

КЛИНИКО-ФИНАНСОВЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ОНКОЛОГИИ

**С.В. Авдеев¹, А.А. Завьялов^{1,2}, Е.Л. Дубоделов¹, В.И. Чернов¹,
И.Г. Синилкин¹, Т.П. Тузикова¹, Е.А. Годунова²**

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск¹

*ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Томск²
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: AvdeevSV@oncology.tomsk.ru¹*

Проведено исследование влияния инфузионной продленной грудной эпидуральной анальгезии (ПГЭА) на процессы вентиляции и перфузии при хирургическом лечении больных раком легкого. По результатам вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии в периоперационном периоде показатели вентилиционно-перфузионного соотношения (V/Q) и верхушечно-основного градиента вентиляции и перфузии (U/L) в оставшейся ткани легкого при применении ПГЭА соответствуют значениям физиологической нормы, тогда как в группе сравнения, где инфузионную ПГЭА не проводили, наблюдались выраженные вентилиционно-перфузионные нарушения в оперированном легком. Возможность быстрого восстановления нормальной вентиляции оставшейся легочной ткани снижает количество послеоперационных ателектазов и пневмоний, что существенно уменьшает продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации и сокращает расход дорогостоящих лекарственных препаратов.

Ключевые слова: грудная эпидуральная анальгезия, рак легкого, вентилиционно-перфузионная пульмоносцинтиграфия, фармакоэкономика.

CLINICAL-FINANCIAL ASPECTS OF UP-TO-DATE MULTIMODAL ANESTHESIA IN ONCOLOGY

S.V. Avdeev¹, A.A. Zavyalov^{1,2}, E.L. Dubodelov¹, V.I. Chernov¹, I.G. Sinilkin¹, T.P. Tuzikova¹, E.A. Godunova²

Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk¹

Siberian State Medical University, Tomsk²

Cancer Research Institute, Tomsk, Russia

12/1 Savinykh Street, Tomsk-634028, e-mail: AvdeevSV@oncology.tomsk.ru

The influence of infusion prolonged thoracic epidural analgesia (PTEA) on ventilation and perfusion processes in surgical treatment of lung cancer patients was studied. Ventilation-perfusion scintigraphy showed that in perioperative period the values of ventilation/perfusion ratio (V/Q ratio) and apex-basal gradient of ventilation and perfusion (U/L) in the remaining lung tissue of patients who underwent PTEA corresponded to the normal limits, whereas the marked ventilation-perfusion damage in the operated lung was observed in the control group patients who had no PTEA. Fast normal ventilation recovery of the remaining lung tissue reduced the incidence of postoperative atelectasis and pneumonias, thus reducing the length of resuscitation department stay of patients and reducing the costs for expensive drugs.

Key words: thoracic epidural analgesia, lung cancer, ventilation-perfusion pulmonscentigraphy, pharmacoeconomics.

У пациентов со злокачественными новообразованиями легких хирургическое вмешательство является основным, а нередко единственным методом лечения [1, 12]. При радикальных операциях в раннем послеоперационном периоде у этих больных часто возникают значительные нарушения вентиляции и перфузии легких. Они связаны, прежде всего, с поверхностным дыханием пациента, угнетением кашлевого рефлекса, возникновением ателектазов и пневмоний, которые обусловлены как хирургической травмой легкого, так и выраженным болевым синдромом с нарушением дыхательной функции [4, 7, 9,

10]. Учитывая развитие подобных послеоперационных осложнений, продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации удлиняется, что, в свою очередь, ведет к удорожанию лечения. Одной из основных причин нарушения вентиляции и перфузии лёгких в раннем послеоперационном периоде является неадекватная послеоперационная анальгезия [2, 3, 11]. Поэтому в рекомендациях PROSPECT, разработанных Европейским обществом регионарной анестезии и лечения острой боли (European society of regional anesthesia & pain therapy – ERSА) для ряда обширных хирургических вмешательств, в том числе и торакаль-

ных, регионарная анальгезия признана методом выбора [4, 6].

В последнее время наиболее оптимальным вариантом является инфузионная продленная грудная эпидуральная анальгезия (ПГЭА), при её применении постоянное введение раствора местного анестетика (0,2 % р-ра ропивакаина) с определённой скоростью и постоянным уровнем концентрации препарата в эпидуральном пространстве обеспечивает эффективное обезболивание [3, 9]. В условиях эпидурального блока выключается афферентная и эфферентная импульсация, что дает возможность пациентам выполнять полноценные дыхательные движения. На этом фоне активно восстанавливается дренажная функция легких с удалением бронхиального содержимого при помощи эффективного кашлевого рефлекса. Отсутствие болевого синдрома, адекватное самостоятельное дыхание способствуют ранней послеоперационной реабилитации пациентов и возможности их перевода в хирургическое отделение.

Цель исследования – изучить клиничко-финансовые аспекты применения мультимодальной анальгезии на основе ПГЭА при хирургическом лечении рака легкого.

Материалы и методы

В исследование вошли 60 пациентов с верифицированным диагнозом рака легких III стадии, которым в рамках комбинированного лечения проводили радикальное хирургическое вмешательство в объеме лоб- и билобэктомии. Для стандартизации методики вентилиционно-перфузионной скintiграфии были включены 10 здоровых курящих добровольцев (средний возраст – $51,3 \pm 3,1$ года) – контрольная группа. Методом случайного выбора пациенты, которым проводили оперативное лечение, были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения.

В основную группу вошли 30 пациентов (средний возраст – $52,2 \pm 3,4$ года), которым на уровне Т4-Т6 проводилась установка эпидурального катетера. После введения тест-дозы лидокаина (20 мг), по методике G. Niemi и H. Breivik (2003), Е.С. Горобца (2007) приступали к инфузии смеси лекарственных препаратов, состоящей из ропивакаина 2 мг/мл, адrenalина

2 мкг/мл и фентанила 2 мкг/мл со скоростью 12–15 мл/ч. Эту смесь применяли с самого начала операции и в течение раннего послеоперационного периода, изменяя лишь темп инфузии в зависимости от эффективности анальгезии и величины А/Д. 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 эсмерон 0,6 мг/кг. После введения миорелаксантов и интубации трахеи начинали ингаляцию газонаркоотической смеси севофлюрана (0,6–1,0 об.%) с кислородом. Через 20–25 мин скорость инфузии в эпидуральное пространство уменьшали до 6–8 мл/ч. Проводили единичные внутривенные введения фентанила в особо травматичные моменты оперативного вмешательства, причем суммарная доза препарата не превышала 200–300 мкг за всю операцию. В раннем послеоперационном периоде продолжали инфузионную ПГЭА с помощью помпы фирмы «Vogt Medikal» (Германия) со скоростью 5 мл/ч в течение первых 3–4 сут после операции. В соответствии с концепцией мультимодальной анальгезии, малые дозы местного анестетика (ропивакаина), опиоида (фентанила) и α_2 -агониста (адrenalина) обеспечивают максимальное обезболивание при минимуме побочных эффектов [3, 8].

В группу сравнения вошли 30 пациентов (средний возраст – $55,2 \pm 3,1$ года), которым проводили комбинированную анестезию по следующей схеме: на уровне Т4-Т6 устанавливался эпидуральный катетер, после введения тест-дозы лидокаина (20 мг) вводился болюс 0,75 % р-ра ропивакаина – 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 эсмерон 0,6 мг/кг. После миоплегии и интубации трахеи применяли ингаляцию севофлюрана 0,6–1,5 об.% с кислородом. Проводили болюсные введения ропивакаина в той же концентрации в эпидуральное пространство 2 мл/ч до конца операции. Также, в особо травматичные моменты опера-

тивного вмешательства, в/в вводили фентанил, суммарная доза которого составляла 500–600 мкг. В раннем послеоперационном периоде при появлении болевого синдрома проводили анальгезию с помощью болюсного введения местного анестетика 0,75–0,5 % раствора ропивакаина в количестве 2 мл и 0,005 % раствора фентанила 2 мл в эпидуральное пространство при появлении болевых ощущений. В остальном методика ведения раннего послеоперационного периода в сравниваемых группах была одинаковой.

Всем пациентам в предоперационном периоде и на 4–5-е сут после операции была проведена вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких с оценкой вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и апикально-базальных градиентов вентиляции (U/L_v) и перфузии (U/L_Q) [5]. 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). Полученные данные обрабатывались при помощи программы STATISTICA 6,0 for Windows. Количественные показатели представляли в виде $\bar{X} \pm m$. 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. Фармако-экономический анализ проводили по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение

В обеих группах 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 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 $0,03$ соответственно).

У пациентов основной группы (табл. 2), которым была выполнена продленная грудная эпидуральная анальгезия, на 4–5-е сут послеоперационного периода значения показателей V/Q и U/L_Q в оперированном легком достоверно не отличались от аналогичных показателей у лиц контрольной группы, т.е. практически соответствовали физиологическим нормам ($p=0,06$ и $p=0,05$ соответственно). Кроме того, было выполнено сравнение значений основных сцинтиграфических показателей на 5–6-е сут послеоперационного периода у пациентов основной группы и группы сравнения. В результате было обнаружено восстановление как V/Q соотношения в оперированном легком ($p=0,009$), так и U/L_Q в пораженном и интактном легком ($p=0,008$ и $p=0,04$) у пациентов исследуемой группы, что свидетельствовало о восстановлении процессов перфузии в раннем послеоперационном периоде у пациентов исследуемой группы. Также в исследуемой группе отмечалось улучшение U/L_v в оперированном и интактном легком ($p=0,04$ и $p=0,03$). В то же время в группе сравнения на 5–6-е сут после операции были зарегистрированы значительные нарушения кровоснабжения остаточной легочной ткани оперированного легкого, а также интактного легкого. Показатели V/Q и U/L_Q в оперированном легком были значительно повышены ($p=0,02$ 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 анальгезией, что, несомненно, служит профилактической мерой в возникновении общих осложнений со стороны органов дыхания. Так, в основной группе частота послеоперационных пневмоний была достоверно ниже, чем в группе сравнения (табл. 3). Подобное течение раннего послеоперационного периода в группе

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 ПЛ и ИЛ		Исследуемая группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	Контрольная группа (n=10)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
V/Q	ПЛ	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,2	0,98 ± 0,01	0,05	0,008	0,02
	ИЛ	0,92 ± 0,06	0,9 ± 0,1	0,98 ± 0,01	0,4	0,07	0,06
U/L-Q	ПЛ	0,53 ± 0,1	0,54 ± 0,009	0,64 ± 0,05	0,1	0,02	0,03
	ИЛ	0,84 ± 0,4	0,83 ± 0,1	0,64 ± 0,05	0,2	0,002	0,001
U/L-V	ПЛ	0,7 ± 0,09	0,7 ± 0,1	0,68 ± 0,08	0,06	0,26	0,26
	ИЛ	0,8 ± 0,07	0,8 ± 0,1	0,68 ± 0,08	0,09	0,2	0,2

Примечание: ПЛ – пораженное легкое, ИЛ – интактное легкое.

Таблица 2

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

Показатели для ПЛ и ИЛ		Исследуемая группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	Контрольная группа (n=10)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
V/Q	ПЛ	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,2	0,98 ± 0,01	0,009	0,06	0,02
	ИЛ	0,9 ± 0,09	0,9 ± 0,1	0,98 ± 0,01	0,4	0,06	0,06
U/L-Q	ПЛ	0,65 ± 0,08	0,8 ± 0,1	0,64 ± 0,05	0,008	0,05	0,01
	ИЛ	0,7 ± 0,08	0,6 ± 0,1	0,64 ± 0,05	0,04	0,08	0,1
U/L-V	ПЛ	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,68 ± 0,08	0,04	0,1	0,26
	ИЛ	0,7 ± 0,04	0,8 ± 0,1	0,68 ± 0,08	0,03	0,1	0,2

Примечание: ПЛ – пораженное легкое, ИЛ – интактное легкое.

Таблица 3

Структура и исход легочных осложнений у больных сравниваемых групп в раннем послеоперационном периоде

Группы больных	Вид и количество осложнений	Летальность
Основная группа (n=30)	Пневмония оперированного легкого – 3	0
Группа сравнения (n=30)	Пневмония оперированного легкого – 9	0
	ТЭЛА – 1	1

сравнения существенно удлинило продолжительность пребывания в отделении реанимации и сопровождалось тяжелыми вентиляционными нарушениями. В среднем пациенты основной группы требовали наблюдения реаниматолога в течение 2,8 сут, больные группы сравнения – 5,7 сут. В итоге развившихся осложнений у 1 больного в группе сравнения развилась тромбоэмболия легочной артерии, повлекшая

летальный исход, тогда как в основной группе фатальных осложнений не наблюдалось. Во всех случаях послеоперационная пневмония была верифицирована рентгенологически, а тромбоэмболия ветвей легочной артерии подтверждена данными перфузионной сцинтиграфии легких.

В современных условиях возникает необходимость оценки экономической эффективности вводимых в практику методик анестезиологиче-

Таблица 4

Стоимость медикаментозного лечения в отделении реанимации

Группы больных	Средний койко-день	Стоимость медикаментов на 1 пациента	Экономия средств
Основная группа (n=30)	2,8	7412,00 руб.	7675,00 руб. (103,5 %)
Группа сравнения (n=30)	5,7	15087,00 руб.	-

Таблица 5

Экономические преимущества мультимодальной анальгезии при хирургическом лечении больных раком легкого

Стоимость лекарственного обеспечения	Анестезия	Послеоперационное лечение	Общая стоимость
Основная группа (n=30)	108103 руб.	186990 руб.	295093 руб.
Группа сравнения (n=30)	56935 руб.	654824 руб.	711459 руб.
Кратность	в 1,9 раза	в 3,5 раза	в 2,7 раза

ской защиты. Применение инфузионной ПГЭА при радикальных операциях по поводу рака легкого, несмотря на ее высокую стоимость, дает возможность существенно снизить сумму финансовых затрат на лечение в раннем послеоперационном периоде. Следует отметить, что для проведения фармакоэкономического анализа были учтены только прямые затраты на лекарственные препараты. Исследование показало, что стоимость медикаментозного обеспечения во время пребывания в отделении реанимации в основной группе снизилась в 2 раза (табл. 4). Экономия достигалась за счет снижения затрат на антибактериальное лечение в 4,6 раза, терапию сопровождения – в 3,8 раза и нутритивную поддержку – в 2,9 раза.

С учетом применения более дорогостоящей методики продленной грудной эпидуральной блокады по принципу мультимодальной анальгезии стоимость непосредственно наркоза в основной группе была выше в 1,9 раза, чем в группе сравнения. Однако стоимость лечения пациентов первой группы в послеоперационном периоде была в 3,5 раза ниже. Экономия средств происходила как за счет снижения продолжительности пребывания в отделении реанимации, так и уменьшения затраченных медикаментов за счет меньшего количества послеоперационных осложнений. Отсюда следует очевидная экономическая выгода, получаемая при использовании принципа мультимодальной анальгезии в комплексе периоперационного обезболивания

при хирургическом лечении периферического рака легкого (табл. 5).

Выводы

1. Инфузионная ПГЭА обеспечивает быстрое восстановление процессов вентиляции и перфузии в остаточной ткани легкого в раннем послеоперационном периоде у больных раком лёгкого.

2. При использовании данного метода анальгезии в 3,3 раза уменьшается частота ранних послеоперационных дыхательных осложнений, что способствует сокращению сроков пребывания пациентов в отделении реанимации.

3. Использование мультимодальной анестезии на основе инфузионной продленной грудной эпидуральной анальгезии препаратами ропивакаин 2 мг/мл, адреналин 2 мкг/мл и фентанил 2 мкг/мл со скоростью 12–15 мл/ч позволило снизить стоимость послеоперационного лечения в 2,7 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П., Барышников А., Ионова В. Клинико-рентгенологическая диагностика рака легкого // Медицинская газета. 2005. № 17. С. 2–3.
2. Горбеев Е.С. Анестезия при операциях по поводу рака лёгкого // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Т. 1, № 3. С. 44–50.
3. Горбеев Е.С., Гаряев Р.В. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Т. 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: STT, 2004. С. 138–156.

6. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Чечурин Р.Е. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия лёгких: методика исследования и интерпретации результатов // Радиология – Практика. 2002. № 4. С. 16–21.

7. Рубин М.П., Кузнецова Л.А., Гасс М.В. Сцинтиграфические методы исследования перфузионных и вентиляционных дисфункций у больных раком лёгкого // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007. Т. 52, № 1. С. 56–62.

8. Dabu-Bondoc S.M. Regional anesthesia and perioperative outcome: what is new? // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2004. Vol. 17 (5). P. 435–439.

9. Daniel I. Sessler; Shamgar Ben-Eliyahu et al. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodol-

ogy of a multicenter randomized trial, Contemporary Clinical Trials. 2008. Vol. 29. P. 517–526.

10. 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. Vol. 47. P. 1–12.

11. 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. Anal. 2005. Vol. 100. P. 244–249.

12. 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. Vol. 48 (3). P. 337–341.

Поступила 5.06.09