

## Оценка эффективности и безопасности продленной эпидуральной анальгезии после онкологических колопроктологических вмешательств

Р.В. Гаряев

Отдел анестезиологии НИИ клинической онкологии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Роман Владимирович Гаряев romvga@mail.ru

В результате исследования 124 больных после онкологических колопроктологических вмешательств на основе обезболивания с использованием грудной эпидуральной анальгезии смесью 0,2% ропивакаина с добавлением фентанила 2 мкг/мл и адреналина 2 мкг/мл, а также применением одноразовых инфузионных помп выявлено, что во время операции достигается надежное, безопасное и управляемое обезбоживание, а в послеоперационном периоде на фоне эффективной и безопасной анальгезии в условиях хирургического отделения создаются условия для быстрого восстановления перистальтики кишечника. Указанный вид обезбоживания рекомендован в качестве метода выбора при проведении данных операций.

**Ключевые слова:** послеоперационное обезбоживание, грудная эпидуральная анальгезия, одноразовая инфузионная помпа

### Safety and efficacy of prolonged epidural analgesia after oncologic colorectal surgery

R. V. Garyaev

Department of anesthesiology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,  
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

This study demonstrates effective thoracic epidural analgesia by ropivacain 0.2%, phentanyl 2 mkg/ml, adrenaline 2 mkg/ml in single-use infusion pumps in 124 patients, who underwent surgery for colorectal cancer. Safe, effective and controllable analgesia was observed during surgery and postoperative period. Prolonged analgesia facilitates early rehabilitation and improves gastrointestinal peristaltic activity. Prolonged epidural analgesia is the recommended method of analgesia in this group of patients.

**Key words:** postoperative analgesia, epidural analgesia, infusion pump

В современных руководствах по анестезиологии для обезбоживания после операций на толстой и прямой кишке рекомендуют внутривенное введение опиоидов с использованием системы анальгезии, контролируемой пациентом в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами [1, 2]. Послеоперационную анальгезию на основе регионарных методов предлагают «в качестве альтернативы», а комбинация поверхностной общей анестезии и эпидуральной блокады является всего лишь «популярным методом обезбоживания больших абдоминальных вмешательств» [1]. Для начинающего врача вряд ли понятной будет и такая формулировка: «Эпидуральная анальгезия. Обычно применяют пациентам после лапаротомии. Преимущества...» [2]. В более раннем руководстве и вовсе смешивают показания к применению различных методов обезбоживания: «Основные показания для спинномозговой анестезии распространяются и на эпидуральную. Помимо того, установка катетера в эпидуральное пространство обеспечивает дополнительное преимущество — возможность проведения анестезии при длительных операциях и в послеоперационном периоде» [3].

Между тем изолированная эпидуральная анестезия (в чистом виде) в последнее время практически не находит применения, вследствие усовершенствования

техники, игл и местных анестетиков для спинальной анестезии, которая почти полностью вытеснила эпидуральную анестезию. А вот эпидуральная анальгезия, наоборот, переживает бурное развитие, как в качестве анальгетического компонента общей анестезии при травматичных хирургических вмешательствах, так и для послеоперационного обезбоживания. К настоящему времени накопилось достаточное количество доказательств явного преимущества грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА) по сравнению с традиционным опиоидным обезбоживанием при торакальных, брюшнополостных и других операциях, в том числе и при колоректальных вмешательствах (табл. 1).

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что продленная ГЭА из метода обезбоживания во время оперативного вмешательства в случае ее продления не менее 24–48 ч трансформируется в лечебную основу быстрого послеоперационного восстановления, направленную не только на эффективное обезбоживание, но и на раннюю активизацию, снижение вероятности возможных осложнений и летальности. Поэтому не случайно на сайте Европейского общества регионарной анестезии и лечения боли (ESRA) применительно к резекции толстой кишки лапаротомическим доступом при отсутствии противо-

Таблица 1. Преимущества продленной ГЭА на основе местного анестетика

Эпидуральная блокада обеспечивает	Уровень доказательности	Автор, год
Более эффективное обезбоживание после всех видов хирургических вмешательств (по сравнению с парентеральным применением опиоидов)	I	Werawatganon, Charuluxanun, 2005 [4] Wu et al., 2005 [5] Guay, 2006 [6] Nishimori et al., 2006 [7] Marret et al., 2007 [8]
В комбинации с общей анестезией раннюю экстубацию, снижение частоты аритмий сердца, почечной недостаточности, уровня стресс-гормонов в крови, времени в ОРИТ	I	Guay, 2006 [6]
Снижение частоты послеоперационных инфарктов миокарда (ГЭА свыше 24 ч)	I	Beattie et al., 2001 [9]
Снижение частоты легочной инфекции и легочных осложнений по сравнению с системным применением опиоидов	I	Ballantyne et al., 1998 [10] Popping et al., 2008 [11]
После колоректальных операций меньший уровень боли и меньшую продолжительность илеуса по сравнению с системным применением опиоидов	I	Marret et al., 2007 [8]
После операций на толстой кишке увеличение анаболического эффекта инфузии аминокислот у больных диабетом	II	Lugli et al., 2008 [12]
После операций на толстой кишке снижение потери белка организмом больного	II	Lattermann et al., 2007 [13]
После elective колэктомии снижение 7-дневной (OR* 0,35) и 30-дневной (OR 0,54) смертности	III	Wu, Rowlingson et al., 2006 [14]

\*OR — odds ratio (отношение шансов), отношение шанса события в одной группе к шансу события в другой группе.

показаний рекомендуют во время операции всем больным проводить ГЭА местным анестетиком и опиоидом в сочетании с общей анестезией, а в послеоперационном периоде продолжить эпидуральную анальгезию.

В отсутствие российских стандартов обезбоживания сотрудники отдела анестезиологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина в течение многих лет разрабатывали и внедряли в клинику методику продленной эпидуральной анальгезии при различных хирургических вмешательствах с тем, чтобы выявить преимущества метода, недостатки, возможные осложнения, а также уточнить показания и противопоказания к его применению [15–20].

Целью данного исследования было определение эффективности и безопасности продленной ГЭА при колопроктологических вмешательствах в зависимости от степени их травматичности.

#### Материалы и методы

С 2006 по 2009 г. после операций по поводу рака толстой или прямой кишки у 124 пациентов проводили продленную эпидуральную анальгезию. Для этого всем больным перед наркозом на нижнегрудном уровне (Th9–Th12) устанавливали эпидуральный катетер. На фоне поверхностного эндотрахеального наркоза (фентанил, севофлуран, рокурония бромид) сразу после интубации трахеи через эпидуральный

катетер начинали инфузию анальгетической смеси, содержащей в 1 мл: 2 мг ропивакаина (наропин®), 2 мкг фентанила и 2 мкг адреналина.

После окончания вмешательства непрерывное эпидуральное обезбоживание продолжали в хирургическом отделении проктологии на протяжении всего необходимого периода с помощью одноразовых эластомерных помп Vogt Medical. При потребности продления обезбоживания помпу еще раз заполняли той же анальгетической смесью. Критерием завершения эпидурального обезбоживания являлось отсутствие нарастания болевого синдрома после отключения подачи эпидуральной инфузии (закрывали зажим на линии поступления анальгетической смеси из помпы) на протяжении не менее 3 ч. В противном случае ГЭА продолжали, чтобы избежать феномена преждевременного прекращения эпидуральной анальгезии. По этическим причинам, основываясь на данных доказательной медицины (табл. 1), мы не стали набирать контрольную группу больных с системным обезбоживанием в противовес эпидуральному, тем самым заранее обрекая пациентов на худшее качество анальгезии. Клинические наблюдения разделили на 2 группы в зависимости от травматичности хирургического вмешательства: в 1-ю группу включены операции на ободочной и сигмовидной кишке, а во 2-ю — вмешательства на прямой кишке (табл. 2–4).

**Таблица 2.** Распределение наблюдений по группам в зависимости от вида операции

Операция	Группа 1	Группа 2
Правосторонняя гемиколэктомия	18	
Левосторонняя гемиколэктомия	13	
Резекция сигмовидной кишки	25	
Чрезбрюшная резекция прямой кишки		20
Брюшно-анальная резекция прямой кишки		36
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки		12
<i>Всего:</i>	56	68

На этапах проспективного исследования (утром, днем и вечером в течение 3 послеоперационных суток) с помощью цифровой рейтинговой шкалы от 0 до 10 баллов (0 — нет болевых ощущений, 10 — самая сильная боль, которую можно представить) оценивали эффективность обезболивания пациентов. Кроме того, всем больным измеряли уровень артериального давления (АД), частоту пульса, потребность в применении системных анальгетиков, определяли время восстановления перистальтики кишечника методом аускультации живота и по отхождению газов, учитывали все эпизоды тошноты, рвоты, избыточной седации, нарушений дыхания. При статистической обработке качественные бинарные признаки описывали в виде абсолютных или относительных частот. В случае соответствия количественных признаков гауссову распределению (тест Колмогорова—Смирнова) выражали их в виде  $M \pm sd$  (средняя, стандартное отклонение), разницу между группами определяли параметрическими методами (t-тест Стьюдента). При сравнении всех остальных признаков использовали непараметрические критерии ( $\chi^2$  с поправкой Йетса, Манна—Уитни). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для математического анализа данных применяли пакет прикладных программ Statistica 8,0.

делению (тест Колмогорова—Смирнова) выражали их в виде  $M \pm sd$  (средняя, стандартное отклонение), разницу между группами определяли параметрическими методами (t-тест Стьюдента). При сравнении всех остальных признаков использовали непараметрические критерии ( $\chi^2$  с поправкой Йетса, Манна—Уитни). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для математического анализа данных применяли пакет прикладных программ Statistica 8,0.

### Результаты и их обсуждение

**Операционный период.** Эпидуральную инфузию начинали как можно раньше, еще до кожного разреза (принцип упреждения боли). Проводимая эпидуральная анальгезия обеспечивала настолько надежное обезболивание (критерий — отсутствие подъемов АД и/или тахикардии во время операции), что практически отсутствовала необходимость дополнительного использования фентанила. Фентанил применяли лишь перед интубацией трахеи и кожным разрезом, а в течение операции — очень редко (табл. 2). Как известно, эпидуральное обезболивание неразрывно связано с симпатической блокадой, чрезмерная выраженность которой может привести к значительному снижению АД [21]. Частота этой артериальной гипотензии и в 1-й, и во 2-й группе была одинакова — 38% случаев. Для коррекции АД помимо увеличения темпа инфузии преимущественно коллоидных растворов применяли вазопрессоры в 1-й группе: у 8 (38%) из 21 больных с артериальной гипотензией, во 2-й группе: в 7 (27%) из 26 случаев. Все больные (100%) обеих групп были экстубированы на операционном столе после окончания ушивания кожи. Быстрое пробуждение пациентов было обусловлено как низким потреблением фентанила для операционного обезболи-

**Таблица 3.** Некоторые показатели в группах исследования

	Возраст, лет*	Продолжительность операции, мин*	Кровопотеря, мл*	Расход фентанила за операцию, мкг*	Были в отделении реанимации и интенсивной терапии
Группа 1	58 ± 10	150 ± 53	490 ± 380	305 ± 176	9 из 56 (16%)
Группа 2	54 ± 10	170 ± 42	1077 ± 616**	288 ± 131	8 из 68 (12%)

\* Данные в виде  $M \pm sd$ .

\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с группой 1.

**Таблица 4.** Частота сопутствующих заболеваний в группах исследования

	Ишемическая болезнь сердца	Гипертоническая болезнь	Хроническая обструктивная болезнь легких	Сахарный диабет	Анемия (Hb < 9г/dl)
Группа 1	10 (18%)	18 (32%)	8 (14%)	6 (11%)	8 (14%)
Группа 2	9 (13%)	21 (31%)	7 (10%)	6 (9%)	8 (12%)

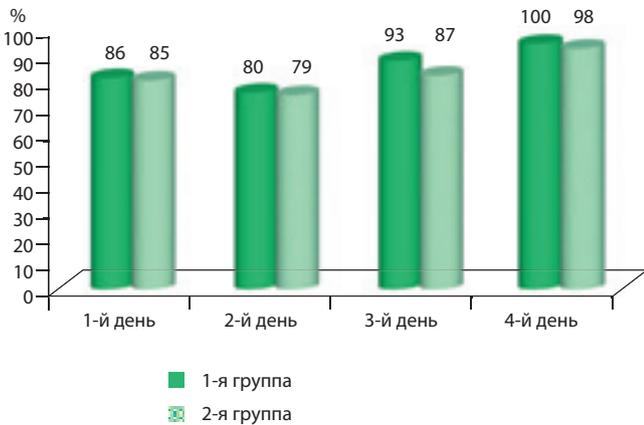


Рис. 1. Доля пациентов с хорошим обезбоживанием после операции в состоянии покоя (по критериям ESRA)

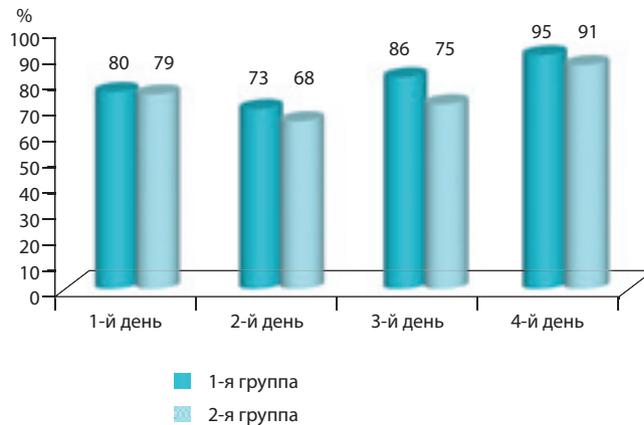


Рис. 2. Доля пациентов с хорошим обезбоживанием после операции при оценке динамической боли (по критериям ESRA)

вания, так и использованием поверхностной легко управляемой эндотрахеальной анестезии севофлураном (0,6–0,7 MAC). При оценке болевого синдрома на операционном столе сразу после пробуждения в 1-й группе боль выше 3 баллов была отмечена лишь у 3 (5%), а во 2-й группе — у 4 (6%) больных, что также подтверждает высокую эффективность операционной эпидуральной блокады как анальгетического компонента общей анестезии.

**Послеоперационный период.** Средняя продолжительность эпидурального обезбоживания после операции во 2-й группе составила  $73 \pm 26$  ч, а в 1-й группе —  $64 \pm 22$  ч ( $p = 0,047$ ). Все пациенты в соответствии с критериями ESRA были распределены по эффективности послеоперационного обезбоживания (допустимая боль в покое не должна превышать 3 баллов, а при кашле и движении, то есть динамическая, — 4 баллов по шкале 0–10 баллов). В состоянии покоя у подавляющего большинства больных в обеих группах обезбоживание было хорошим (рис. 1). При кашле или движении (рис. 2) эффективность анальгезии была несколько меньше, хотя более чем у 2/3 больных оценка динамической боли была допустимой.

Необходимость в дополнительном обезбоживании «по требованию» в основном определялась лечащими врачами. Использовали внутримышечные инъекции наркотических препаратов, нестероидных противовоспалительных средств и/или внутривенные инфузии парацетамола. Выбор анальгетика зависел от интенсивности болевого синдрома, наличия препарата в хирургическом отделении.

Безусловно, для точного определения потребности в анальгетиках необходимо использовать систему анальгезии, контролируемой пациентом, с тем, чтобы независимо от медперсонала больной имел возможность сам себя обезболить с введением нужного количества препаратов, которое потом и подсчитывают в целях изучения. Ввиду отсутствия подобного оборудования мы учитывали всех больных, которым было необходимо введение дополнительных анальгетиков

(табл. 5). Выяснилось, что в 1-й группе применение опиоидов потребовалось в 39–55%, а во 2-й — в 40–60% случаев (максимум во 2-е сутки). Без назначения опиоидов обходились 40% больных, кеторолак применяли не более чем у 16% больных. Парацетамол также не нашел широкого применения, прежде всего из-за трудоемкости его использования (4 раза в сутки внутривенно по 100 мл в течение 15 мин) и малой эффективности при сильной боли. Болюсное введение эпидуральной смеси по 2 мл при возникновении боли не показало столь впечатляющих результатов, как рассчитывали, поэтому при определении эпидуральной дозы анальгетической смеси большее значение имело регулирование скорости потока смеси, чем использование болюсного модуля.

Время восстановления перистальтики кишечника в 1-й и 2-й группах было примерно одинаковым и составило в среднем  $24 \pm 6$  ч и  $27 \pm 12$  ч (рис. 3а, б). Среди некоторых зарубежных хирургов существовали опасения относительно увеличения риска несостоятельности кишечных анастомозов вследствие стимулирующих эффектов эпидуральной блокады. В последних исследованиях оснований для этих опасений не находили (уровень доказательности I) [21]. Таким образом, стимуляция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после операции под действием ГЭА не имела отрицательных эффектов (случаев несостоятельности кишечных анастомозов не зарегистрировано), в то время как начало энтерального питания и активизация пациентов после колопроктологических вмешательств проходили быстрее по сравнению с традиционным опиоидным обезбоживанием.

Артериальная гипотензия в послеоперационном периоде в 1-й группе была у 1 (1,7%) больного, во 2-й группе — у 11 (16%). Лечение заключалось в прекращении подачи эпидуральной смеси и увеличении темпа внутривенной инфузии, вазопрессоры ни в одном случае не вводили. По всей видимости, большая частота снижения АД во 2-й группе была связана с травматичностью вмешательства, большей кровопо-

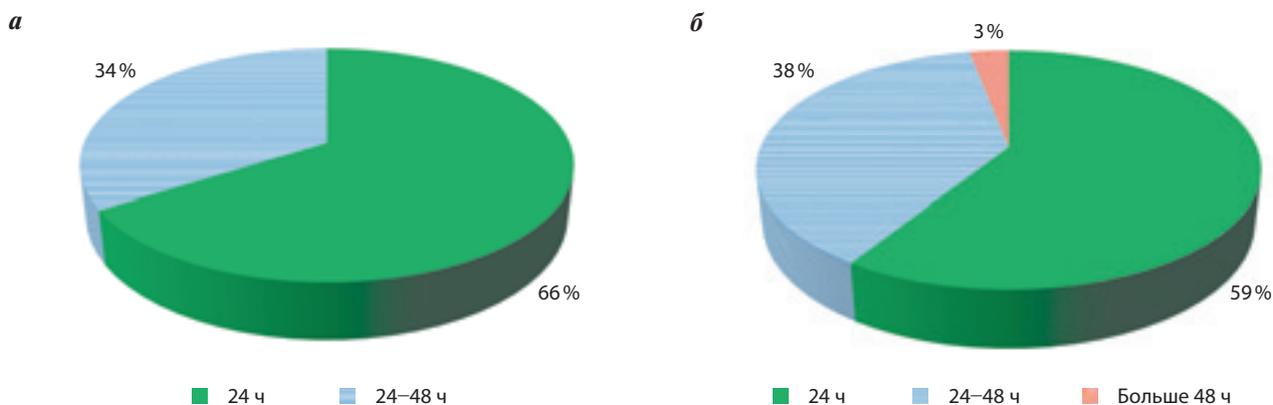


Рис. 3. Число пациентов в зависимости от времени восстановления перистальтики: а — в 1-й группе; б — во 2-й группе

Таблица 5. Потребность в дополнительном обезболивании (на фоне ГЭА) после операции (число пациентов по отношению к количеству в группе исследования)

Препарат	Первый день	Второй день	Третий день
<b>Группа 1</b>			
Оmnopон	4 (7%)	11 (20%)	9 (16%)
Промедол	6 (11%)	6 (11%)	4 (7%)
Трамадол	15 (27%)	26 (46%)	19 (34%)
Опиоиды*	22 (39%)	31 (55%)	25 (45%)
Кеторолак	8 (14%)	9 (16%)	6 (11%)
Парацетамол	2 (4%)	5 (9%)	2 (4%)
Болюсы эпидуральной смеси	10 (18%)	10 (18%)	8 (14%)
<b>Группа 2</b>			
Оmnopон	9 (13%)	19 (28%)	7 (10%)
Промедол	5 (7%)	4 (6%)	9 (13%)
Трамадол	20 (29%)	29 (43%)	30 (44%)
Опиоиды	27 (40%)	41 (60%)	38 (56%)
Кеторолак	4 (6%)	10 (15%)	5 (7%)
Парацетамол	1 (1,5%)	1 (1,5%)	9 (13%)
Болюсы эпидуральной смеси	7 (10%)	11 (16%)	10 (15%)

\*В данную группу внесены все пациенты, получавшие хотя бы 1 раз промедол и/или омнопон и/или трамадол.

Таблица 6. Неудачи и осложнения раннего послеоперационного периода в условиях ГЭА

Осложнения	Группа 1	Группа 2
Тошнота	25%	21%
Рвота	16%	15%
Озноб	13%	24%
Постпункционная боль в спине	3%	6%
Смещение/выпадение эпидурального катетера	5%	3%
Угнетение дыхания	0	0
Седация/дезориентация больного	0	0

терей, как во время, так и после операции, особенно перемещением крови и жидкости в жировую клетчатку таза. Поэтому при назначении инфузионной терапии после операций на прямой кишке необходимо было применять коллоидные растворы (в объеме не менее 1/3 от суточного количества растворов), а также своевременно корректировать анемию.

Среди других осложнений не зафиксировано ни одного случая угнетения дыхания или неадекватности поведения больного (табл. 6).

**Заключение**

ГЭА при выполнении колопроктологических онкологических вмешательств в случае соблюдения методики обеспечивает безопасное и эффективное обезбоживание, как во время оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде, способствуя ран-

ней активизации ЖКТ. Продленная ГЭА с инфузией смеси ропивакаина 2 мг/мл, фентанила 2 мкг/мл и адреналина 2 мкг/мл, начатая до кожного разреза и продолженная с помощью одноразовых инфузионных помп в течение 3 суток, может быть рекомендована как метод выбора обезболивания при указанном типе операций.

### Выводы

1. ГЭА на основе 0,2% ропивакаина с добавлением фентанила 2 мкг/мл и адреналина 2 мкг/мл при проведении онкологических колопроктологических вмешательств в качестве анальгетического компонента обеспечивает надежное, безопасное и легко управляемое обезбоживание во время хирургической операции.

2. Эффективность послеоперационного обезбоживания на основе ГЭА в течение 3 суток при оценке

боли в состоянии покоя соответствует критериям ESRA у большинства больных (не менее 80%), при оценке динамической боли — у 2/3 больных. Более 40% пациентов независимо от тяжести хирургического вмешательства обходились без назначения опиоидных анальгетиков.

3. В послеоперационном периоде после колопроктологических операций в условиях продленной ГЭА восстановление перистальтики кишечника у большинства больных происходит в течение первых суток.

4. Проведение ГЭА после колопроктологических вмешательств по указанной схеме в условиях хирургического отделения безопасно, не приводит к угнетению дыхания или сознания, а умеренная артериальная гипотензия не опасна и может быть легко скорректирована отменой эпидуральной инфузии и/или увеличением темпа внутривенных вливаний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Поллард Б.Д. Руководство по клинической анестезиологии: Пер. с англ., под общ. ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 912 с.
2. Олман К., Уилсон А. Оксфордский справочник по анестезии: Пер. с англ. под ред. Е.А. Евдокимова и А.А. Митрохина. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. 764 с.
3. Морган-мл Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология: книга 1-я: Пер. с англ. под ред. А.А. Бунятына, А.М. Цейтлина, изд. 2-е, испр. М. — СПб.: Изд-во БИНОМ Невский Диалект, 2001. 431 с.
4. Weraawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD004088.
5. Wu C.L., Cohen S.R., Richman J.M. et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103(5):1079–88.
6. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis. *J Anesth* 2006;20(4):335–40.
7. Nishimori M., Ballantyne J.C., Low J.H. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD005059.
8. Marret E., Remy C., Bonnet F. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg* 2007;94(6):665–73.
9. Beattie W.S., Badner N.H., Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001;93(4):853–8.
10. Ballantyne J.C., Carr D.B., deFerranti S. et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998;86(3):598–612.
11. Popping D.M., Elia N., Marret E. et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008;143(10):990–9.
12. Lugli A.K., Donatelli F., Schrickler T. et al. Epidural analgesia enhances the postoperative anabolic effect of amino acids in diabetes mellitus type 2 patients undergoing colon surgery. *Anesthesiology* 2008;108(6):1093–9.
13. Lattermann R., Wykes L., Eberhart L. et al. A randomized controlled trial of the anticatabolic effect of epidural analgesia and hypocaloric glucose. *Reg Anesth Pain Med* 2007;32(3):227–32.
14. Wu C.L., Rowlingson A.J., Herbert R. et al. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth* 2006;18(8):594–9.
15. Горобец Е.С., Гаряев Р.В. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и введении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую практику. *Регион анест и леч остр боли* 2007;1(1):42–51.
16. Горобец Е.С. Подходы к современному послеоперационному обезболиванию. *Хирургия (Consilium medicum)* 2007;1:26–31.
17. Горобец Е.С., Гаряев Р.В. Одноразовые инфузионные помпы — перспектива широкого внедрения продленной регионарной анальгезии (обзор проблемы). *Регион анест и леч остр боли* 2007;4:46–53.
18. Горобец Е.С., Груздев В.Е. Варианты комбинированной анестезии при онкологических операциях на легких. *Регион анест и леч остр боли* 2008;2(1):14–20.
19. Горобец Е.С., Груздев В.Е., Зотов А.В. и др. Мультиmodalная комбинированная анестезия при травматических операциях. *Общ реаниматол* 2009;V(3):45–50.
20. Гаряев Р.В. Длительная эпидуральная анальгезия и артериальная гипотензия. *Регион анест и леч остр боли* 2011;5(1):25–34.
21. Holte K., Kehlet H. Epidural analgesia and risk of anastomotic leakage. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26(2):111–7.