

УДК 617.58-005.4-009.7-089.5

А.Ю.Новиков¹, И.Е. Голуб², К.В. Майстровский¹

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ ИНFUЗИЯ В ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

¹ Приморская краевая клиническая больница № 1 (г. Владивосток),

² Иркутский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронический ишемический болевой синдром, эпидуральная анестезия, кетопрофен, кетамин.

«Лечение боли должно проводиться обязательно» — это рекомендация № 8 второго Европейского консенсуса по хронической критической ишемии нижних конечностей. Однако в литературе мало освещены проблемы боли и обезболивания у пациентов с дистальной формой ишемии 3–4-й стадии атеросклеротического генеза. Выраженный хронический ишемический болевой синдром ведет к повышению активности симпатoadреналовой системы, соответствующим физиологическим и метаболическим проявлением стресса, а сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, хронические обструктивные заболевания легких и др.) существенно увеличивают риск анестезии и оперативного вмешательства [11]. Неэффективная и неадекватная анальгезия при лечении хронической ишемической боли отмечена в 35–70% наблюдений [3, 5, 7]. Все современные исследования по теории боли и ноцицепции говорят о необходимости мультимодального подхода к эффективному преодолению боли [9]. Результаты последних экспериментальных и клинических исследований доказывают недостаточность антиноцицептивного эффекта монотерапии в системе анестезиологической защиты пациента и свидетельствуют в пользу необходимости дополнения их другими средствами защиты. Среди последних важное значение придается превентивным региональным блокадам, анальгетикам периферического и сегментарного уровня действия — нестероидным противовоспалительным препаратам, антагониста NMDA-рецепторов — кетамину в микродозах [8, 13]. Применение анальгетических доз кетамин характеризуется опиоидсберегающим эффектом, повышением качества обезболивания и минимумом побочных эффектов [6, 10]. Кетамин является мощным блокатором NMDA-рецепторов, и этим эффектом объясняют его нейропротективное, анестетическое и анальгетическое действие [12, 14]. У больных с хроническим ишемическим болевым синдромом в результате повреждения медиаторами воспаления периферической и центральной нервной

системы происходит истощение и недостаточность антиноцицептивных структур, поэтому эффективным анальгетическим компонентом лечения выступают нестероидные противовоспалительные препараты, обладающие обезболивающими свойствами и мощным противовоспалительным эффектом [1, 3, 4]. Широкое применение для купирования хронического болевого синдрома нашли проводниковые методы, и в частности пролонгированная эпидуральная инфузия. Список основных ее положительных эффектов включает адекватное обезболивание (в том числе при активизации пациентов), а также снижение частоты осложнений и летальности в послеоперационном периоде [7]. Наличие критической ишемии нижних конечностей с выраженным болевым синдромом значительно лимитирует сроки предоперационной подготовки и снижает ее эффективность. Поэтому в данном периоде на первый план выступает надежное устранение болевого синдрома. Однако качество лечения болевого синдрома при критической ишемии нижних конечностей в предоперационном периоде в ряде случаев остается неудовлетворительным [2]. Целью нашего исследования, таким образом, явилась оценка эффективности мультимодальной и превентивной анестезии в лечении ишемического болевого синдрома у лиц с критической ишемией нижних конечностей.

Проспективное контролируемое рандомизированное («метод конвертов») исследование проведено у 60 больных облитерирующим атеросклерозом с выраженным болевым синдромом на фоне критической ишемии нижних конечностей 3–4-й степени по классификации Фонтена–Покровского. Критерии включения: критическая ишемия нижних конечностей, возраст 40–70 лет, тяжесть состояния — 2–3-й класс по ASA, информированное согласие пациента, а также согласие этического комитета клиники. Критерии исключения: непереносимость местных анестетиков, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, отказ пациента. Сопутствующая патология была характерна для данной категории больных (табл. 1).

Контрольную группу составили 20 пациентов, которым для купирования болевого синдрома выполнялась продленная эпидуральная анестезия.

Таблица 1

Распределение пациентов по характеру и частоте сопутствующей патологии

Патология	Кол-во наблюдений					
	до 45 лет		45–59 лет		более 60 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертония	8	50,0	20	76,9	18	81,8
Ишемическая болезнь сердца	4	25,0	17	65,4	14	63,6
Заболевания органов дыхания*	16	100,0	26	100,0	22	100,0

* Хронический бронхит, эмфизема, туберкулез легких.

Таблица 2

Распределение в группах по полу, возрасту и степени ишемии конечностей

Группа	Пол		Возраст, лет			Степень ишемии*	
	муж.	жен.	до 45	45–59	> 60	3-я	4-я
Контроль	19	1	4	10	6	8	12
Первая	20	0	5	8	7	9	11
Вторая	17	3	7	5	8	5	15
Всего:	56	4	16	23	21	22	38

* По Фонтену – Покровскому.

Установка катетера (G 16–18, В-Braun) проводилась в асептических условиях, в положении больного на боку на уровне 2–3-го поясничных позвонков (катетер заводили каудально на 5 см). После тест-дозы в эпидуральное пространство налаживалась инфузия ропивакаина гидрохлорида 0,2% («Наропин», AstraZeneca) со скоростью 8,4 мл/ч (16,8 мг/ч) при помощи устройства для длительной инфузии (Surefuser, Nipro) – модель SFS 1012 Н. Устройство представляет собой линию, соединенную с эластичным баллоном из изопрена в прочном корпусе, который обеспечивает стабильное давление, необходимое для инфузии.

Устройство имеет одну фиксированную или четыре регулируемых скорости, а также воздушный фильтр. По сравнению с широко используемыми перфузорами здесь нет необходимости в постоянном источнике электрического питания, частой замене и заправке инфузионного шприца, а также сохраняются исходные мобильные возможности пациента. В 1-ю группу клинического сравнения вошли 20 больных, которым для купирования болевого синдрома выполнялась эпидуральная анестезия аналогично контрольной группе в сочетании с внутримышечным введением кетопрофена («Кетонал») в дозе 300 мг в сутки. Во 2-ю группу клинического сравнения вошли 20 больных, у которых продленная эпидуральная анестезия ропивакаином и внутримышечное введение кетопрофена дополнялись «анальгетической» дозировкой кетамина – 0,3 мг/кг подкожно 1 раз в сутки на ночь (табл. 2).

Для оценки эффективности проводимой анестезии определяли уровни глюкозы, кортизола, лактата (забор крови осуществлялся из бедренной вены пораженной конечности) и фибриногена. Использовали 10-балльную вербальную шкалу болевой оценки (ШБО), анализировали динамику реовазографического и плечелодыжечного индексов (РИ и ПЛИ). Результаты анализировались методом вариационной статистики. Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Учитывая характер распределения полученные результаты представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Значимость различий количественных показателей между группами и этапами исследования определяли по критерию Манна – Уитни.

У всех больных перед началом лечения болевой синдром был максимально интенсивным 7,36 (7,23–7,48) балла по ШБО. На 3-и и 5-е сутки в контрольной группе интенсивность болевого синдрома, уровни глюкозы, кортизола, лактата и фибриногена не имели статистически значимого различия с исходными. При эпидуральной анестезии в сочетании с кетопрофеном (1-я группа) на 3-и сутки наблюдалось снижение болевого синдрома по ШБО в 1,5 раза, концентрации глюкозы, кортизола, лактата и фибриногена статистически значимо не различались. На 5-е сутки лечения отмечалось статистически значимое снижение интенсивности боли в 2,1 раза, а также снижение концентраций кортизола, лактата и фибриногена.

При дополнении лечения анальгетическими дозами кетамина (2-я группа) на 3-и сутки значимо снижались показатели интенсивности боли. Содержание глюкозы не изменилось, а концентрации кортизола, лактата и фибриногена значимо снизились в 1,9, 1,8 и 1,4 раза соответственно. На 5-е сутки показатель ШБО снизился в 2,4 раза, уровень глюкозы не изменился, а концентрации кортизола, лактата и фибриногена снизились в 1,9, 1,7 и 1,4 раза соответственно.

По сравнению с контролем на 3-и сутки лечения уровень глюкозы в группах клинического сравнения статистически значимо не изменился. В то же время зарегистрировано уменьшение концентрации кортизола в 1,2 раза в 1-й и в 1,5 раза во 2-й группе. Уровень лактата в 1-й группе достоверно снизился в 1,3 раза по сравнению с контролем. При лечении болевого синдрома во 2-й группе происходило статистически значимое снижение уровня фибриногена. ПЛИ и РИ по сравнению с контролем статистически значимо различались. Во 2-й группе показатель по ШБО снизился в 1,3 раза, концентрация глюкозы уменьшилась в 1,1, кортизола – в 1,3, лактата – в 1,2 раза. На 5-е сутки показатель по ШБО снизился по сравнению с контролем в 1-й группе в 1,2, а во 2-й в 1,4 раза. Концентрация глюкозы уменьшилась в 1-й группе в 1,4, во 2-й группе – в 1,5 раза. Аналогичные изменения отмечены и в уровнях кортизола, лактата и фибриногена. Динамика ПЛИ и РИ в группах клинического сравнения также значимо отличалась от контроля (табл. 3, 4).

Осложнений, связанных с применением кетопрофена и анальгетических доз кетамина, не наблюдалось. У 6 больных отмечена преходящая моторная блокада (1 балл максимально по шкале Бромейджа), потребовавшая прерывания инфузии ропивакаина на срок до 6 часов. Гемодинамические нарушения зафиксированы у 4 пациентов, которым требовалась коррекция инфузионной терапии и введение вазотонических препаратов.

Таким образом, при использовании эпидуральной анестезии в сочетании с кетопрофеном и кетамином по сравнению с эпидуральной анестезией местными анестетиками и эпидуральной анестезии в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, снижение концентраций кортизола,

Таблица 3

Сравнительная характеристика изменений биохимических показателей при различных вариантах эпидуральной анестезии

Показатель	Исходно	3-е сутки			5-е сутки		
		контроль	1-я группа	2-я группа	контроль	1-я группа	2-я группа
Глюкоза, ммоль/л	5,66 (5,57–5,74)	5,06 (5,00–5,11)	5,00 (4,70–5,10)	4,60 (4,30–4,90) ^{3,4}	5,03 (4,97–5,08)	4,40 (4,10–4,60) ²	4,10 (3,90–4,20) ^{3,4}
Кортизол, нмоль/л	861,5 (844,5–878,5)	686,0 (673,1–698,8)	553,2 (536,5–578,3) ²	454,9 (434,5–490,2) ^{3,4}	562,2 (552,6–571,8)	516,7 (480,3–545,8) ^{1,2}	461,3 (434,5–492,2) ^{1,3,4}
Лактат, ммоль/л	7,43 (7,30–7,56)	7,41 (7,30–7,52)	6,80 (6,10–7,00) ²	5,90 (5,50–6,40) ^{3,4}	5,75 (5,64–5,85)	5,10 (4,90–5,55) ^{1,2}	4,50 (3,90–4,10) ^{1,3,4}
Фибриноген, г/л	4,28 (4,23–4,33)	4,24 (4,20–4,28)	4,10 (4,00–4,30) ²	4,10 (4,00–4,30) ³	4,18 (4,14–4,22)	4,10 (3,80–4,30) ^{1,2}	4,00 (3,70–4,10) ^{1,3}

Таблица 4

Сравнительная характеристика ПЛИ, РИ и показателей по ШБО при различных вариантах эпидуральной анестезии

Показатель	Исходно	3-е сутки			5-е сутки		
		контроль	1-я группа	2-я группа	контроль	1-я группа	2-я группа
ПЛИ	0,55 (0,54–0,56)	0,59 (0,58–0,60)	0,57 (0,55–0,60)	0,62 (0,55–0,65) ^{3,4}	0,60 (0,59–0,61)	0,60 (0,57–0,63)	0,63 (0,60–0,66) ^{3,4}
РИ	0,42 (0,41–0,43)	0,43 (0,42–0,44)	0,51 (0,47–0,55) ¹	0,49 (0,47–0,50) ^{1,3,4}	0,45 (0,44–0,46)	0,54 (0,50–0,60) ^{1,2}	0,54 (0,53–0,58) ^{1,3}
ШБО	7,36 (7,23–7,48)	6,57 (6,43–6,71)	5,0 (4,0–5,0) ^{1,2}	4,0 (3,0–4,0) ^{1,3,4}	4,1 (3,97–4,23)	3,5 (3,0–4,0) ^{1,2}	3,0 (2,0–3,0) ^{1,3,4}

¹ Значимость различий с исходными данными.² Значимость различий между контрольной и 1-й группой.³ Значимость различий между контрольной и 2-й группой.⁴ Значимость различий между группами клинического сравнения.

лактата и фибриногена, что сопровождалось улучшением периферического кровотока в ишемизированной конечности. Данный метод позволяет воздействовать на патогенез хронического ишемического болевого синдрома за счет эффективной эфферентной блокады, антипростагландинового действия кетопрофена и блокады NMDA-рецепторов. Использование этого варианта анестезии не приводит к активации симпатико-адреналовой системы, вызывая блокаду на уровне модуляции и перцепции, уменьшая отрицательные эффекты вторичной гипералгезии.

Литература

1. Боль и аналгезия / Машифорд М.Л., Купер М.Г., Кохен М.Л. и др. – М.: Литера, 2004.
2. Казаков Ю.И., Белов И.В., Хатыпов М.Г., Ситкин С.И. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 73–77.
3. Карпов И.А., Овечкин А.М., Теплых Б.А. // *Регионарная анестезия и лечение боли*. – М.–Тверь, 2004. – С. 60–63.
4. Кукушкин М.Л. // *Боль*. – 2003. – № 1. – С. 5–12.
5. Лебедева Р.Н., Никода В.В. // *Фармакотерапия острой боли*. – М.: Аир-Арт, 1998. – С. 47–55.
6. Овечкин А.М., Свиридов С.В. // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2006. – Т. 1, № 0. – С. 68–69.
7. Осипова Н.А., Никода В.В. // *Анестезиология и реаниматология*. – 2003. – № 5. – С. 4–9.
8. Breivik H. // *Pain / An Updated Review*. – Seattle, 2002. – P. 337–349.

9. Kehlet H. // *Br. J. Anesth.* – 1997. – Vol. 78. – P. 606–617, 195.
10. Kohrs R., Direux M. // *Anest. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 1186–1193.
11. Rosenfeld B.A., Beattie C., Christopherson R. et al. // *Anesthesiology*. – 1993. – Vol. 79. – P. 435–443.
12. Pfenninger E., Himmelseher S. // *Anaesthesist*. – 1997. – Bd 46, Suppl. 1. – S. 47–54.
13. Stubhaug A., Breivik H., Eide P.K. et al. // *Proceedings of the 8th World Congress on Pain*. – Seattle, 1996. – P. 173–187.
14. Willetts J., Balster R.L. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1989. – Vol. 251. – P. 627–633.

Поступила в редакцию 03.03.2008.

PROLONGED EPIDURAL INFUSION IN PREOPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH A CRITICAL ISCHEMIA OF THE LEGS IN CASE OF THE CHRONIC PAIN

A.Yu. Novikov¹, I.E. Golub², K.V. Maistrovskiy¹¹ Primorsky Regional Hospital No. 1 (Vladivostok), ² Irkutsk State Medical University

Summary – The analysis of treatment of a pain syndrome in a complex of preoperative treatment at 60 patients with a critical ischemia of the legs is done. We used the epidural anesthesia of the Ropivacain (control), epidural anesthesia and intramuscular Ketoprophen (1st group), and also epidural anesthesia, Ketoprophen and analgetic doze of the Kethamine (2nd group). It is shown, that multimodal and preventive method of preoperative treatment statistically significantly improves the peripheral blood flow, and also allows influencing the pathogenesis of the chronic ischemic pain syndrome due to effective efferent blockade, anti-prostaglandine action of the Ketoprophen and blockade of NMDA-receptors.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 1, p. 46–48.