

Влияние продленной эпидуральной анальгезии на течение раннего послеоперационного периода у пациентов при торакальных операциях

С. В. Авдеев¹, А. А. Завьялов¹, Е. Л. Дубоделов¹, И. Г. Синилкин¹,
Т. П. Тузикова¹, Н. Г. Кривоногов², Т. С. Агеева³,
А. В. Дубоделова³, Н. Ю. Демьяненко³

¹НИИ онкологии СО РАМН; ²НИИ кардиологии СО РАМН;
³ФГОУ ВПО «Томский военно-медицинский институт МО РФ», Томск

Influence of the prolonged epidural analgesia on an early postoperative period in patients who undergo thoracal operations

S. V. Avdeev¹, A. A. Zavjalov¹, E. L. Dubodelov¹, I. G. Sinilkin¹, T. P. Tuzikova¹,
N. G. Krivonogov², T. S. Ageeva³, A. V. Dubodelova³, N. U. Demjanenko³

¹Oncological Research Institute of the Russian Academy of Medical Sciences;

²Cardiological Research Institute of the Russian Academy of Medical Sciences;

³Tomsk Military-medical institute Department of Defense, Tomsk

Представлены результаты исследования по изучению влияния инфузионной грудной эпидуральной анальгезии на процессы вентиляции и перфузии у больных, которым проводились радикальные хирургические операции на легких. Метод исследования – вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия.

В основной группе больных, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась эпидуральная анальгезия, показатели вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и верхушечно-основного градиента вентиляции и перфузии (U/L) соответствовали физиологическим нормам. В группе сравнения имели место выраженные нарушения вентиляции и перфузии, что свидетельствует об эффективности продленной грудной эпидуральной анальгезии как метода профилактики возникновения нарушений кровоснабжения и вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде. **Ключевые слова:** грудная эпидуральная анальгезия, рак легкого, вентиляционно-перфузионная пульмоноскintiграфия.

This article includes the results of the study of the infusion epidural analgesia influence on patients' ventilation and perfusion. These patients underwent radical operations on lungs. Research method – ventilation-perfusion scintigraphy. The main group consists of patients who receive epidural analgesia in postoperative period and had normal rates of ventilation-perfusion ratio (V/Q) and apical-core gradient of ventilation and perfusion (U/L). There were evident disorder of ventilation and perfusion in the comparison group. This data shows that prolonged epidural analgesia is very effective as a preventive method of perfusion and ventilation disorders in early postoperative period. **Key words:** Thoracal epidural analgesia, lung cancer, ventilation-perfusion pulmonoscintigraphy.

У пациентов со злокачественными заболеваниями легких хирургическое вмешательство является основным, а нередко единственным методом лечения [1, 13]. При радикальных вмешательствах на легких в раннем послеоперационном периоде у онкологических пациентов развиваются значительные нарушения вентиляции и перфузии легких. Они связаны, прежде всего, с поверхностным дыханием пациента, угнетением кашлевого рефлекса, возникновением ателектазов и пневмоний, которые обусловлены выраженным болевым синдромом с нарушением дыхательной функции [4, 7, 10, 11]. Учитывая возникновение послеоперационных осложнений из-за нарушений функций внешнего дыхания, пребывание пациентов в отделении реанимации существенно удлиняется. Одной из основных причин нарушения вентиляции

и перфузии легких в раннем послеоперационном периоде является неадекватная послеоперационная анальгезия [2, 3]. Поэтому в рекомендациях PROSPECT, разработанных Европейским обществом регионарной анестезии и лечения острой боли (European Society of Regional Anesthesia & Pain Therapy – ESRA) для ряда распространенных хирургических вмешательств, в том числе и торакотомии, регионарная анальгезия признана методом выбора [4, 6]. В последнее время наиболее оптимальный ее вариант – продленная (инфузионная) грудная эпидуральная анальгезия, при которой непрерывное введение раствора местного анестетика (наропина 0,2%) с определенной скоростью обеспечивает эффективное обезболивание [3, 10]. В условиях эпидурального блока выключается афферентная и эфферентная

импульсация, что дает возможность пациентам выполнять полноценные дыхательные движения. Для оценки нарушения вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде у данной категории пациентов ранее обычно проводилось исследование функции внешнего дыхания – спирография в сочетании с определением газового состава артериальной крови [2, 12, 11]. Очевидно, что информативность анализа нарушений вентиляции и перфузии у пациентов в раннем послеоперационном периоде может быть существенно увеличена при проведении радионуклидного исследования легких [5].

Материалы и методы

В исследование вошли 52 пациента, для стандартизации методики были включены 10 здоровых курящих добровольцев (средний возраст – $51,3 \pm 3,1$ года) и 42 пациента с верифицированным диагнозом периферического рака легких, которым в рамках комбинированного лечения была проведена лобэктомия, последние методом случайного выбора были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. В основную группу вошли 24 пациента (средний возраст – $52,2 \pm 3,4$ года), которым на уровне T_4-T_6 проводилась установка эпидурального катетера и после введения тест-дозы лидокаина (20 мг) инфузия по методике, описанной G. Niemi, H. Breivik (2003) и Горобцом Е. С. (2007), предусматривающей эпидуральное введение смеси из нарпина (ропивакаина) 2 мг/мл, адrenalина 2 мкг/мл и фентанила 2 мкг/мл со скоростью 5–14 мл/ч. Эту смесь применяли с самого начала операции и весь послеоперационный период, изменяя лишь темп инфузии в зависимости от эффективности анальгезии и величины АД.

Премедикацию осуществляли в операционной внутривенным введением фентанила (100 мкг) и 0,1% раствора атропина в расчетной дозировке. Индукция осуществлялась тиопенталом натрия (200–300) мг. В качестве релаксанта использовали рокурония бромид (эсмерон) 0,6 мг/кг. После введения миорелаксантов и интубации трахеи начинали ингаляцию газонаркотической смеси севофлурана (0,6–1,0 об%) с кислородом. Далее, через 20 мин, скорость инфузии в эпидуральное пространство снижали до 6–8 мл/ч. Проводили болюсные внутривенные введения фентанила в травматичные моменты оперативного вмешательства (в сумме не более 200–300 мкг за всю операцию). В раннем послеоперационном периоде продолжалась продленная грудная эпидуральная

анальгезия с помощью инфузионной помпы фирмы Vogt Medical (Германия) со скоростью 5 мл/ч в течение первых 4 ± 1 сут после операции. В соответствии с концепцией мультимодальной анальгезии, малые дозы местного анестетика (ропивакаина), опиоида (фентанила) и α_2 -агониста (адrenalина) обеспечивали максимальное обезболивание при минимуме побочных эффектов [3, 9].

В группу сравнения вошли 18 пациентов, которым проводилась комбинированная анестезия по следующей схеме: на уровне $T_4 - T_6$ устанавливался эпидуральный катетер, после введения тест-дозы лидокаина (20 мг) вводился болюс ропивакаина 0,75% – 4 мл + фентанил 100 мкг.

Премедикацию осуществляли в операционной внутривенным введением фентанила (100 мкг) и 0,1% раствора атропина в расчетной дозировке. Индукцию проводили тиопенталом натрия 200–300 мг. В качестве миорелаксанта использовали рокурония бромид (эсмерон) 0,6 мг/кг. После миоплегии и интубации трахеи применяли ингаляцию севофлурана 0,6–1,0 об. % с кислородом. Проводили болюсные введения ропивакаина в эпидуральное пространство 2 мл/ч до окончания операции. Также, в особо травматичные моменты оперативного вмешательства, внутривенно фентанил, суммарная доза которого составляла 500–600 мкг. В раннем послеоперационном периоде – анальгезия болюсными введениями местного анестетика – 0,75% раствора ропивакаина в количестве 2 мл и раствора фентанила 0,005% 1–2 мл в эпидуральное пространство при появлении болевых ощущений.

Всем пациентам в предоперационном периоде и на 4 ± 1 сут после операции была проведена вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких с оценкой вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и апикально-базальных градиентов вентиляции и перфузии (U/L). Сцинтиграфические исследования были выполнены на гамма-камере «Омега-500» (Technicare, США – Германия). Обработку полученных сцинтиграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ SCINTI (НПО «ГЕЛМОС», Россия). Проводили анализ полученных сцинтиграфических изображений с расчетом следующих показателей: процент аккумуляции препарата каждым легким в отдельности; вентиляционно-перфузионное соотношение (V/Q); апикально-базальный градиент вентиляции (U/L_{ν}), отражающий соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких. Для установления степени выраженности нарушений

перераспределения легочного кровотока определяли апикально-базальный градиент перфузии ($U/L-Q$), отражающий соотношение радиоактивности в верхних и нижних отделах легких. Данные обрабатывались при помощи программы STATISTICA 6,0 for Windows. Количественные показатели представляли в виде $X \pm m$. Поскольку закон распределения большинства исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различия признаков в независимых совокупностях данных определяли при помощи U-критерия Манн–Уитни, а в зависимых совокупностях – с использованием W-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании задавали величиной 0,05.

Результаты и обсуждение

В основной группе и группе сравнения перед оперативным вмешательством значения показателей V/Q , $U/L-Q$ и $U/L-V$ не имели достоверных

различий (табл. 1). Как в основной, так и в группе сравнения было обнаружено достоверное увеличение V/Q в пораженном легком по сравнению с контрольной группой ($p = 0,008$ и $p = 0,02$ соответственно), что свидетельствовало о преимущественном нарушении кровоснабжения в пораженном легком, поскольку там же одновременно отмечалось увеличение $U/L-V$, как в основной группе, так и в группе сравнения в сопоставлении с контрольной группой ($p = 0,002$ и $p = 0,001$ соответственно). Также обнаружено закономерное снижение $U/L-Q$ как в основной, так и в группе сравнения, в сопоставлении с контрольной группой ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно).

У пациентов основной группы (табл. 2), которым была выполнена продленная грудная эпидуральная анальгезия, на 4 ± 1 сут послеоперационного периода значения показателей V/Q и $U/L-Q$ в пораженном легком достоверно не отличались от аналогичных показателей лиц контрольной группы, т.е. практически соответствовали физиологическим нормам ($p = 0,06$ и $p = 0,05$

Таблица 1. Интегральные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких у пациентов с периферическим раком легких до операции и у лиц контрольной группы ($X \pm m, p$)

Показатели для пораженного легкого и интактного легкого		Основная группа (1), (n = 24)	Группа сравнения (2), (n = 18)	Контрольная группа (3), (n = 10)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
V/Q	ПЛ	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,2$	$0,98 \pm 0,01$	0,05	0,008	0,02
	ИЛ	$0,92 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,1$	$0,98 \pm 0,01$	0,4	0,07	0,06
$U/L-Q$	ПЛ	$0,53 \pm 0,1$	$0,54 \pm 0,009$	$0,64 \pm 0,05$	0,1	0,02	0,03
	ИЛ	$0,84 \pm 0,4$	$0,83 \pm 0,1$	$0,64 \pm 0,05$	0,2	0,002	0,001
$U/L-V$	ПЛ	$0,7 \pm 0,09$	$0,7 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,08$	0,06	0,26	0,26
	ИЛ	$0,8 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,08$	0,09	0,2	0,2

ПЛ – пораженное легкое, ИЛ – интактное легкое

Таблица 2. Основные показатели вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии у пациентов с периферическим раком легких после операции ($X \pm m, p$)

Показатели для пораженного легкого и интактного легкого		Основная группа (1), (n = 24)	Группа сравнения (2), (n = 18)	Контрольная группа (3), (n = 10)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
V/Q	ПЛ	$0,9 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	$0,98 \pm 0,01$	0,009	0,06	0,02
	ИЛ	$0,9 \pm 0,09$	$0,9 \pm 0,1$	$0,98 \pm 0,01$	0,4	0,06	0,06
$U/L-Q$	ПЛ	$0,65 \pm 0,08$	$0,8 \pm 0,1$	$0,64 \pm 0,05$	0,008	0,05	0,01
	ИЛ	$0,7 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,1$	$0,64 \pm 0,05$	0,04	0,08	0,1
$U/L-V$	ПЛ	$0,6 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,08$	0,04	0,1	0,26
	ИЛ	$0,7 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,08$	0,03	0,1	0,2

ПЛ – пораженное легкое, ИЛ – интактное легкое

Таблица 3. Структура развившихся осложнений

Группа	Наименование осложнений	Кол-во осложнений	Летальность
Основная ($n = 24$)	Пневмония оперированного легкого	2	0
Сравнения ($n = 18$)	Пневмония оперированного легкого	7	0
	Тромбоэмболия легочной артерии	1	1

Таблица 4. Стоимость медикаментозного лечения в раннем послеоперационном периоде в ОАР*

Группа	К/день	Стоимость медикаментов на 1 пациента в ОАР	Общая стоимость медикаментов в ОАР
Основная ($n = 24$)	2,8	7,412 руб	177,904 руб
Сравнения ($n = 18$)	5,7	15,087 руб	271,566 руб

*ОАР – отделение анестезиологии и реанимации

соответственно). Кроме того, было выполнено сравнение значений основных сцинтиграфических показателей на 4 ± 1 сут послеоперационного периода у пациентов основной группы и группы сравнения. В результате было обнаружено восстановление как V/Q соотношения в пораженном легком ($p = 0,009$), так и U/L_Q в пораженном и интактном легком ($p = 0,008$ и $p = 0,04$) у пациентов основной группы, что свидетельствовало о восстановлении процессов перфузии в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы. Также в основной группе отмечалось улучшение U/L_v в пораженном и интактном легком ($p = 0,04$ и $p = 0,03$).

В то же время в группе сравнения на 4 ± 1 сут после операции были зарегистрированы значительные нарушения кровоснабжения остаточной легочной ткани пораженного легкого, а также интактного легкого. Значения показателей V/Q и U/L_Q в пораженном легком были значительно изменены в сторону их повышения ($p = 0,02$ и $p = 0,01$ соответственно). Таким образом, отсутствие в раннем послеоперационном периоде у основной группы пациентов изменений основных сцинтиграфических показателей, характеризующих состояние вентиляции и перфузии легких, объясняется благоприятным влиянием на процессы вентиляции и перфузии проводимой у них продленной эпидуральной анальгезии, что, несомненно, служит профилактической мерой в возникновении осложнений со стороны органов дыхания. Так, в основной группе в исследуемом периоде послеоперационных пневмоний практически не возникало или случаи были единичны (из 24 пациентов в 2 случаях развивались пневмонии оперированного легкого). В то время как в группе сравнения в исследуемом периоде случаи возникновения пневмоний были намного чаще. Так, из 18 пациентов у 7 развились осложнения в виде

пневмоний, что существенно увеличило продолжительность пребывания в отделении реанимации (до 6–12 сут), а у 1 пациента имела место тромбоэмболия легочной артерии, повлекшая за собой летальность. Случаи пневмонии были верифицированы рентгенологически, а тромбоэмболия ветвей легочной артерии подтверждена данными перфузионной сцинтиграфии легких (табл. 3).

Выше обозначенные осложнения существенно удлиняют течение послеоперационного периода. По нашим данным, в основной группе средний срок пребывания в отделении реанимации в раннем послеоперационном периоде составил 2,8 сут, в то время как в группе сравнения 5,7 сут. Применение продленной грудной эпидуральной анальгезии при радикальных операциях на легких дает возможность существенно снизить количество возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде, что позволяет уменьшить стоимость медикаментозной терапии получаемой пациентами в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации на 51% (табл. 4).

Выводы

1. Продленная грудная эпидуральная анальгезия положительно влияет на восстановление процессов вентиляции и перфузии в раннем послеоперационном периоде на хирургическом этапе комбинированного лечения рака легкого.
2. При использовании данного метода анальгезии уменьшается частота осложнений в раннем послеоперационном периоде, что способствует скорейшему восстановлению пациентов и сокращению сроков пребывания в отделении реанимации, а также позволяет снизить стоимость медикаментозной терапии на 51%.

Литература

1. Власов П., Барышников А., Ионова В. Клинико-рентгенологическая диагностика рака легкого // Медицинская газета. 2005, № 17. С. 2–3.
2. Горобец Е. С. Анестезия при операциях по поводу рака легкого // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Том 1. № 3. С. 44–50.
3. Горобец Е. С., Гаряев Р. В. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Том 1. № 1. С. 42–51.
4. Овечкин А. М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома: патогенетические основы и клиническое применение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 42 с.
5. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. Томск: СТТ, 2004. С. 138–156.
6. Рубин М. П., Кулешова О. Д., Чечурин Р. Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология – Практика. 2002. № 4. С. 16–21.
7. Рубин М. П., Кузнецова А. А., Гасс М. В. Сцинтиграфические методы исследования перфузионных и вентиляционных дисфункций у больных раком легкого // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2007. Том 52. № 1. С. 56–62.
8. Рубин М. П., Кулешова О. Д., Чечурин Р. Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология – Практика. 2002. № 4. С. 16–21.
9. Dabu-Bondoc S. M. Regional anesthesia and perioperative outcome: what is new? // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2004 Oct; 17 (5): 435–439.
10. Daniel I. Sessler, Shamgar Ben-Ellyahu et al. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial, Contemporary Clinical Trials 29 (2008): 517–526
11. Niemi G., Breivik H. Minimally effective concentration of epinephrine in a low- concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and epinephrine after major surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. 2003; 47: 1–12.
12. O’Riain S. C, Buggy D. J, Kerin M. J. et al. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E2 // Anesth Analg. 2005; 100: 244–249.
13. Zaric D., Boysen K., Christiansen J. et al. Continuous popliteal sciatic nerve block for outpatient foot surgery – a randomized, controlled trial // Acta Anaesthesiol. Scand. 2004 Mar; 48 (3): 337–341.