

parenchymal transection // *Am. J. Surg.* — 2005. — Vol. 190. — P. 43 — 47.

6. Muller M.K., Petrowsky H., Clavien P.A. Techniques of vascular control and protective strategies for parenchymal transection // *World Sci. Publish.* — 2008. — P. 507 — 528.

7. Noritomi T., Yamashita Y., Kodama T. Application of dye-enhanced laser ablation for liver resection // *Eur. Surg. Res.* — 2005. — Vol. 37. — P. 153 — 158.

8. Shirabe K., Kajiyama K., Harimoto N., et al. Risk Factors for Massive Bleeding during Major Hepatectomy // *World J. Surg.* — 2010. — Vol. 34. — P. 1555 — 1562.

УДК 616.36-005.4:618.14-065.87:616-089.163-089.5-032-037

НЕИНВАЗИВНОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ

Александр Борисович Конради¹*, Леонард Львович Плоткин², Илья Яковлевич Бондаревский²

¹Центральная медико-санитарная часть № 71, г. Челябинск,

²Челябинская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучение возможности применения неинвазивного прекондиционирования печени во время проведения комбинированной анестезии.

Методы. Обследованы 102 пациентки (4 группы), которым проводились гинекологические операции (ампутация или экстирпация матки). Критерий включения: отсутствие преморбидной патологии печени. Во всех группах выполнялся эндотрахеальный наркоз с использованием газового анестетика севорана. В 1, 2, 3-й группах общая анестезия дополнялась эпидуральным введением маркаина (нижнегрудной и каудальный доступ). Во 2-й группе перед началом анестезии проводилось прекондиционирование посредством раздувания на бедре пациентки пневматической манжеты. Функции печени изучали лабораторными биохимическими методами из 13 печеночных проб.

Результаты. Как проявление цитолитического синдрома получено достоверное увеличение активности лактатдегидрогеназы в группе с торакально-эпидуральной аналгезией с отсутствием подобных изменений в группе с прекондиционированием.

Выводы. Наибольшее повреждение печени происходит при проведении комбинированной анестезии с применением торакально-эпидуральной аналгезии. Данный вид анестезии требует применения методов защиты печени, одним из которых является неинвазивное прекондиционирование.

Ключевые слова: прекондиционирование, эпидуральная аналгезия, печень.

NONINVASIVE HEPATIC PRECONDITIONING DURING COMBINED ANESTHESIA. A.B. Konradi¹, L.L. Plotkin², I.Ya. Bondarevskiy². ¹Central Medical-sanitary division number 71, Chelyabinsk city, ²Chelyabinsk State Medical Academy.

Aim. To study the possibility of using non-invasive hepatic preconditioning during combined anesthesia. **Methods.** Examined were 102 female patients (4 groups) who underwent gynecological surgery (uterine amputation, or hysterectomy). Inclusion criteria: absence of premorbid pathology of the liver. In all groups, endotracheal anesthesia was performed using Sevoran — a gas anesthetic. In the 1st, 2nd and 3rd groups general anesthesia was supplemented by epidural administration of marcaine (inferior thoracic and caudal access). In the 2nd group preconditioning was conducted by inflating a pneumatic pressure cuff on the patient's thigh before initiating anesthesia. Liver functions were assessed by laboratory biochemical analysis which consisted of 13 hepatic tests. **Results.** As a manifestation of the cytolytic syndrome, established was a significant increase in the activity of lactate dehydrogenase in the group with thoracic epidural analgesia and the absence of similar changes in the group with preconditioning. **Conclusions.** The greatest damage to the liver occurs during combined anesthesia with the use of thoracic epidural analgesia. Conduction of this type of anesthesia requires the use of hepatic protection methods, one of which is non-invasive preconditioning. **Key words:** preconditioning, epidural analgesia, liver.

В последние два десятилетия число больных с заболеваниями печени значительно возросло [4, 7]. Известно, что заболевания печени у пациентов, нуждающихся в оперативном лечении, являются фактором риска летального исхода [10]. Так, в течение 30 дней после лапаротомии с биопсией печени летальность у таких больных может достигать 30% [5]. Наиболее надежную и управляемую антиноцицептивную защиту при выполнении травматичных операций, в том числе у больных с поражением гепатобилиарной зоны, обеспечивает так называемая комбинированная анестезия (КА), состоящая из двух главных компонентов: неглубокой и гибкой общей анестезии в

сочетании с эпидуральной аналгезией [3, 13]. При проведении комбинированной анестезии нельзя исключить ишемическое повреждение печени вследствие снижения среднего АД [12]. Восприимчивость клеток к гипоксии можно уменьшить посредством прекондиционирования — предварительной тренировки с помощью дозированной стрессовой нагрузки [1]. В качестве приемов прекондиционирования могут выступать как инвазивные (фармакологический и окклюзионный) [8, 11], так и неинвазивный (манжеточный) [9] методы. На данный момент подавляющее количество работ посвящено защите миокарда, прекондиционирование печени изучено недостаточно.

Цель исследования — изучение возможности применения неинвазивного прекон-

* Автор для переписки: akonni@rambler.ru

Показатели функционального состояния печени при комбинированной анестезии

Вид анестезии	Этапы	ЛДГ, Ед/л (207 – 414)	АсАТ, Ед/л (5 – 40)	АлАТ, Ед/л (5 – 40)	Билирубин, мкмоль/л (3,0-17,0)
ТЭА	до опер.	369,8 ± 67,74	31,38 ± 17,42	16,14 ± 7,67	12,97 ± 10,02
	2-е сут.	422,2 ± 82,62	33,52 ± 14,23	14,9 ± 6,01	14,17 ± 8,83
	5-е	464,1 ± 99,29*	37,19 ± 22,19	15,57 ± 6,69	11,39 ± 8,42
КЭА	до опер.	396,4 ± 38,08	26,14 ± 12,01	19,4 ± 11,05	15,31 ± 8,24
	2-е сут.	380,7 ± 42,23	28,2 ± 12,16	16,52 ± 7,22	15,25 ± 7,83
	5-е	371,0 ± 45,69	25,56 ± 9,94	15,88 ± 9,8	7,09 ± 5,8*
ОА	до опер.	339,6 ± 57,75	32,77 ± 21,57	17,97 ± 15,33	11,51 ± 5,72
	2-е сут.	389,7 ± 49,32	40,87 ± 30,96*	16,4 ± 11,04	14,08 ± 7,80
	5-е	336,1 ± 38,44	32,77 ± 16,35	15,03 ± 6,96	10,65 ± 7,79
прек.ТЭА	до опер.	389,1 ± 63,69	27,65 ± 7,01	19,1 ± 6,43	12,9 ± 3,55
	2-е сут.	404 ± 68,23	25,85 ± 5,43	15,6 ± 7,47	12,45 ± 3,34
	5-е	385,6 ± 56,09	25,65 ± 7,82	12,25 ± 4,56	7,89 ± 3,12*

* p<0,001 – различия между группами.

диционирования печени во время комбинированной анестезии.

Путем рандомизации нами были выбраны 102 пациентки (4 группы), которым проводились гинекологические операции – ампутация или экстирпация матки. Все больные были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным и патологии. Критерии исключения – наличие указаний в анамнезе и при лабораторном исследовании на вирусный гепатит, цирроз печени, хронический холецистит. Вид исследования – проспективное контролируемое рандомизированное. Процедура рандомизации проводилась методом случайных чисел.

Функцию печени изучали лабораторными биохимическими методами. Комплексная оценка динамики спектра включала 13 печеночных проб, определяющих белково-синтетическую и экскреторную функции, липидный и углеводный обмены, а также маркёры печёночного цитолиза. Кровь для исследования брали непосредственно перед проведением анестезии, а также на 2 и 5-е сутки послеоперационного периода. Статистическая обработка материала производилась методом вариационной статистики, достоверность различий подтверждалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Во всех 4 группах для эндотрахеального наркоза (ЭТН) использовался газовый анестетик севофлан. В 1, 2 и 3-й группах общая анестезия (ОА) дополнялась эпидуральным введением маркаина за 20 минут до начала операции. В 1-й группе (22 чел.) с ТЭА в положении пациенток на левом боку производили пункцию эпидурального пространства на уровне ТХII – LI. В краниальном направ-

лении устанавливали эпидуральный катетер и вводили 0,5% маркаин в сочетании с 5 мкг/мл фентанила (всего 10 мл раствора) по 4-5 мл с интервалом в 3-5 минут. После операции в течение 2 суток осуществляли пролонгированное эпидуральное обезболивание по методу Нейми – Бревика (0,2% раствор нарпина в сочетании с фентанилом и адреналином) со скоростью 4-5 мл/ч. Во 2-й группе (20) с торакально-эпидуральной анальгезией и прекодиционированием (прек. ТЭА) методы анестезии были аналогичны таковым в 1-й группе с ТЭА с тем лишь отличием, что перед началом анестезии на бедро пациентки накладывали компрессионную пневматическую манжету SlimFit L для тонометров AND, раздували до исчезновения пульсации на тыльной артерии стопы и оставляли в таком положении на 10 минут. В 3-й группе (30) с каудально-эпидуральной анальгезией (КЭА) после прокола крестцово-копчиковой мембраны эпидурально вводили смесь 0,5% маркаина (20,0) в сочетании с 0,005% фентанилом (2,0) в качестве адьюванта с дополнением физиологического раствора до общего объёма 40 мл. Именно этого объёма было достаточно для достижения сенсорного блока на уровне ТХ – ТХI. Пациентам контрольной 4-й группы (30) стандартную ОА осуществляли севофланом. Индукцию пациентам всех групп проводили с помощью тиопентала натрия 3-5 мг/кг с последующей ларингоскопией и интубацией трахеи после предварительного введения 100 мкг фентанила и дитилина в дозе 1-2 мг/кг. Тотальную миоплегию выполняли атракуриумом в дозе 0,3 – 0,5 мг/кг болюсно.

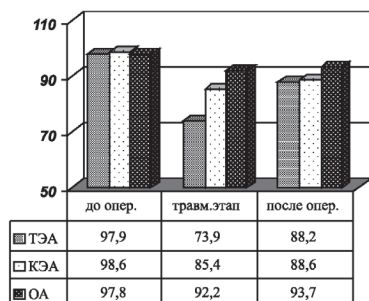


Рис. 1. Интраоперационная динамика показателей среднего АД (мм Нг).

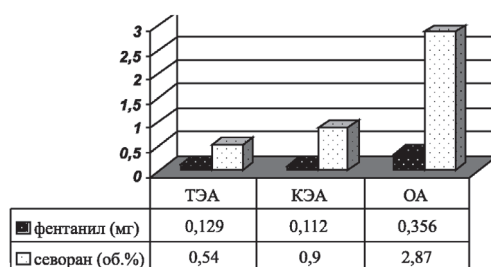


Рис. 2. Интраоперационный расход анестетиков.

У пациенток, получавших ТЭА, наблюдалось увеличение ($p < 0,001$) активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Так, уже на 2-е сутки данный показатель превышал норму на 2%, а на 5-е — более чем на 10%, однако в других группах этого не наблюдалось за весь курируемый период времени (см. табл.). При исследовании других маркеров цитолиза гепатоцитов обращало на себя внимание ($p < 0,001$) увеличение уровня АсАТ в группе с ОА через сутки после наркоза. Вероятней всего, это можно объяснить повышенными дозировками деполяризующих миорелаксантов (сукцинилхолина), используемых при вводимом наркозе, и связанными с ними миофасцикуляциями, которые могли привести к повреждению скелетной мускулатуры и высвобождению АсАТ. Это подтверждается и тем фактом, что уровень более специфичного для печеночной ткани фермента АлАТ находился на всём протяжении исследования практически на одном уровне и не превышал границ нормы.

Цитолитический синдром, который проявлялся в виде повышения средних значений ЛДГ у женщин с ТЭА, является индикатором перенесенной ишемии печени в результате перфузионных нарушений [6] (рис.1). В группе, получавшей ТЭА, среднее АД было достоверно сниженным до $73,9 \pm 9,6$ мм Нг. Концентрация севофлана в группе с ОА ($2,86 \pm 0,6$ об.%) в 3 раза ($0,9 \pm 0,32$ об.%; $p < 0,001$) превышала аналогичные параметры у пациентов с КЭА и более чем в 5 раз ($0,54 \pm 0,19$ об.%; $p < 0,001$) с ТЭА (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что ЭА уменьшает потребность в севофлане и наркотических препаратах. Это объясняется супраспинальным действием ЭА, т. е. снижением уровня бодрствования за счет фармакологической временной деафферентации. Как и все галоидные анестетики, севофлан снижает тотальный

печеночный кровоток, но потребность в кислороде при этом будет меньше, так как севофлан, в отличие от галогана, может вызывать дилатацию сосудов печени. При этом прямой эффект на сосудистую циркуляцию будет дозависим [2]. Таким образом, концентрации севофлана не менее 0,5 МАК и стабильная гемодинамика будут являться залогом адекватной (достаточной) печеночной перфузии, что мы и отмечаем в группе с КЭА. Уровень общего билирубина на 5-е сутки у пациентов этой группы ($7,09 \pm 5,8$ ммоль/л) был достоверно ниже, чем в группе, получавшей ТЭА ($11,39 \pm 8,42$ ммоль/л), и ОА ($10,65 \pm 7,79$ ммоль/л).

В источниках литературы [14, 15] мы нашли подтверждение этому феномену, который заключается в том, что билирубин может служить индикатором повреждения тканей при окислительном стрессе. Кроме того, столь эффективное снижение ЛДГ в контрольной группе с ОА, о котором мы упоминали, можно объяснить феноменом фармакологического преко кондиционирования севофланом, эффективность которого установлена экспериментально [8]. Динамика уровня ЛДГ в группах пациентов с ТЭА, которым проводилось преко кондиционирование, и у больных, получавших ОА, была сопоставимой, что подтверждает эффективность неинвазивного преко кондиционирования.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшее повреждение печени происходит при проведении комбинированной анестезии с применением торакально-эпидуральной аналгезии.

2. Проведение комбинированной анестезии с применением торакально-эпидуральной аналгезии требует применения методов защиты печени, одним из которых является неинвазивное преко кондиционирование.

3. Комбинированная анестезия с использованием каудального доступа может быть методом выбора у больных с дисфункцией печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Чичерин И.Н. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов». — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. — 302 с.
2. Бунятян А.А., Мизиков В.М. Рациональная фармакоанестезиология. — М: Литера, 2006. — С. 53 — 65.
3. Горобец Е.С., Шин А.Р., Джабиева А.А. и др. Мульти-модальная анестезия и анализ в хирургии поджелудочной железы и печени // Регион. анестез. леч. остр. боли. — 2008. — № 2 (4). — С. 11 — 20.
4. Недогода В.В. Фармакотерапия хронических диффузных заболеваний печени // Нов. лекарств. нов. фармакогер. — 2000. — № 6. — С. 3.
5. Пол Д. Барак Брюс, Ф. Куллен Роберт, К. Стэлтинг. Клиническая анестезия. — М: Медлитра. — 2007. — 300 с.
6. Рафмелл Д.Р., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия / М: МЕДпресс - Ин-форм, 2007. — 157 с.
7. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
8. Bedirli N., Ofluoglu E., Kerem M. et al. Hepatic Energy

Metabolism and the Differential Protective Effects of Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia in a Rat Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury Model // Anesth. Analg. — 2008. — Vol. 106. — P. 830 — 837.

9. Botker H.E., Kharbanda R., Schmidt M.R., et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomized trial // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 727 — 734.

10. Clarkson E., Raj Bhatia S. Perioperative management of the patient with liver disease and management of the chronic alcoholic // Oral Maxill. Surg. Clin. North Am. — 2006. — Vol. 18 (2). — P. 213 — 222.

11. Clavien P.A., Yadav S., Sindram D., Bentley R.C. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans // Ann. Surg. — 2000. — Vol. 232 (2). — P. 155 — 162.

12. Dutton R. Current Concepts in Hemorrhages Shock // Anesthesiol. Clin. — 2007. — Vol. 25. — P. 23 — 34.

13. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis // J. Anesth. — 2006. — Vol. 20 (4). — P. 335 — 340.

14. Gullu H., Erdogan D., Tok D. High serum bilirubin concentrations preserve coronary flow reserve and coronary microvascular functions // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2005. — Vol. 25 (11). — P. 2289 — 2294.

15. Yamaguchi T., Terakado M., Horio F. et al. Role of bilirubin as an antioxidant in an ischemia-reperfusion of rat liver and induction of heme oxygenase // Biochem. Biophys. Res Commun. — 1996. — Vol. 223(1). — P. 129 — 135.

УДК 616.374:002: 615.27

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Людмила Викторовна Кочетова*, Светлана Сергеевна Дунаевская

Красноярский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Анализ влияния глутоксима на систему иммунитета и клеточный метаболизм у больных с отечной формой острого панкреатита.

Методы. Обследовано 35 больных с отечной формой острого панкреатита, у которых проводилась оценка иммунного статуса и активности ряда ферментов; контролем служили иммунологические показатели 68 здоровых доноров.

Результаты. Показано, что при остром панкреатите происходит активация антиоксидантной системы глутатиона и ферментов, обеспечивающих реакции цикла Кребса, что определяется функциональными возможностями иммунокомпетентных клеток. Включение глутоксима, активирующего анаболические процессы и являющегося субстратом метаболизма, в комплексное лечение больных острым панкреатитом позволяет быстрее нормализовать лабораторные показатели, иммунный статус и активность ферментов, отражающих клеточный обмен веществ, улучшает состояние больных и сокращает частоту осложнений.

Выводы. Комплексное лечение больных острым панкреатитом с включением глутоксима приводит к положительной динамике метаболических и иммунологических показателей.

Ключевые слова: острый панкреатит, метаболическая коррекция, ферменты цикла Кребса, глутоксим.

METABOLIC CORRECTION IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS.

L.V. Kochetova, S.S. Dunaevskaya. Krasnoyarsk State Medical University. **Aim.** Analysis of the impact of glutoxim on the immune system and cellular metabolism in patients with an edematous form of acute pancreatitis. **Methods.** Examined were 35 patients with an edematous form of acute pancreatitis, in whom evaluated were the immune status and activity of some enzymes; immunological parameters of 68 healthy donors served as controls. **Results.** It was shown that in acute pancreatitis activation of antioxidant enzymes, glutathione system and enzymes that provide the reactions of the Krebs cycle take place, which is determined by the function abilities of immune cells. Inclusion of glutoxim, which activates the anabolic processes and is a substrate of metabolism, into the complex treatment of patients with acute pancreatitis makes it possible to normalize quicker the laboratory parameters, immune status and activity of enzymes that reflect the cellular metabolism, improves the condition of patients and reduces the incidence of complications. **Conclusions.** Complex treatment of patients with acute pancreatitis with the inclusion of glutoxim leads to positive dynamics of metabolic and immunological parameters. **Key words:** acute pancreatitis, metabolic correction, enzymes of the Krebs cycle, glutoxim.

* Автор для переписки: dissovetskragmu@bk.ru