

© ГРИЦАН А.И., БЕГЕЛЬДИНОВ Р.Т., РОСТОВЦЕВ С.И.

УДК: 616.351-006.6-089:616-089.5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.И. Грицан, Р.Т. Бегельдинов, С.И. Ростовцев
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор – И.П. Артюхов; Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, гл. врач – В.А. Фокин.

Резюме. Проведен сравнительный анализ эффективности низкопоточной анестезии на основе севофлурана и фентанила (1 группа, n=12) и комбинированной анестезии на основе севофлурана в комбинации с эпидуральным введением ропивакаина (2 группа, n=11) при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.

Установлено, что применение комбинированной анестезии, позволяет обеспечить достаточный уровень анестезии и аналгезии без применения наркотических анальгетиков, уменьшает необходимость продленной ИВЛ, снижает риск возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, а также уменьшает возникновение послеоперационной боли.

Ключевые слова: севофлуран, ингаляционная низкопоточная анестезия, эпидуральная анестезия, колоректальный рак.

Грицан Алексей Иванович – д.м.н., проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ИПО КрасГМ; e-mail: gritsan67@mail.ru.

Бегельдинов Ренат Талгатович – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: begeldinof@mail.ru.

Ростовцев Сергей Иванович – д.м.н., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии ИПО; e-mail: rostovcev.1960@mail.ru.

В последние годы отмечается увеличение количества больных с опухолевыми заболеваниями толстой кишки. Ежегодно в мире диагностируется около 1 миллиона больных колоректальным раком [8]. Рак прямой кишки составляет 2-10% общего числа злокачественных новообразований человека и около 40% опухолей всей толстой кишки [3]. Рост заболеваемости колоректальным раком наблюдается после 50 лет. Раком ободочной кишки мужчины заболевают в 1,5-2 раза реже, чем женщины, зато раком прямой кишки, наоборот, – в 1,5 раза чаще [11].

В России в 2000 году выявлено 47530 случаев заболевания, умерло 24740 больных колоректальным раком [6]. По данным популяционного ракового регистра, в структуре онкологической заболеваемости населения в 2006 году колоректальный рак занимал второе место, при этом тенденция роста заболеваемости раком толстой кишки продолжается [7].

Основным и, пожалуй, единственным методом радикального лечения рака толстой кишки является хирургический. Операции по поводу колоректального рака характеризуются особой травматичностью и обширностью, сочетанием многозональной лимфодиссекции, резекции органа и прилежащих тканей с травматическим повреждением их иннервации. Как правило, пациенты с онкологической патологией отличаются снижением резервных возможностей организма, скомпрометированных возрастом, сопутствующей патологией, осложнениями основного и сопутствующих заболеваний, поэтому, анестезиологическое обеспечение должно обеспечивать надежную антиноцицептивную защиту, в то же время быть легкоуправляемой, способствующей быстрому восстановлению сознания и спонтанного дыхания [9].

Тем не менее, в настоящее время, в доступной нам литературе достаточно редко встречаются работы, посвященные данному вопросу. В работах, как отечественных, так и зарубежных авторов имеются убедительные

данные об адекватной антиноцицепции и положительном влиянии на течение периоперационного периода эпидуральной анестезии, как одного из компонентов комбинированного анестезиологического пособия [9,15,14,13,12,10]. Использование продленной эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде способствует ранней хирургической реабилитации пациентов и значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений (гиповентиляция, ателектазы и пневмония, парез ЖКТ, ТЭЛА, тромбоз глубоких вен нижних конечностей и др.) [1].

В то же время исследования последних лет показали, что при анестезиологическом обеспечении длительных и травматичных операций на органах брюшной полости общая анестезия севофлураном (с использованием низкотопочной техники анестезии) в сочетании с фентанилом позволяет обеспечить качественное обезбоживание и является достаточно безопасным методом [2,4,5].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности низкотопочной анестезии на основе севофлурана и фентанила и комбинированной анестезии на основе севофлурана в комбинации с эпидуральным введением ропивакаина при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное (метод конвертов) неконтролируемое исследование включены 23 пациента (11 мужчин и 12 женщин) в возрасте $62,5 \pm 8,4$ лет, оперированных по поводу колоректального рака. Всем больным проводились оперативные вмешательства в плановом порядке с выполнением одномоментной резекции участка кишки с опухолью с формированием анастомоза.

Всем больным в премедикацию включали атропин в дозе 1 мг и промедол 20 мг, которые вводили внутримышечно за 40 минут до операции.

В зависимости от методики анестезиологического пособия пациенты разделены на 2 группы. В первой группе (12 больных, 52,2%) применялась низкотопочная ингаляционная анестезия на основе севофлурана и

наркотических анальгетиков. Индукция проводилась тиопенталом натрия (2,5% раствор) в средней дозе $7,58 \pm 0,65$ мг/кг, миоплегия – дитилином в дозе $2,73 \pm 0,59$ мг/кг. После интубации трахеи и перевода на искусственную вентиляцию легких поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлурана в концентрации 1,0-2,5 об% с кислородом, а анальгезия проводилась дробным введением фентанила в суммарной дозе $188,5 \pm 43,2$ мкг/час.

Во второй группе (11 больных, 47,8%) использовалась низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном в комбинации с эпидуральной анестезией на основе ропивакаина. После премедикации в операционной, в положении сидя, выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства иглой Tuohy 18G на уровне Th₉-L₃. Эпидуральное пространство катетеризировали в краниальном направлении на 4-6 см. Через 10 минут после тест-дозы 4 мл ропивакаина в концентрации 7,5 мг/мл вводилась основная доза местного анестетика – ропивакин 0,75% в объеме $12,6 \pm 3,41$ мл. При наступлении адекватного сенсорно-моторного блока приступали к индукции анестезии. Индукция проводилась тиопенталом натрия (2,5% раствор) в дозе $5,76 \pm 0,6$ мг/кг, миоплегия- дитилином в средней дозе $2,07 \pm 0,92$ мг/кг с последующей интубацией трахеи. Для поддержания анестезии применяли ингаляцию севофлурана в концентрации 1,0-2,0 об% с кислородом.

Для проведения ингаляционной анестезии и респираторной поддержки в обеих группах использовался наркозно-дыхательный аппарат Siesta Wispa-i (Дания) в режиме вентиляции, контролируемой по объему (VC).

Физический статус больных соответствовал к II-III классу по классификации ASA. Характеристика исследуемых больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика исследуемых больных, n=23, M±SD

Показатели	Группы исследования		p
	1 группа	2 группа	
Число больных, абс (%)	12 (52,2)	11 (47,8)	-
Мужчины, абс (%)	7 (58,3)	4 (36,4)	>0,05
Женщины, абс (%)	5 (41,7)	7 (63,6)	>0,05
Возраст, лет (min-max)	60,4±8,8 (48-75)	64,8±7,5 (51-75)	>0,05
Рост, см (min-max)	169,6±5,3 (161-181)	166,6±7,1 (158-178)	>0,05
Масса тела, кг (min-max)	69,5±9,6 (58-94)	64,6±10,8 (51-81)	>0,05
Риск анестезии по ASA, баллы	2,3±0,5	2,2±0,4	>0,05

Оценка параметров гемодинамики (систолическое артериальное давление – АДс, диастолическое артериальное давление – АДд, среднее артериальное давление – АДср, число сердечных сокращений – ЧСС), пульсовой оксиметрии (SpO₂) проводилась с помощью многофункциональных мониторов (Philips Intelli vue MP 20, Германия). Данные показатели оценивались на следующих этапах: 1 этап – исходные значения при поступлении в операционную; 2 этап – перед индукцией; 3 этап – после интубации; 4 этап – кожный разрез; 5 этап – мобилизация кишки; 6 этап – швы на кожу; 7 этап – перед переводом из операционной.

На 4, 5 и 6 этапах исследования фиксировались скорость потока кислорода (л/мин) и концентрация севофлюрана (об%).

Проводилась сравнительная оценка следующих показателей: длительность анестезии (мин), длительность ингаляции севофлюрана (мин), величина дыхательного объема (Vt, мл/кг), частота аппаратных дыхательных вдохов (F, дых/мин), минутный объем вентиляции (MV, л/мин), пиковое давление на вдохе (PIP, см вод. ст.), период выведения из анестезии (мин), частота возникновения синдрома послеоперационной тошноты и рвоты (СПОТР), необходимость продленной ИВЛ, длительность нахождения в отделении анестезиологии-реанимации (сут), длительность стационарного лечения (сут).

Уровень боли оценивали по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первые два часа после полного пробуждения.

Описательная статистика для количественных значений, в случае нормального распределения по критерию Шапиро-Уилкса, представлена в виде среднего (M) и стандартного отклонения среднего (SD). Оценка нулевой гипотезы об отсутствии различий при условии равенства дисперсий осуществлялась при помощи критерия Стьюдента, а при оценке качественных показателей с использованием критерия χ^2 -квадрат или точного критерия Фишера. Различия оценивали как статистически значимо различные, начиная со значения $p < 0,05$. Статистическую обработку данных производили на PC-IBM с помощью пакета программ «Microsoft Office 2010» и IBM SPSS Statistica 19.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования выявлено, что у больных 1-й группы на всех этапах исследования обеспечивались достаточно стабильные показатели гемодинамики, за исключением наличия синусовой тахикардии на первом и втором этапах исследования (табл. 2). При этом после индукции (3 этап) величина АДс в среднем снижалась на 14,2% ($p < 0,05$), а ЧСС – на 18,1% ($p < 0,05$), в сравнении с исходным уровнем (1-й этап), и в дальнейшем варьировала в пределах 74,4-79,9 уд/мин.

Уровень насыщения гемоглобина кислородом (SpO₂) на всех этапах статистически значимо не различался и варьировал в пределах 98-99%.

На первом этапе исследования во 2-й группе величины АДс = 138,4±16,5 мм рт.ст, АДд = 77,2±11,8 мм рт.ст., АДср = 95,5±15,8 мм рт.ст существенно не отличались от данных первой группы. После наступления сенсорно-моторного блока (2 этап) АДс уменьшалось в среднем на 18% ($p < 0,05$), а АДд всего на 9,0%, при этом АДср уменьшалось на 14,5% по сравнению с исходными значениями (1 этап). Это косвенно свидетельствовало о снижении постнагрузки за счет снижения общего периферического сопротивления в результате эпидуральной анестезии. После индукции АДс (3 этап) уменьшалось на 9,7%, АДд – на 15,1%, АДср – на 8,0% по сравнению со 2-м этапом исследования.

Таблица 2

**Динамика показателей кровообращения и оксигенации в процессе
анестезии, 1 группа (n=12) и 2 группа (n=11), M±SD**

Параметры	Группы	Этапы исследования						
		1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап	6 этап	7 этап
АДс, мм рт.ст	1	139,4 ±12,2	137,4* ±13,5	118,6** ±16,8	124,6* ±19,0	125,0 ±9,8	129,0 ±10,5	133,6 ±17,5
	2	138,2 ±16,5	113,2* ±17,4	103,4** ±21,3	108,8* ±16,6	110,5 ±23,7	118,9 ±22,3	121,6 ±21,9
АДд ст, мм рт.ст.	1	78,7 ±13,7	79,8 ±14,6	77,1* ±15,7	78,6 ±14,9	75,0 ±10,9	77,0 ±7,2	84,5 ±11,9
	2	77,2 ±11,8	71,1 ±12,9	65,5* ±12,5	68,2 ±11,5	68,6 ±15,7	73,5 ±13,8	74,9 ±12,7
АДср, мм рт.ст.	1	96,8 ±12,6	98,8* ±11,8	90,9* ±14,5	93,9* ±15,0	91,5 ±9,2	94,2 ±6,3	100,1 ±13,2
	2	95,5 ±15,8	84,5* ±13,9	77,7* ±13,6	81,3* ±11,8	82,5 ±17,9	87,6 ±15,5	90,3 ±15,4
ЧСС, уд/мин	1	93,4 ±12,3	92,4 ±11,0	76,5** ±14,5	74,4 ±16,2	75,6 ±12,5	73,4 ±12,2	79,8 ±9,8
	2	93,2 ±12,1	81,2 ±18,3	72,7** ±17,5	73,8 ±14,3	75,5 ±18,0	74,5 ±15,1	79,5 ±13,7
SaO ₂ , %	1	98,2 ±2,4	98,2 ±2,4	99,5 ±0,7	99,6 ±0,5	99,5 ±0,5	99,6 ±0,5	98,9 ±1,2
	2	98,4 ±1,6	98,4 ±1,6	98,8 ±1,7	99,7 ±0,5	99,6 ±0,5	99,7 ±0,5	98,2 ±1,9

*Примечание: * – статистически значимые различия (p<0,05) между 1 и 2 группами на соответствующих этапах исследования; ** – статистически значимые различия между 1 и 3 этапами исследования в соответствующей группе.*

В дальнейшем, показатели АДс, АДд, АДср были достаточно стабильными. При этом подобно 1-й группе, ЧСС на 3-м этапе исследования уменьшалось в среднем на 21,9% (p<0,05) в сравнении с исходной величиной, и на последующих этапах исследования эта величина в среднем составляла 73,8-79,5 уд/мин.

Также на всех этапах исследования обеспечивалось достаточное насыщение гемоглобина кислородом (SpO₂)

При сравнении показателей гемодинамики между двумя группами были выявлены следующие различия. На 2 и 4 этапе исследования у больных 2-й группы, величина АДс была статистически значимо меньшей (p<0,05), чем в 1 группе (на 17,7% и 12,7% соответственно). Показатели АДд статистически значимо (на 15,1%) различались только после индукции анестезии (3 этап)

на 3 этапе меньше, чем в 1-й группе. Однако со 2 до 4-го этапа исследования, величина АДср у больных 2-й группы была статистически значимо меньшей ($p<0,05$), чем в первой группе, а разница, в зависимости от этапа исследования варьировала от 13,5% до 14,6%. Это косвенно свидетельствовало о меньшей постнагрузке на миокард.

Величины ЧСС и SpO₂ между исследуемыми группами на всех этапах отличий не имели (табл. 2).

При одинаковой скорости потока кислорода в двух группах концентрация севофлурана на 4, 5 и 6-м этапах исследования во 2-й группе была статистически значимо ниже ($p<0,05$), чем в первой группе (табл. 3).

Таблица 3

Динамика скорости потока кислорода и концентрации севофлурана на этапах исследования (1 группа (n=12) и 2 группа (n=11)), M±SD.

Параметры	Группы	Этапы исследования		
		4 этап	5 этап	6 этап
Скорость потока O ₂ , л/мин	1	1,63±0,78	1,63±0,78	1,63±0,78
	2	1,62±0,43	1,62±0,59	1,62±0,59
Концентрация севофлурана, об%	1	1,68±0,43*	1,65±0,38*	1,40±0,33*
	2	1,02±0,24*	1,19±0,33*	0,61±0,13*

*Примечание: * – статистически значимые различия ($p<0,05$) между 1 и 2 группами на соответствующих этапах исследования.*

Седовательно, у пациентов 2-й группы для индукции использовалось доза тиопентала натрия на 24,0% меньшая, чем в 1-й группе, а в периоде поддержания анестезии для обеспечения стабильных показателей гемодинамики требовалась ингаляция севофлурана в концентрации на 39,3%-28,9%-56,5% ниже в сравнении с первой группой.

Несмотря на то, что объем инфузионной терапии в 1-й группе был несколько выше, чем во 2-й (2285,3±323,3 мл и 2038,2±26,9 мл соответственно), темп диуреза в ней оказался ниже на 22,8%.

Не обнаружено значимых различий, как в длительности течения анестезии, так и длительности ингаляции севофлурана между исследуемыми группами (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка некоторых показателей в исследуемых группах, $M \pm SD$

Показатели	Группы исследования		p
	1 группа (n=12)	2 группа (n=11)	
Длительность анестезии, мин (min-max)	154,2±38,0 (100-205)	142,7±39,2 (60-220)	>0,05
Длительность анестезии севофлураном, мин (min-max)	130,8±38,8 (75-190)	121,8±38,3 (55-185)	>0,05
Во время анестезии:			
- V_t , мл/кг (min-max)	7,8±1,3 (5,6-9,0)	7,4±0,7 (6,0-8,6)	>0,05
- F, дых/мин (min-max)	12,5±0,9 (12-14)	12,6±1,3 (10-14)	>0,05
- MV, л/мин (min-max)	7,0±0,7 (6,0-7,7)	6,3±1,3 (4,5-8,6)	>0,05
- PIP, см вод.ст. (min-max)	15,9±3,0 (10-22)	16,7±2,2 (13-20)	
Период выведения из анестезии, мин (min-max)	21,0±3,2 (15-25)	18,2±4,1 (15-25)	>0,05
СПОТР, абс (%)	4 (33,3)	2 (18,2)	>0,05
Продолженная ИВЛ, абс	3 (25,0)	0 (0,0)	>0,05
Длительность нахождения в ОАР, сут (min-max)	2,2±0,6 (1,0-3,0)	1,8±0,6 (1,0-3,0)	>0,05
Длительность стационарного лечения, сут (min-max)	22,8±6,6 (21-40)	22,8±5,9 (14-30)	>0,05

Параметры проводимой искусственной вентиляции легких в процессе анестезии также оказались сопоставимыми между обеими группами.

Несмотря на то, что в 1-й группе длительность периода выведения из анестезии в среднем была на 13,3% больше, чем во 2-й группе, статистической разницы времени для выхода из анестезии – «адекватное сознание», была статистически не значимой.

В раннем послеоперационном периоде больным 2-й группы не потребовалось проведение продленной ИВЛ в отделении анестезиологии - реанимации, тогда как в 1-й группе необходимость в ИВЛ возникла в 25% случаев. Развитие СПОТР в 1 группе встречалось в 33,3% случаев, а во 2 группе в 18,2%; послеоперационная боль умеренной выраженности (оценка по ВАШ = 6 баллов) в 66,7% отмечалась в 1-й группе, во 2-й группе только 2 (18,1%) больных отметили незначительную боль (ВАШ = 2 балла).

Значимых различий между группами в длительности пребывания в отделении анестезиологии-реанимации, а так же в длительности пребывания в стационаре не обнаружено.

Таким образом, применение общей анестезии на основе низкотоочной ингаляционной анестезии севофлураном с наркотическими анальгетиками или комбинированной анестезии (ингаляционная анестезия севофлураном с продленной эпидуральной анальгезией) у больных, оперированных по поводу колоректального рака, являются эффективными и безопасными.

Оптимальным вариантом анестезиологического обеспечения является общая анестезия на основе низкотоочной ингаляционной анестезии севофлураном, дополненная эпидуральной анальгезией на основе ропивакаина, что позволяет обеспечить достаточный уровень анестезии и анальгезии без применения наркотических анальгетиков, уменьшает необходимость продленной ИВЛ, а также снижает риск возникновения послеоперационной тошноты и рвоты.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS ANESTHESIA DURING SURGICAL INTERVENTIONS RELATIVELY COLORECTAL CANCER

A. I. Gritsan, R.T. Begeldinov, S.I. Rostovtsev

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract . It was done comparative analysis of the effectiveness of low-flow anesthesia on the basis of sevoflurane and fentanyl (group 1, n = 12) and combined anesthesia on the basis of sevoflurane combined with epidural ropivacaine (group 2, n = 11) for surgery relatively to colorectal cancer.

It was found that the use of combined anesthesia ensures sufficient level of anesthesia and analgesia without the use of narcotic analgesics, reduces the need for prolonged mechanical ventilation, reduces the risk of postoperative nausea and vomiting, and also reduces the occurrence of postoperative pain.

Key words: sevoflurane, inhalation low-flow anesthesia, epidural anesthesia, colorectal cancer.

Литература

1. Авдеев С.В., Завьялов А.А., Дубоделов Е.Л. Клинико-финансовые аспекты современной мультимодальной анестезии в онкологии // Сибирский онкологический журн. – 2009. – № 5. – С.24-29.
2. Вабищев А.В., Ушакова И.А., Гаврилов С.В. и др. Клинический опыт использования изофлурана, севофлурана и тотальной внутривенной анестезии при трансплантации внутренних органов // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – №5. – С.71-74.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т.19, №2. – С.52-90.
4. Лихванцев В.В. Севоран и проблема безопасности // Вестн. интенсивной терапии. – 2009. – № 3. – С.25.
5. Лихванцев В.В. Современные ингаляционные анестетики // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С.42.
6. Мерабишвили В.М., Попова С.П., Апалькова И.В. Выживаемость онкологических больных на популяционном уровне (данные первого в России канцер-регистра // Вопр. онкологии. – 2000. – № 3. – С.263-273.
7. Мерабишвили В.М., Попова С.П., Чепик О.Ф. Регистрация и учет больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями // Вопр. онкологии. – 2000. – №1. – С.40-43.
8. Пророков В.В., Ананьев В.С., Залит Н.Ю. Заболеваемость и первичная множественность рака ободочной кишки // Клиническая медицина. – 2006. – № 2. – С.15-19.
9. Попова Н.Н. Выбор метода анестезии при операциях по поводу колоректального рака // Новые технологии. – 2007. – № 3. – С.72-74.
10. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – №4. – С.4-11.
11. Bond J.H. Colorectal cancer update. Prevention, screening, treatment, and surveillance for high-risk groups // Medical Clinics of North America. – 2000. – Vol. 84, №5. – P.1163-1182.
12. Christopher L.W., Cohen B.S., 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. – Vol.103, №5. – P.1079-1088.

13. Christopherson R . , James K. E., Tableman M. et al. Long-Term Survival After Colon Cancer Surgery: A Variation Associated with Choice of Anesthesia // *A & A*. – 2008. – Vol. 107, №1. – P.325-332.
14. Hannemann P., Lassen K., Hausel J. et al. Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2006. – Vol.50. – P.1152-1160.
15. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery // *Arch. Surg*. – 2009. – Vol.144, №103. – P.961-969.