

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОБШИРНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС
ГОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета Росздрава,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: dolmova.docfr@mail.ru*

Обследовано 93 пациента с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено, что течение анестезии и послеоперационного периода зависит от исходного функционального состояния сердечно-сосудистой системы конкретного больного. Проведение комплексной анестезиологической защиты пациента предупреждает развитие сердечно-сосудистых осложнений. Эпидуральную анестезию в сочетании с внутривенными или ингаляционными анестетиками, а также ингаляционную анестезию, дополненную наркотическими анальгетиками, можно рассматривать как метод выбора у пациентов с кардиологическими заболеваниями, в том числе с исходно выраженным напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов.

Ключевые слова: анестезия, сердечно-сосудистые заболевания, послеоперационные осложнения.

Yu. P. MALYSHEV, K. A. DOLMOVA

PREDICTION AND FLOW OF THE ANESTHESIA IN EXTENSIVE ABDOMINAL OPERATIONS IN PATIENTS WITH CONCOMINANT CARDIOVASCULAR DISEASES

*Chair of anesthesiology, intensive care and transfusion
Kuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina str. E-mail: dolmova.docfr@mail.ru*

Ninety-three patients with concomitant cardiovascular diseases have been examined. The flow of the anesthesia and of the postoperative period depend on the initial functional state of the cardiovascular system of a patient. Realization of the anesthetics protect of the patient prevents the development of cardiovascular complications. Epidural blockade in combination with intravenous or inhaled anesthetics and inhalation anesthesia, supplemented by fentanyl, can be regarded as a method of choice in patients with heart disease, including the patients with the tension in the compensatory-adaptive mechanisms.

Key words: anesthesia, cardiovascular disease, postoperative complications.

Осложнения у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), подвергшихся оперативному лечению, по-прежнему представляют нерешённую проблему. Они требуют особого внимания в периоперационном периоде и в значительной мере влияют как на качество последующей жизни, так и на стоимость лечения [5, 10, 11]. В настоящее время ведётся активный поиск способов прогнозирования и оптимизации анестезии у больных с сопутствующими ССЗ. При этом основными подходами являются: предоперационная оценка состояния больного, выбор средств и методов анестезии, оптимизация гемодинамики и тем самым доставки и потребления кислорода [3, 4, 9, 10]. Однако клиническая значимость таких подходов остаётся недостаточно изученной.

Цель исследования – снижение развития интра- и послеоперационных осложнений на основе оценки, прогнозирования и оптимизации течения анестезиологического обеспечения обширных абдоминальных операций у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы исследования

Обследовано 93 пациента в возрасте от 40 до 75 лет, оперированных планово по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта и имевших сопутствующие ССЗ: сочетание ишемической болезни сердца и

гипертонической болезни. Физическое состояние больных до операции соответствовало II–III классам по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA), по классификации МНОАР – III–IV степени. Для определения сердечно-сосудистого риска у больных в предоперационном периоде использовали индекс Lee (1999 г.), основанный на клинической оценке состояния пациентов [9] и определении риска развития кардиологических осложнений: очень низкого – 0,4%; низкого – 0,9%; промежуточного – 6,6% и высокого – 11%.

Премедикация включала на ночь и утром за 1,5–2 часа до операции диазепам 0,14–0,2 мг/кг внутрь и клофелин 75–150 мкг сублингвально [1], а также за 40–60 мин до поступления в операционную – диазепам 0,14 мг/кг и атропин 0,1 мг/кг внутримышечно. У больных с тахикардией и тахикардией (ЧСС > 90 в мин) дозу атропина уменьшали до 0,05 мг/кг [2, 8].

В зависимости от вида анестезии пациентов разделили на группы.

I группа (n=29) – тотальная внутривенная анестезия (ТВА) на основе инфузии кетамина 1,0–2,0 мг/(кг×ч), фентанила 5–9 мкг/(кг×ч) и введения диазепама 0,05–0,1 мг/кг каждые 1,5 ч.

II группа (n=21) – сочетание ТВА с продлённой эпидуральной анестезией (Th 8–Th 10) 0,5%-ным ропивакаином 30,6 (10–45) мг/ч.

III группа (n=26) – ингаляционная анестезия севолфлураном (0,6–2,2 МАК) или изофлураном (0,6–1,5 МАК) и фентанилом 2,5–7,0 мкг/(кг×ч).

IV группа (n=17) – сочетание ингаляционной и продолженной эпидуральной анестезии 0,5%-ным ропивакаином 17,5 (10–25) мг/ч.

Миоплегию в группах поддерживали пипекурония бромидом 30±3 мкг/(кг×ч).

При определении риска сердечно-сосудистых осложнений в I группе выделены пациенты с низким риском – n=2, промежуточным – n=22 и высоким – n=5; во II группе – с промежуточным риском – n=12 и высоким – n=9; в III группе – 4 пациента с низким риском, 14 – с промежуточным, 9 – с высоким риском; в IV группе с промежуточным и высоким риском – по 8 пациентов.

Для усиления анестезиологической защиты и предупреждения интра- и послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений проводили комплекс мероприятий: поддержание гемодинамики на адекватном уровне, что обеспечивали адекватной инфузионной терапией, регулированием глубины анестезии, своевременным началом инотропной поддержки при стойком снижении АД более 20–25% от исходных значений, предотвращением тахикардии, электролитных нарушений, поддержанием нормотермии и гемоглобина выше 90 г/л, Ht > 27%; использование дополнительных стресс-протекторных компонентов анестезии (даларгин и клофелин); продолжение лечения сопутствующих заболеваний до и после проведения операции [6, 12].

Искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) проводили в режиме нормо- или легкой гипервентиляции ($\text{et-}\text{CO}_2 = 34\text{--}38$ мм рт. ст., $\text{FiO}_2 = 0,4$). Объем инфузии – 10,9 (8,9–11,5) мл/(кг×ч), соотношение коллоиды/кристаллоиды – 1:4.

Этапы исследования: 1-й – накануне операции (исходный); 2-й – на высоте премедикации; 3-й – после вводного наркоза и интубации трахеи; 4-й – 1-й час анестезии; 5-й – 2-й час; 6-й – 3-й час; 7-й – 4-й час; 8-й – после анестезии (перед транспортировкой в палату).

Ударный объем сердца определяли с помощью модифицированной формулы Старра [7]. Затем рассчитывали ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). Во время анестезии регистрировали параметры доставки (DO_2) и потребления кислорода (VO_2).

Результаты статистически обработаны («BIOSTAT», MS Excel XP). Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей (25% и 75% соответственно). Для выявления межгрупповых различий применяли критерии Крускала-Уоллиса и Данна, а для сравнения изменений показателей на этапах анестезии – критерии Фридмана и Даннета. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Во время исследования у 33 пациентов отмечали отклонения гемодинамики, что потребовало введения инотропных препаратов (допмин 3–5 мкг/(кг×ч) или вазопрессоров (мезатон 0,2–0,5 мкг/(кг×ч)). Распределение гемодинамических отклонений в зависимости от вида анестезии и риска развития кардиологических осложнений показано в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, при высоком риске развития кардиологических осложнений не обнаружено связи между развитием гемодинамических отклонений и видом анестезии, что, возможно, связано с малым числом наблюдений. Однако во время анестезии у больных II группы с промежуточным риском выявлена тенденция к увеличению, а у пациентов III группы – значимое увеличение числа гемодинамических отклонений, что необходимо учитывать при выборе вида анестезии у подобной категории больных.

Среди пациентов, у которых во время анестезии наблюдали гемодинамические отклонения, у 19 уже исходно отмечали гипокинетический вариант кровообращения (СИ составил 1,3–2,4 л/мин×м²), что предполагало высокое напряжение компенсаторно-приспособительных реакций организма, на что указывали высокие значения ОПСС (1565–3120 дин×с/см⁵).

Анализ параметров гемодинамики у пациентов с сопутствующими кардиологическими заболеваниями до премедикации (исходно) позволил разделить больных, различавшихся типом кровообращения, на пациентов с гипокинетическим вариантом кровообращения – подгруппа А (n=51, СИ – 1,3–2,4 л/мин×м², DO_2 ниже 500 мл/мин×м²); больных с эукинетическим и гиперкинетическим вариантом кровообращения – подгруппа Б (n=42, СИ – 2,5–5,0 л/мин×м², DO_2 500–600 мл/мин×м²). Представлялось важным проследить изменения

Таблица 1

Распределение гемодинамических отклонений в зависимости от вида анестезии и риска развития кардиологических осложнений

Риск развития кардиологических осложнений (индекс Lee)	Виды анестезии (группы больных)				Всего
	I (n=29)	II (n=21)	III (n=26)	IV (n=17)	
Низкий (n=6)	2 (100%)	-	0	-	2
Промежуточный (n=56)	5/22 (22,7%)	6/12 (50%)	7/14 (50%)*	2/8 (25%)	20
Высокий (n=31)	1/5 (20%)	4/9 (44,4%)	2/9 (22,2%)	4/8 (50%)	11

Примечание: в числителе число больных с гемодинамическими отклонениями, * – $p < 0,033$ по сравнению с I группой (критерий точного вычисления различий процентов методом углового преобразования Фишера).

гемодинамики при разных видах анестезии у пациентов с гипокинетическим вариантом кровообращения, поскольку установившийся у них тип кровообращения предполагал высокое напряжение компенсаторно-приспособительных реакций организма. Этот факт подтверждался высокими показателями ОПСС, что явилось проявлением тяжести поражения ССС у обследованных пациентов в результате повышенной компенсаторной активности симпатической нервной системы (табл. 2) [4].

В подгруппе А у пациентов с гипокинетическим вариантом кровообращения при ТВА во время исследования наблюдали тенденцию к увеличению УИ, СИ и к снижению ОПСС, однако исходный гиподинамический, гипокинетический вариант кровообращения сохранился до конца исследования. Это указывало на сохранение напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов при проведении данного вида анестезии. Во II группе отмечали увеличение СИ, УИ, снижение ОПСС во время проведения операции. Изменения были значимы по сравнению с исходными значениями и с показателями у пациентов I группы и колебались в пределах физиологической нормы. В результате исходный гиподинамический, гипокинетический, гипертензивный вариант кровообращения к концу исследования трансформировался в гиподинамический, эукинетический, нормотензивный тип кровообращения. У пациентов III и IV групп также наблюдали угнетение компенсаторно-приспособительных механизмов сердечно-сосудистой системы, что объяснялось увеличением во время анестезии УИ и СИ и снижением ОПСС. К концу анестезии гемодина-

мика характеризовалась нормодинамией, эукинезией, нормотонией кровообращения. Во время анестезии изменения гемодинамики в подгруппе А были статистически значимы, а значения DO_2 сохранялись ниже $500 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$, VO_2 колебалось в пределах от 104 до $190 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$.

У пациентов с исходно эукинетическим или гиперкинетическим вариантом кровообращения (подгруппа Б) гемодинамика характеризовалась нормодинамией и гипертонией кровообращения. К концу исследования во всех группах сохранялся эукинетический вариант кровообращения, гипертонию кровообращения наблюдали в I и IV группах, также в I группе к концу анестезии отмечали гиподинамию. Независимо от вида анестезии значения DO_2 в подгруппе Б во время операции находились в пределах $450\text{--}500 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$, $VO_2 - 102\text{--}177 \text{ мл/мин} \times \text{м}^2$.

Несмотря на проведение комплекса защитных мероприятий, в послеоперационном периоде у части пациентов развились осложнения (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, развитие осложнений зависело от индекса Lee (точный критерий Фишера, $P=0,008$) и привело к увеличению продолжительности госпитализации (более 10–14 дней). У 2 больных из группы высокого риска наблюдали нарушения ритма в виде пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии тахисистолической формы, у 1 больного также отмечали снижение фракции выброса. Развитие острого нарушения мозгового кровообращения было у двух больных, у одного больного это стало причиной летального исхода. Вторым больным умер по причине развития хирургических

Таблица 2

Гемодинамика при разных видах анестезии

Подгруппы	Вид анестезии (группы)	Тип гемодинамики		
		Исходно	Во время операции	После операции
Подгруппа А (гипокинетический вариант кровообращения)	I n=18	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия
	II n=7	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Гиподинамия, эукинезия, нормотония
	III n=20	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония
	IV n=6	Гиподинамия, гипокинезия, гипертензия	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония
Подгруппа Б (эукинетический и гиперкинетический вариант кровообращения)	I n=11	Нормодинамия, эукинезия или гиперкинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Гиподинамия, эукинезия, гипертензия
	II n=14	Нормодинамия, эукинезия или гиперкинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония
	III n=6	Нормодинамия, эукинезия или гиперкинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония
	IV n=11	Нормодинамия, эукинезия или гиперкинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, нормотония	Нормодинамия, эукинезия, гипертензия

Распределение осложнений в зависимости от индекса Lee

Осложнения	Риск развития осложнений		
	Низкий (n=6)	Промежуточный (n=56)	Высокий (n=31)
Сердечно-сосудистые	-	-	2
Церебрососудистые	-	-	2
Внутригоспитальная пневмония	-	1	3
Печёночная недостаточность	-	2	-
Гидроторакс	-	4	2
Смерть	-	-	3
Развитие ателектазов	-	1	1
Острый цистит	-	-	1
Общее число осложнений	-	12,5%	35,5%*
Продолжительность госпитализации (дни)	10 (7–14)	14 (6–36)	16** (7–23)

Примечание: * – $P=0,008$, точный критерий Фишера;

** – $p < 0,05$ относительно пациентов высокого риска (критерий Крускала-Уоллиса).

осложнений, вызвавших полиорганную недостаточность. К другим нехирургическим осложнениям отнесены: развитие ателектазов – 2 пациента и острого цистита – 1 больной.

Исходя из полученных данных видно (табл. 3), что у пациентов с промежуточным риском не было зарегистрировано гемодинамических осложнений (по прогнозу индекса сердечно-сосудистого риска – 6,6%), а у больных высокого риска наблюдали их развитие только в 6,2 % случаев (по прогнозу – 11%). Полученные результаты можно связать в том числе и с проведением комплекса защитных мероприятий.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Объективная предоперационная оценка риска развития кардиологических осложнений соотносится с течением анестезии и послеоперационного периода у конкретного больного.

2. Сочетание тотальной внутривенной или ингаляционной анестезии с нейроаксиальной, или ингаляционной, анестезией, дополненной наркотическими анальгетиками, приводит к нормализации исходно угнетённой гемодинамики.

3. Комплексная защита пациента от хирургического вмешательства предупреждает развитие сердечно-сосудистых осложнений: у пациентов с промежуточным риском – до 0% по сравнению с прогнозом 6,6%; при высоком риске – до 6,2% по сравнению с прогнозом 11%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долмова К. А., Малышев Ю. П. Предоперационная оценка и обследование пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов, XI Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – СПб, 23–26 сентября 2008 г. – С. 363–364.

2. Заболотских И. Б., Малышев Ю. П. На пути к индивидуальной премедикации. – Петрозаводск: ООО изд-во «Ител Тек», 2006. – 80 с.

3. Малышев Ю. П., Долмова К. А. Предупреждение периоперационных гемодинамических осложнений при обширных операциях на органах желудочно-кишечного тракта у больных с сопутствующими заболеваниями в системе кровообращения // Вестник хирургической гастроэнтерологии – 2008. – № 4. – С. 141.

4. Малышев Ю. П., Долмова К. А. Оценка течения различных видов анестезии при абдоминальных операциях у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – № 5. – С. 71–73.

5. Метцлер Х. Как улучшить исходы некардиальных операций у больных с ИБС? // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. 5-й выпуск. – 1998. – С. 55–58.

6. Морган-мл. Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология: кн. 2-я. Пер. с англ. – М. – СПб: изд-во «БИНOM – Невский Диалект», 2004. – С. 34–76.

7. Патент № 2186520, RU 2186520 C1 7 A 61 B 5/029. Способ определения ударного объёма сердца / И. Б. Заболотских, И. А. Станченко, А. А. Скопец (РФ). № 2000130456. Заявлено 04.12.2000, 10.08.2002. Бюл. № 22.

8. Сергеев Н. И., Кичигина Т. М., Некрасов В. Б. Зависимость эффективности премедикации и нейровегетативной защиты при операциях в условиях НЛА от исходного состояния вегетативной нервной системы // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – № 6. – С. 8–11.

9. Davies S. J., Wilson R. J. T. Review – Preoperative optimization of the high-risk surgical patient // Br. J. Anaesth. – 2004. – № 93. – P. 121–128.

10. Howell S. J., Sear J. W., Foëx P. Review – Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk // Br. J. Anaesth. – 2004. – № 92. – P. 570–583.

11. Malyshev Yu., Dolmova K. Anaesthesia service of oncologic operations at patients with cardiovascular diseases // International Congress of Oncosurgery. – Oncosurgery. – 2008. – № 1. – P. 146.

12. Roizen M. F., Fleisher L. A. Anesthetic implications of concurrent diseases / R. D. Miller // Anesthesiology. – 2000.

Поступила 18.12.2009

Л. Г. МЕДЯНЦЕВА, Б. Н. ЛЕВИТАН, Е. А. ПОПОВ, А. Х. АХМИНЕЕВА

ФЕНОТИП HLA КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ИСХОДА ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

*Кафедра факультетской терапии с эндокринологией Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Россия, 414021, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: bolev@mail.ru*

В работе приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров возможных исходов ЦП из числа специфичностей HLA класса I локусов A, B и C у 182 больных ЦП в Астраханской геногеографической зоне. Установлены маркеры высокого риска развития летального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, терминальной печеночно-клеточной недостаточности и ГЦК как исходов ЦП.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, антигены и гаплотипы HLA.

L. G. MEDYANSEVA, B. N. LEVITAN, E. A. POPOV, A. H. AHMINEEVA

PHENOTYPE HLA AS THE PROGNOSTIC MARKER OF LIVER'S CIRRHOSES OUTCOME

*The department of faculty therapy with endocrinology of the State Educational institution
of the higher vocational training «Astrakhan state medical academy
of Federal Agency on public health services and social development»,
Russia, 414021, Astrakhan, Bakinskaya street, 121. E-mail: bolev@mail.ru*

The results of our own researches are presented in the work. These researches are aimed at the search of immunogenetic markers of possible outcomes of liver's cirrhoses out of the number of specific HLA of a class of I loci A, B and C at 182 patients with liver's cirrhoses in Astrakhan genogeographical zone. Markers of high risk of the development of a lethal bleeding from varicose veins of a gullet and a stomach, terminal hepatic -cellular insufficiency and HCC as outcomes of the cirrhoses of the liver are established.

Key words: a cirrhosis of the liver, hepatocellular carcinoma, antigens and haplotypes HLA.

Введение

Цирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое заболевание, конечная стадия прогрессирующего фиброза паренхимы печени с перестройкой ее структуры, формированием узлов-регенератов в зонах некроза гепатоцитов и нарушением функции органа [5, 6]. В США цирроз печени является наиболее частой неонкологической причиной смерти больных, шестой по счету среди самых частых причин смертности населения в возрасте от 45 до 64 лет [10]. В России ЦП занимает четвертое место среди основных причин смерти лиц старше 40 лет [2]. Большую тревогу вызывает достаточно высокий риск их трансформации в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) [9].

Ранее считалось, что ЦП является необратимым состоянием, однако в настоящее время имеются данные, свидетельствующие о возможной обратимости фиброза и цирроза печени [3, 4]. Кроме того, ранняя диагностика и адекватная терапия заболевания позволяют предупредить его многочисленные осложнения, существенно продлевать жизнь пациентов и улучшать качество их жизни.

Все вышеперечисленное доказывает необходимость разработки новых, более совершенных способов

прогнозирования риска развития ЦП, степени активности патологического процесса, развития возможных осложнений и эффективности проводимой терапии. С этих позиций внимание ученых привлекает исследование аллельного полиморфизма HLA у больных ЦП. Анализ особенностей HLA-фенотипа пациентов позволяет определять не только сам факт предрасположенности к развитию заболевания, но и характер его клинического течения: степень активности патологического процесса, возможные варианты прогрессирования, склонность к рецидивам, сроки развития и тяжесть осложнений, ожидаемый эффект терапии и, что весьма важно, вероятный исход заболевания [1, 7, 8].

Материалы и методы

С целью изучения влияния HLA-фенотипа на исход ЦП нами проведен ретроспективный анализ особенностей его клинического течения у 182 отобранных методом случайной выборки пациентов, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани. Наблюдение за больными проводилось в сроки от 4 до 20 лет с момента установления диагноза ЦП до его исхода. Большая часть