

# Адекватное мультимодальное обезболивание как фактор предотвращения кардиологических осложнений при хирургическом лечении колоректального рака у больных с гипертонической и ишемической болезнью

В.И. ЗУБКОВ, А.В. ТХОРЕВСКИЙ, А.В. ГОВЕНКО

/Главный военный клинический госпиталь, Киев/

## Резюме

**Адекватне мультимодальне знеболення як фактор попередження кардіологічних ускладнень при операціях з видалення новоутворень черевної порожнини у кардіологічних хворих**

В.І. Зубков, А.В. Тхоревський, А.В. Говенко

Зроблений аналіз якості інтра- і післяопераційного знеболення при операціях з видалення новоутворень черевної порожнини у хворих із супутньою кардіологічною патологією. Показана залежність післяопераційного болю від продовженої епідуральної анальгезії у складі мультимодального знеболення. Відмічено зниження ризику розвитку негативних реакцій з боку органів і систем і формування операційного стресу. Доведена відсутність необхідності у призначенні наркотичних анальгетиків, зменшення кількості ускладнень в найближчому післяопераційному періоді і забезпечення комфортних умов для пацієнта на етапах операційного втручання.

**Ключові слова:** мультимодальне знеболення, новоутворення черевної порожнини, хворі з супутньою кардіологічною патологією, післяопераційний больовий синдром, епідуральна анальгезія, Кеторол (кеторолак трометамін) «Др. Редді'с» (Dr. Reddy's)

## Summary

**Adequate Multimodal Anesthesia as a Factor of Prevention of Cardiovascular Complications During Surgical Removal of Abdominal Cavity Tumors in patients with Heart Diseases**

V.I. Zubkov, A.V. Tkhorevskiy, A.V. Hovenko

Done analysis of quality of postoperative anaesthetizing at operations on the removal of new formations of abdominal region for patients with concomitant cardiologic pathology. The shown dependence of postoperative pain is on continued epidural anaesthetizing in composition the anaesthetizing. The decline of risk of development of negative reactions is marked from the side of organs and systems and forming operation to stress. Well-proven absence of necessity for setting of narcotic analgetics, diminishing to the amount of complications in the nearest postoperative period and providing of comfort terms for a patient on the stages of operating interference.

**Key words:** oncology, patients with concomitant cardiologic pathology, postoperative pain syndrome, epidural anaesthesia

Благодаря разработке и активному внедрению новых методик в онкохирургии при удалении новообразований из брюшной полости в мире и в Украине значительно расширились показания и увеличилась частота выполнения оперативных вмешательств пациентам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. В связи с этим проблема адекватной анестезии и лечения послеоперационной боли остается актуальной. Приблизиться к решению проблемы адекватности анестезии и послеоперационного обезболивания можно лишь реализовав в клинике концепцию мультимодальной анальгезии, предусматривающей одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов. Следовательно, адекватное лечение болевого син-

дрома и торможение симпатической активности в интра- и послеоперационном периоде являются важными факторами профилактики кардиальных осложнений. Несмотря на широкий выбор новых анальгетиков и современных методик обезболивания, выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде отмечается у 30–75% пациентов [4].

Вместе с тем, до настоящего времени не существует идеального анальгетика или методов лечения острой послеоперационной боли [3, 4, 7–9]. В механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли важнейшую роль отводится тканевому воспалению, которое является показанием для обязательного включения в схему лечения послеоперационной боли неспецифических противовоспалительных препаратов (НПВП). За счет подавления воспалительно-

го ответа на хирургическую травму НПВП препятствуют развитию сенситизации периферических ноцицепторов. Таким образом, можно утверждать, что НПВП являются средствами патогенетической терапии боли [2, 3]. Из препаратов, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как 1-го, так и 2-го типов, наибольшее применение нашел Кеторол (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's), включенный во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания. С точки зрения патофизиологии острой боли оптимальным считается профилактическое в/венное введение 1-й дозы НПВП за 30–40 минут до кожного разреза (принцип предупреждающей анальгезии). Такая методика позволит существенно снизить интенсивность боли и потребность в послеоперационном назначении опиоидных анальгетиков [2, 3]. Не так давно были получены данные о положительном влиянии НПВП на выживаемость онкологических больных, перенесших обширные хирургические вмешательства, в том числе и осложненные абдоминальной хирургической инфекцией. Простагландин  $E_2$  ( $PGE_2$ ) способствует белковому распаду, причем этот эффект усиливается на фоне лихорадки и сепсиса.

Согласно данным зарубежных авторов [9, 10], НПВП способны уменьшить потерю мышечной массы за счет подавления синтеза  $PGE_2$  и снижения деградации протеина. Оценивая потери азота в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводилась длительная эпидуральная анестезия (ЭА), установили, что комбинирование ЭА с НПВП позволяет снизить потери азота на 75–80% в первые трое суток после операции по сравнению с контрольной группой, получавшей только ЭА [3].

Мультимодальная анальгезия в настоящее время является методом выбора интра- и послеоперационного обезболивания. Ее базис составлял в нашей клинике назначение противовоспалительных препаратов (НПВП), которые у пациентов с болями средней и высокой интенсивности сочетается с использованием опиоидных анальгетиков и методов регионарной анальгезии.

**Целью** исследования было изучение эффективности продленной эпидуральной анальгезии (ПЭА) в составе мультимодального обезболивания пациентов при хирургическом лечении колоректального рака у больных с гипертонической и ишемической болезнью.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 80 больных с сопутствующей ГБ и ИБС, которым проведено хирургическое лечение колоректального рака в абдоминальной клинике Главного военного клинического госпиталя.

По виду анестезиологического пособия больные были распределены на 2 группы. В 1-й группе ( $n=40$ ) проводилась нейролептаналгезия с интубацией трахеи и ИВЛ на фоне тотальной миоплегии. Во 2-й группе ( $n=40$ ) проводилась сочетанная анестезия эпидуральная с интубацией трахеи и ИВЛ на фоне тотальной миоплегии. Группы делились на две подгруппы. Первым подгруппам ( $n=20$ ) не вводили неопиоидные анальгетики (НПВП). Вторым подгруппам ( $n=20$ ) вводили неопиоидные анальгетики (НПВП). Из неопиоидных анальгетиков использовали Кеторол (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's). 1-ю дозу (30 мг) вводили внутривенно за 30–40 минут до кожного разреза (принцип предупреждающей анальгезии), вторую дозу повторяли через 8 часов.

Значимых различий по полу, возрасту и наличию другой сопутствующей патологии между пациентами исследуемых групп не было. Критериями исключения больных из исследования являлись противопоказания к проведению регионарных методов обезболивания (воспалительные поражения кожи в месте пункции, идиосинкразия к местным анестетикам, заболевания центральной нервной системы, гиповолемия, коагулопатии). Противопоказаниями к применению Кеторола (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's) были повышенная чувствительность к нему или другим препаратам группы НПВП, аллергические реакции на ацетилсалициловую кислоту, так называемая аспириновая астма, пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки в активной фазе, а также наличие в анамнезе язвы с перфорацией или желудочно-кишечным кровотечением; тяжелые нарушения функции почек.

Высокий анестезиологический риск (ASA III) был обусловлен сопутствующими заболеваниями. Доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, аритмии, гипертоническая болезнь, варикозная болезнь нижних конечностей). Часто сопутствовала патология органов дыхания (бронхиальная астма, пневмосклероз, эмфизема), заболевания ЦНС (хроническая ишемия головного мозга, перенесенный инсульт), мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность), эндокринная патология (сахарный диабет, ожирение). Всем больным проводились продолжительные операции на органах брюшной полости, как брюшноанальная резекция прямой кишки или гемиколэктомии. Все больные получали стандартную предоперационную подготовку, премедикацию и интенсивную послеоперационную терапию. Выбор схемы анестезии был ориентирован на надежную антиноцицепцию, хорошую управляемость, обеспечивающую быструю смену ведущего компонента анестезии, сохранение собственных компенсаторных реакций, возможность применения кардиовазотоников. Анестезиологическое обеспечение проводилось по следующей схеме:

- премедикация (атропин 0,01 мг/кг + промедол 1% 1 мл + сибазон 0,3 мг/кг);
- вводный наркоз (тиопентал натрия 3 мг/кг + фентанил 100 мкг);
- миорелаксация на интубацию (дитилин 1,5 мг/кг), поддержание миорелаксации во время операции (ардуан 0,06 мг/кг, поддерживающая доза 0,01 мг/кг каждые 20–30 минут по потребности);
- основной наркоз (фентанил 10 мкг/кг в первый час, последующие введения – 5 мкг/кг/час).

В установленный в эпидуральное пространство катетер на уровне, соответствовавшем хирургическому доступу, вводили сначала только тест-дозу 2 мл 2% лидокаина, а затем при нормальных цифрах АД расчетную дозу лидокаина каждые 40 минут.

Во время операции проводились ИВЛ в режиме нормовентиляции аппаратом «Бриз», мониторинг контроль ЭКГ, АД, пульса, сатурации крови кислородом (монитор ЮТАС-300).

Инфузионная терапия во время операции проводилась кристаллоидными и коллоидными растворами, по строгим показаниям выполнялась гемотрансфузия.

Общеклинические и лабораторные обследования больных проводились на пяти этапах: до операции, во время операции, после операции, через 1 и через 5 суток. Адекватность анестезии оценивалась по показателям центральной гемодинамики, пуль-

**Таблиця 1.** Показатели гемодинамики во время операции

Показатель гемодинамики		Группа 1 (n=40)		Группа 2 (n=40)	
		1 подгруппа (n=20)	2 подгруппа (n=20)	1 подгруппа (n=20)	2 подгруппа (n=20)
На столе	САД, мм рт. ст.	178,1±4,1	146,2±6,1	163,1±4,1	136,2±6,1
	ДАД, мм рт. ст.	106,6±2,8	90,3±3,8	96,6±2,8	86,3±3,8
При индукции	САД, мм рт. ст.	83,1±4,1	116,2±6,1	80,1±4,1	120,2±6,1
	ДАД, мм рт. ст.	46,6±2,8	60,3±3,8	56,6±2,8	70,3±3,2
В течении операции	САД, мм рт. ст.	75,5±3,8 -173,1±4,1	116,2±2,- 136,2±6,1	80,5±3,8 163,1±4,1	116,2±6,1 120,2±6,1
	ДАД, мм рт. ст.	46,6±2,8 96,6±2,8	60,3±3,8 90,3±3,8	96,6±2,8 56,6±2,8	70,3±3,2 90,3±3,8

соксиметрии, размерам зрачков и выраженности их реакции на свет, состоянию кожных покровов.

Болевой синдром оценивали количественно по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при кашле (0 баллов – нет боли, 10 баллов – невыносимая боль). Определяли степень моторной блокады по шкале Bromage. Проводили динамическое наблюдение показателей гемодинамики. Оценивали состояние системы гемостаза на основе анализа электрокоагулограммы. Проводили мониторинг послеоперационных осложнений, прослежена их связь с адекватностью обезболивания.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel: рассчитывали средние величины и доверительные интервалы, для выявления статистически значимых различий использовали критерий Стьюдента и критерий Вильсона.

## Результаты и их обсуждение

Изменение гемодинамики у больных во время операции представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что значительные колебания гемодинамики представлены в 1-й группе. Во время анестезии у больных обеих групп осложнений не было. Выход из наркоза также происходил без осложнений.

Динамика боли при премедикации Кеторолом (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's) и промедолом представлена в таблице 2.

Препарат Кеторол (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's) хорошо переносился и не вызывал побочных эффектов, позволил снизить количество наркотических анальгетиков с уменьшением посленаркозной депрессии.

**Таблиця 2.** Динамика боли при премедикации Кеторолом (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's) и промедолом

Группы	Единицы измерения	Группа 1 (n = 40)		Группа 2 (n = 40)	
		1 подгруппа (n=20)	2 подгруппа (n=20)	1 подгруппа (n=20)	2 подгруппа (n = 20)
Расход фентанила	мкг/кг/час	4,1±0,18	3,8±0,13	2,3±0,13	1,8±0,13
Расход ардуана	мг/кг/час	0,08±0,004	0,05±0,002	0,04±0,001	0,03±0,002
SpO <sub>2</sub>	%	96,6±0,35	97,1±0,12	96,9±0,3	97,9±0,16
ВАШ	мм	48,7±5,67	18,3±2,98	8,6±2,48	4,6±2,18
Первое требование анальгетика	мин	35,0±1,29	147,5±10,21	157,5±8,51	177,5±10,31

Продолжительность пребывания больных в стационаре наибольшая в первых подгруппах (23,9 и 18,5 дней), в отличие от вторых подгрупп (15,7 и 11,8 дней) вызвано более длительным заживлением и развившимися осложнениями.

В первой подгруппе группы 1 наблюдали наибольшие колебания артериального давления. У 12 пациентов отмечали значительное повышение артериального давления в первые сутки после операции, которое требовало проведения вазоактивной терапии, у 16 пациентов этой группы регистрировали тахикардию. На фоне более

адекватного обезболивания у пациентов второй группы (особенно второй подгруппы) подобные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдались значительно реже. У трех пациентов первой группы были пароксизмы мерцательной аритмии, которые восстановились после инфузии кордарона (до 450–600 мг/сутки). Ранний послеоперационный период осложнился приступами стенокардии у 5 пациентов первой группы. Умеренная гипотония, вызванная блокадой симпатической иннервации, наблюдалась у 5 пациентов второй группы и коррегировалась темпом инфузионной терапии.

Парез кишечника в раннем послеоперационном периоде отмечен у 9 пациентов первой группы и у 5 больных второй подгруппы. У этих 14 больных моторика была восстановлена на 3 сутки. Во второй группе отмечены единичные случаи пареза кишечника, которые на фоне эпидуральной анальгезии благополучно разрешились впервые 36–48 часов послеоперационного периода.

При анализе системы гемостаза в первые часы послеоперационного периода обнаружена гиперкоагуляция у 9 пациентов первой группы. Исследование коагулограммы пациентов второй группы на этом этапе показало наличие умеренной гипокоагуляции. Редкие осложнения: тромбоз глубоких вен голени зафиксированы у двух пациентов первой группы.

## Выводы

1. Трудно купируемый продолжительный послеоперационный болевой синдром может явиться причиной развития послеоперационных патологических реакций и осложнений.
2. Важное значение для профилактики послеоперационных осложнений имеет выбор эффективного анестезиологического обеспечения.
3. Отмечена хорошая переносимость и эффективность препарата Кеторол (кеторолак трометамин) «Др. Редди'с» (Dr. Reddy's) в составе мультимодального обезболивания при хирургическом лечении колоректального рака у больных с гипертонической и ишемической болезнью.
4. Метод продленной эпидуральной анальгезии в составе мультимодального обезболивания, значительно снижая риск развития негативных реакций на операционный стресс, исключает необходи-

мость назначения наркотических анальгетиков, предупреждает развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и обеспечивает комфортные условия для пациента.

## Литература

1. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение / А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, М.Л. Кукушкин, Д.В. Морозов // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2000. – №5. – С. 71–76.
2. Осипова Н.А. Опыт использования анальгетиков периферического действия в системе комплексной защиты пациента от операционной травмы / Н.А. Осипова, В.А. Береснев, В.В. Петрова и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2002. – №4. – С. 23–26.
3. Осипова Н.А. Средства периферического и сегментарного уровней защиты пациента в системе общей анестезии и послеоперационного обезболивания / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, С.В. Митрофанов и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2002. – №4. – С. 14–19.
4. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезбоживание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему / А.М. Овечкин, И.А. Карпов, С.В. Лосев // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2003. – №5. – С. 45–50.
5. Гельфанд Б.Р. Анальгезия после хирургических вмешательств на органах брюшной полости / Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Л.Ю. Черниенко, А.Г. Борзенко // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2003. – №5. – С. 59–63.
6. Матвеев С.А. Оценка системы гемостаза на основе анализа электрокоагулографии в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов после одномоментной / С.А. Матвеев, В.В. Щуковский, И.Г. Жданов, и др. // *Вестник интенсивной терапии.* – 2007. – №5. – С. 24–5.
7. Глущенко. В.А. Комбинированная спинальноэпидуральная анестезия в абдоминальной хирургии / В.А. Глущенко, Я.И. Васильев, Е.Д. Варганов // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2007. – №3. – С. 25–7.
9. Bolivar M. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major abdominal surgery / M. Bolivar, R. Smith, J. Kee // *Red. Anesth. Pain. Med.* – 2000. – V. 27. – P. 15–2.
10. Rogers A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia / A. Rogers, N. Walker, S. Schug et al. // *BMJ.* – 2002. – V. 321. – P. 1493–497.