дієвства (нефопам — Akupan® — Biocodex), периферического дієвства — НПВС (декскетопрофен — Dexalgin®, Berlin-Chemie) і продлена грудна епідуральна анестезія бупівакаїном.

Матеріали і методи исследования

В проспективне обсервационне клінічне дослідження були включені 70 пацієнтів, оперированих по поводу новообразований печені: гепатоцелюлярної карциноми — 20 (29%), метастазів раку молочної залози — 12 (17%), метастазів колоректального раку — 21 (30%), гемангіом печені — 3 (4%), ехінококкових кіст — 2 (3%), метастазів раку інших локалізацій — 12 (17%). Риск операції і анестезії оцінювався по шкалі В.А. Гологорського і відповідав ІВ класу в 3 (4%) випадках, ІІВ класу — в 12 (26%) випадках, ІІІВ класу — в 55 (70%) випадках. Предопераційна підготовка заключалася в селективній деконтамінації кишечника по схемі (норфлоксацин 1500 мг/сут., нистатин 2000 мг/сут., лактулоза), антисекреторної терапії (омепразол 40-80 мг/сут.) і тромбопрофілактики (енксапарин 20-40 мг за 12 годин до передбачуваного оперативного втручання або беміпарин 2,5-3,5 тис. в поєднанні з еластичною компресією нижніх кінцівок). Премедикація напередодні вечір і вранці в день операції — гідазепам 20-50 мг всередину.

Методика пункції і катетеризації епідурального простору була стандартною. Установку епідурального катетера на рівні остистих відростків 9-10 грудних позвонків здійснювали за добу до операції — вранці напередодні операції, а перше введення профілактичної дози низькомолекулярних гепаринів підшкірно — за 12 годин до операції (напередодні вечір). Наступне введення планували через 6-12 годин після закінчення операції в залежності від ступеня тромбоемболозної небезпеки. В подальшому пацієнти отримували антикоагулянти до повної активізації 1 раз в добу на протязі тижня.

Всі пацієнти були розділені на три групи в залежності від методики анестезії і були сопоставимі по віку, статі, антропометричним показателям, характеру і тривалості оперативного втручання. Больні отримували стандартну премедикацію за 30 хвилин до операції: М-холінолітики (атропін 0,015 мг/кг внутрішньовенно), антигістамінні препарати (димедрол 0,15 мг/кг внутрішньовенно). Анальгетическим компонентом премедикації в І групі пацієнтів являлись

опіоїди — морфін (0,15 мг/кг внутрішньовенно). С метою попередньої анальгезії в І і ІІ групах за 30 хвилин до розрізу шкіри вводили декскетопрофен (0,7 мг/кг внутрішньовенно) і кетамін (0,5 мг/кг внутрішньовенно).

В І (контрольній) групі больних (n=36; 51%) проводилася загальна сбалансована анестезія з використанням пропофолу (1,5-2,0 мг/кг/хв), фентанила (3-6 мкг/кг/хв), ардуана (0,02-0,03 мг/кг/хв) і ІВЛ закисно-кислородної суміші в співвідношенні 2:1. Післяопераційна анальгезія досягалася парентеральним введенням морфіну в добову дозу 0,4-0,6 мг/кг.

В ІІ (досліджуваної) групі больних (n=25; 35,5%) проводилася загальна сбалансована анестезія з використанням пропофолу (1,5-2,0 мг/кг/хв), кетаміну (0,5 мг/кг/хв), фентанила (0,5-1,5 мкг/кг/хв), ардуана (0,01 мг/кг/хв) і ІВЛ закисно-кислородної суміші в співвідношенні 2:1 в поєднанні з грудною епідуральною анальгезією (ЕА) 0,125% розчином бупівакаїна (5-15 мг/хв).

В ІІІ (досліджуваної) групі больних (n=9; 13%) проводилася низькопоточна інгаляційна анестезія севофлюраном (0,8-1,5 %об.) в потоці закиси азоту з киснем в співвідношенні 1:1 (1,5-2,0 л/хв.) в поєднанні з ЕА 0,125% розчином бупівакаїна (5-20 мг/хв). В післяопераційному періоді больні І і ІІ груп проводилася продлена ЕА 0,25-0,5% розчином бупівакаїна зі швидкістю 5-20 мг/хв, яка доповнювалася парентеральним введенням дексгаліну (150 мг/сут.) і акупана (60 мг/сут.).

Індукцію в анестезію здійснювали внутрішньовенними анестетиками в усіх групах пацієнтів по схемі: діазепам 0,15 мг/кг, пропофол 2,0 мг/кг, фентанил 8 мкг/кг, ардуан 0,05 мг/кг. Епідуральне введення 0,125% розчину бупівакаїна, згідно концепції упреждаючої анальгезії, починали за 30 хвилин до розрізу шкіри зі швидкістю 15-20 мг/хв. Після введення початкової дози місцевого анестетика, через 30-40 хвилин швидкість зменшували до 5-8 мг/хв.

Стандартний моніторинг включав контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС), середнього артеріального тиску (САД) неінвазивним методом, ЕКГ, SpO₂, P_{et}CO₂ з використанням монітора реанімаційно-хірургічного «UTAS ЮМ-300Т/1» (Україна), з можливістю математическої обробки кардіоінтервалограмм і фотоплетизмограмм. Інфузійну терапію проводили в об'ємі патологічних втрат рідини колоїдами (гелофузін, рефортан) і кристаллоїдами (стерофундін) в співвідношенні 1:2 під контролем центрального венозного тиску (ЦВД)

Таблиця 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов по антропометрическим показателям и продолжительности оперативного вмешательства

Группа	n	Возраст, лет	Масса, кг	Пол		Продолжительность операции, мин.	Время до экстубации трахеи, мин
				М	Ж		
1	36	59,4 ± 1,75*	68,2 ± 3,7*	16	20	238 ± 18,6*	87 ± 7,3
2	25	50,9 ± 2,34*	72 ± 2,3*	11	14	267 ± 28,4*	38 ± 5,6
3	9	53,1 ± 4,3*	70 ± 1,9*	4	5	229 ± 45,0*	29 ± 6,2

Примечание: * — $p < 0,05$.

и диуреза. Эритроцитарную массу переливали при снижении уровня гемоглобина менее 80 г/л у соматически компенсированных пациентов и менее 90 г/л у больных с сопутствующей кардиальной патологией. Трансфузию донорской свежезамороженной плазмы проводили при увеличении МНО более 1,5.

Лабораторное исследование включало контроль показателей гематокрита, содержания гемоглобина, электролитного состава плазмы крови, концентрации в крови общего белка, билирубина, электролитов, активности сывороточных трансаминаз, коагулограммы. Для оценки эффективности стресс-лимитирующего потенциала различных методик анестезии применяли анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), динамики сывороточной концентрации кортизола и глюкозы как стрессовых маркеров на этапах операции. Оценка ВСР по Р.М.Баевскому [1] позволяла определить функциональное состояние вегетативной нервной системы во время операции и объективизировать степень напряжения регуляторных систем вследствие активации симпатoadренальной системы. Соотношение амплитуд низкочастотного (low frequency — LF) и высокочастотного (high frequency — HF) пиков спектрограммы — показатель LF/HF — принимался за индекс симпатико-парасимпатического баланса (норма — 0,9). Эффективность методов послеоперационной анальгезии изучали на протяжении первых трех суток. Интенсивность послеоперационной боли оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 (боли нет) до 10 баллов (непереносимая боль), начиная с момента поступления пациента в ПИТ каждые два часа.

В отделении реанимации регистрировали время, необходимое для восстановления сознания, спонтанного дыхания и экстубации трахеи. Статистическую обработку данных производили с помощью стандартного пакета Microsoft Excel 2010 и программы MedStat. Характер распределения цифровых данных соответствовал закону нормального распределения, поэтому для описания показателей были использованы оценки $M \pm m$, статистическую значимость отличий в группах определяли по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 2010 по 2012 г. в отделе абдоминальной хирургии ККЛПУ «ДОПЦ» выполнено 70 обширных резекций печени, из них резекции правой доли — 34 (48%), резекций левой доли — 18 (26%), правосторонних гемигепатэктомий — 11 (15,5%), левосторонних гемигепатэктомий — 6 (9%), мезогепатэктомий — 1 (1,5%). Исследуемые группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и весу (табл. 1).

Средняя продолжительность операций, исходные значения гемодинамических показателей и величина кровопотери достоверно не отличались во всех трех группах пациентов (табл. 2).

До начала операции всем больным проводилась нормоволемическая гемодилюция кристаллоидами (15–20 мл/кг массы тела) для предотвращения развития артериальной гипотензии во время индукции анестезии и после эпидурального введения раствора местного анестети-

Таблиця 2

Сравнительная характеристика гемодинамики, диуреза, инфузионной терапии

Группа	n	ЧСС, мин ⁻¹	САД, мм рт.ст.	Объем кровопотери, мл	Объем инфузии, мл	Диурез, мл
1	36	79,2 ± 1,4*	101 ± 2,0*	675 ± 42,5*	3470 ± 154,8*	256 ± 16,5
2	25	71,9 ± 2,8*	95,8 ± 1,8*	597 ± 67,2*	3651 ± 235,7*	428 ± 25,4
3	9	76,1 ± 2,7*	98,2 ± 3,3*	603 ± 74,6*	3592 ± 177,4*	436 ± 34,2

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблиця 3

Динамика показателей гемодинамики, ВСР, сывороточной концентрации глюкозы и кортизола на различных этапах операции в зависимости от вида анестезии

Показатель	1 группа, n=36			2 группа, n=25			3 группа, n=9		
	разрез	резекция	гемостаз	разрез	резекция	гемостаз	разрез	резекция	гемостаз
ВСР F/HF	1,44±0,1*	2,27±0,1*	2,31±0,1*	1,13±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	0,88±0,1	0,86±0,1	0,86±0,1
ЧСС, мин. ⁻¹	93±1,8	80±1,8	79±1,7	81±1,4*	74±1,3	68±1,2	86±2,7	80±3,1	72±2,2
САД, мм рт.ст.	105±2,1	106±1,8	108±2,9	86±2,7	83±2,2*	79±2,1*	94±5,2	92±4,4	86±3,9
ЦВД, см вод.ст.	8,6±0,2	4,6±0,1	6,9±0,3	5,8±0,3*	3,6±0,2*	4,1±0,1*	6,2±0,1*	3,5±0,2*	4,7±0,1*
Глюкоза, ммоль/л	5,03±0,2	11,8±0,6	9,2±0,3	5,24±0,1	9,5±0,2*	7,3±0,2*	5,16±0,2	10,2±0,3	7,9±0,4
Кортизол, нмоль/л	500±53	692±72	724±72	554±89	789±83	813±135	495±88	701±64	739±75

Примечание: * — $p < 0,05$.

ка. Динамика показателей кровообращения на этапах операции в зависимости от вида анестезии представлена в табл. 3.

В ответ на интубацию трахеи у пациентов всех трех групп отмечалось увеличение ЧСС на 15% по сравнению с исходными величинами. После разреза кожи уровни САД и ЧСС были статистически значимо выше в контрольной группе больных. Это свидетельствует о большей степени напряжения компенсаторных механизмов, возникающих в ответ на болевой раздражитель у пациентов, которым проводилась общая анестезия. Менее выраженная стрессобусловленная гемодинамическая реакция в исследуемых группах объясняется проведением упреждающей анальгезии дексалгином и кетамином, а также использованием нейроаксиальной блокады. На этапе резекции печени показатели кровообращения были стабильными и не различались ($p > 0,05$) во всех трех группах. В 1 группе пациентов это достигалось введением больших доз опиоидных анальгетиков (фентанил до 6 мкг/кг/ч внутривенно), во 2 группе — использованием ЭА и парентеральным введением редуцированных доз фентанила в наиболее травматичные моменты операции (до 1 мкг/кг/ч внутривенно), а в 3 группе — ингаляционной анестезии севораном в сочетании с ЭА. Это позволило даже на этапах мобилизации печени и обработки порталных структур не вводить наркотические анальгетики внутривенно благодаря суммации анальгетических свойств севофлюрана и ЭА в 3 группе. Показатели САД были наиболее стабильными и высокими на протяжении всех этапов операции в контрольной группе. В исследуемых группах уровень САД и ЦВД был ниже ($p < 0,05$), чем в 1 группе, в результате использования регионарной анестезии, что может способствовать уменьшению операционной кровопотери.

Исходные показатели ВСР (табл. 3) у больных всех трех групп перед операцией достовер-

но не отличались ($p > 0,05$). Затем в течение всех этапов операции отмечалась устойчивая тенденция к повышению тонуса симпатической нервной системы в 1 группе больных, которым проводилась общая сбалансированная внутривенная анестезия. В исследуемых группах выраженность симпатической активности была достоверно ниже во время разреза кожи, резекции печени, ушивания раны и пробуждения ($p < 0,05$). Максимально стабильным на протяжении всей операции показатель вегетативного баланса LF/HF был в 3 группе, больным которой проводилась ингаляционная анестезия севофлюраном и ЭА. Из этого можно сделать вывод, что наиболее адекватную нейровегетативную защиту пациента от операционной травмы обеспечивала ингаляционная анестезия севофлюраном, комбинированная с ЭА.

Концентрация кортизола (табл. 3) в крови на протяжении операции была стабильной и достоверно не различалась в трех группах больных ($p > 0,05$), а уровень гликемии во время операции был ниже во 2 и 3 группах ($p < 0,05$) по сравнению с 1 группой. Таким образом, гуморальный ответ на стресс был менее выражен у больных, которым проводилась мультимодальная упреждающая общая анестезия в сочетании с ЭА.

Использование регионарной методики как компонента анестезиологического пособия позволило уменьшить количество вводимых во время операции фентанила (в 3-6 раз) и ардуана (в 2-3 раза) во 2 и 3 группах пациентов, что способствовало быстрому восстановлению спонтанного дыхания, ранней экстубации трахеи и сокращению сроков продленной ИВЛ. Кроме того, у больных исследуемых групп отмечалось увеличение темпа и объема диуреза во время операции по сравнению с больными контрольной группы, что можно объяснить улучшением спланхического кровотока под влиянием нейроаксиальной блокады.

В послеоперационном периоде в первые сутки пациенты оценивали интенсивность боли

при глибоком диханні і кашлі по ВАШ в 3-6 баллів в 1 групі ($4,03 \pm 1,75$) і в 1-2 балла во 2 і 3 групах ($1,57 \pm 0,68$). Во вторые сутки інтенсивність болю в групі хворих, отримавших морфін, була оцінена в 4-5 баллів ($4,39 \pm 0,65$), що потребувало додаткового введення декскетопрофену в дозі 150 мг в сутки, а в групі хворих, котрим проводили продлену ЕА в поєднанні з парентеральним введенням дексалгіну і акупана, — 1-2 балла ($1,44 \pm 0,7$). В третій сутки вираженість болювого синдрому во всіх групах знижалась і була оцінена в 1-3 балла ($2,33 \pm 0,68$) в контрольній групі і 0-2 балла ($1,22 \pm 0,49$) в дослідюваних групах.

Висновки

Использование продленной грудной эпидуральной анестезии в сочетании с анальгетическими препаратами системного (севоран, кетамин), центрального (акупан) и периферического (дексалгин) действия в структуре мультимодального анестезиологического пособия при резекциях печени в онкохирургии способствует повышению эффективности стресс-лимитирующего потенциала общей анестезии, уменьшает фармакологическую нагрузку, способствует ранней экстубации больных и улучшению качества послеоперационной аналгезии.

Литература

1. Баевский Р.М., Островский В.Ю., Клецкин З.С., Хамитов А.С. Применение математического анализа сердечного ритма в оценке функционального состояния больного при хирургических вмешательствах // Кардиология. — 1977. — №7. — С. 78-85.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. — М.: Практическая медицина, 2005. — С. 3-5.
3. Шин А.Р., Горобец Е.С., Джабиева А.А., Лабутич Ю.А. Мультимодальная комбинированная анестезия при онкологических операциях на печени // Вестник интенсивной терапии. — 2008. — №3. — С. 74-79.
4. Casati L., Fernandez — Galinski S., Barrera E. Et al. Isoflurane requirements during combined general/epidural anaesthesia for major abdominal surgery // Anaesth. Analg. — 2002. — Vol. 94. — P. 1331-1377.
5. Ginsburg R. Anaesthesia and liver disease // Update in Anaesthesia. — 2003. — Iss. 16.
6. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia / H.Kehlet // Br. J. Anesth. — 1989. — Vol. 63. — P.189-195.
7. Matot I., Scheinin O., Eid A. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection // Anesth. Analg. — 2002. — Vol. 95. — P. 79-81.
8. Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S. et al. MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial [comment] // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — №9314. — P. 1276-1282.
9. Von Dossou V., Welte M., Zaune U. et al. Thoracic epidural anaesthesia combined with general anaesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery // Anaesth. Analg. — 2002. — Vol. 94 (4). — P. 1041-1042.
10. Wilmore W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 473-476.
11. Woolf C.J. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization / C.J.Woolf, M.S.Chong // Anesth. Analg. — 1993. — Vol. 77 — P. 18.

В.І.Черній, К.А.Колганова, К.М.Олейников, О.М.Нестеренко, С.О.Бубнов, Є.І.Шпаков, Р.В.Іщенко, А.Г.Михаленко. Порівняльна оцінка ефективності варіантів мультимодальної анестезії під час резекції печінки в онкохірургії. Донецьк, Україна.

Ключові слова: онкохірургія, резекції печінки, епідуральна анестезія, варіаційна пульсометрія, кортизол, рівень глікемії.

Проведено порівняльне дослідження ефективності стресслімітуючого потенціалу загальної анестезії та комбінованої інгаляційної анестезії з епідуральною анальгезією під час резекції печінки. Вивчена динаміка показників кровообігу, варіаційної пульсометрії, рівня глюкози та кортизолу у 70 хворих у періопераційному періоді. Встановлено, що використання епідуральної анестезії забезпечує повноцінний антиноцицептивний захист пацієнтів, зменшує відновний період та поліпшує якість життя в післяопераційному періоді.

V.I.Cherniy, K.A.Kolganova, K.N.Oleinikov, A.N.Nesterenko, S.A.Bubnov, E.I.Shpakov, R.V.Ishenko, A.G.Mihalenko. Comparative evaluation of efficacy of multimodal anesthesia in operations of liver resection in oncology. Donetsk, Ukraine.

Key words: oncosurgery, liver resection, epidural anesthesia, cardiac variability, cortisol, glucose.

A comparative study of stress-limited potential of total anesthesia and combined thoracic epidural anesthesia during a liver resection has been performed. Dynamics of blood circulation indexes, cardiac variability, level of glucose and cortisol in 70 patients have been studied. Usage of epidural anesthesia has been established to provide the best antinociceptive protection patients, reduces the period of rehabilitation and improves a postoperative life quality.

Надійшла до редакції 26.01.2012 р.