УДК: 618.14-006.6+616-008.9]-089.5:612.2:546.295

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОЙ КСЕНОНОВОЙ И ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА РЕСПИРАТОРНЫЙ ИНДЕКС ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

К.В. Федотушкина[1], Л.А. Коломиец[1,2], С.В. Авдеев[1], Е.Л. Дубоделов[1]

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск[1]
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск[2]
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: AvdeevSV@oncology.tomsk.ru[1]

Представлены результаты проспективного исследования влияния сочетанной анестезии на респираторный коэффициент у 53 больных раком эндометрия с метаболическим синдромом во время хирургического лечения. Основную группу составили 26 больных, которым проводилось оперативное вмешательство под ксеноновой анестезией в сочетании с ЭДА, в контрольной группе 27 пациенток, оперированных в условиях сочетанной анестезии севораном и ЭДА. Показано, что ксеноновая анестезия благоприятно влияет на дыхательную систему у больных с МС за счет повышения респираторного коэффициента и повышения PaO_2 в сравнении с группой больных, получивших анестезию севораном.

Ключевые слова: ксеноновая анестезия, респираторный коэффициент, метаболический синдром, рак эндометрия.

EFFECT OF COMBINED XENON AND EPIDURAL ANESTHESIA ON RESPIRATORY INDEX IN ENDOMETRIAL CANCER PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

K.V. Fedotushkina[1], L.A. Kolomiets[1,2], S.V. Avdeev[1], E.L. Dubodelov[1]
Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk[1]
Siberian State Medical University, Tomsk[2]
12/1, Savinykh Street, 634028-Tomsk, Russia,
e-mail: AvdeevSV@oncology.tomsk.ru[1]

The paper presents the results of prospective study of the effect of combined anesthesia on respiratory index in 53 endometrial cancer patients with metabolic syndrome during surgery. The study group patients (n=26) underwent surgery with xenon anesthesia combined with epidural anesthesia. The control group patients (n=27) were operated on under combined anesthesia with sevorane and epidural anesthesia. The study results showed the favorable effect of xenon anesthesia on the respiratory system in patients with metabolic syndrome due to increase in respiratory quotient (RQ) and PaO2 as compared to the control group patients receiving anesthesia with sevorane.

Key words: xenon anesthesia, respiratory coefficient, metabolic syndrome, gynecological cancer.

Проблема метаболического синдрома среди больных раком эндометрия является актуальной, в возрасте старше 60 лет доля лиц с МС составляет приблизительно 43 % [6, 9]. Под метаболическим синдромом подразумевают наличие центрального (абдоминального) ожирения (окружность талии более 80 см) в сочетании с 2 из 4 факторов: повышение триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л или специфическое лечение дислипидемии; снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,29 ммоль/л; повышение артериального давления: систолического (САД) более 130 мм рт. ст. или диастолического (ДАД) более 85 мм рт. ст. или антигипертензивная терапия; повышение глюкозы венозной плазмы натощак более 5,6 ммоль/л или ранее выявленный сахарный диабет II типа [5]. Доказано, что у лиц с МС заболеваемость сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также летальные исходы, связанные с этими заболеваниями, возникают значительно чаще в сравнении с лицами без МС. У данной категории больных выше риск развития онкологических процессов, чем у индивидуумов с нормальной массой тела [4].

До 80 % больных раком эндометрия подвергаются комбинированному лечению, в котором основным этапом является хирургическое вмешательство [7]. На фоне метаболического синдрома, возрастных и системных нарушений, обусловлен-

ных опухолевым ростом, возникает неблагоприятный фон для проведения анестезиологического пособия, методом выбора которого является эндотрахеальный ингаляционный наркоз. У пациентов с МС развивается синдромом гиповентиляции вследствие ожирения, который способствует повышению парциального давление CO_2, снижению чувствительности к повышенному содержанию углекислого газа и недостатку кислорода. В положении лежа у больных с МС может нарастать внутрибрюшное давление, что, в свою очередь, приводит к увеличению внутригрудного давления и к изменению респираторного объема и нарушению легочной функции [1].

Среди отрицательных эффектов искусственной вентиляции легких наблюдается снижение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ), что приводит к уменьшению оксигенации артериальной крови и возникновению гипоксии, риск развития нарушений вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q), увеличение внутрилегочного шунта (Os/Ot), особенно при использовании положения Тренделенбурга, а также при эндоскопических манипуляциях [12]. Улучшение газового состава крови во время ИВЛ является необходимым условием у данной категории больных для обеспечения безопасности анестезии.

Применение ксенона может стать альтернативой при наркозе у больных с МС. Ксенон обеспечивает гемодинамическую стабильность и обладает органопротективными свойствами. У ксенона самый низкий коэффициент растворимости газ–кровь (0.14) из всех известных средств, который также вызывает быструю индукцию и восстановление сознания после анестезии. Благодаря высокому удельному весу и свойству «текучести» ксенон-кислородная смесь проникает в спавшиеся альвеолы и восстанавливает их функциональную активность [8]. Дыхание газообразными смесями с увеличенной плотностью может вызвать уменьшение альвеолярно-артериального градиента кислорода ($AaDO_2$), что улучшает вентиляционно-перфузионные отношения (V/Q). Измерение респираторного индекса ($PaO2/FiO_2$) является достаточно точным и независимым от всех экстрапульмонарных переменных показателей [10].

Цель исследования – изучить влияние ксеноновой анестезии в сочетании с эпидуральной анестезией (ЭДА) на функциональное состояние системы дыхания во время операционного и послеоперационного периодов.

Материал и методы

В исследование включены 53 больных раком эндометрия с МС, которым на I этапе комбинированного лечения проводилось хирургическое вмешательство, объем которого определялся локализацией и стадией процесса (табл. 1). Критериями исключения были противопоказания к ЭДА, декомпенсация сопутствующей патологии. В основную группу вошли 26 пациенток, которым

Таблица 1

Клиническая характеристика больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома в сравниваемых исследуемых группах

Показатели	Основная группа (n=26)	Контрольная группа (n=27)
Возраст, лет	56,4 ± 7,7	57,8 ± 9,6
Длительность СД, лет	8,5 ± 6,3	9,1 ± 8,7
Систолическое АД, мм рт.ст	155 ± 15,5	160 ± 20,5
Диастолическое АД, мм рт.ст	95 ± 20,5	90 ± 20,5
Глюкоза крови, ммоль/л	5,6 ± 2,4	5,3 ± 3,2
Инсулин крови, мкЕд/мл	7,5 ± 1,17	8,4 ± 1,2
ИМТ, кг/м²	32 ± 3,4	35 ± 3,2
Распределение больных по стадиям заболевания		
$T_{1b}N_0M_0$	6 (23 %)	5 (18,5 %)
$T_{2a}N_0M_0$	9 (34,6 %)	7 (25,9 %)
$T_{2b}N_0M_0$	8 (30,8 %)	9 (33,3 %)
$T_{3a}N_0M_0$	2 (7,8 %)	4 (14,8 %)
$T_{3b}N_0M_0$	1 (3,8 %)	2 (7,5 %)

проводилось анестезиологическое пособие на основе сочетанной анестезии ксеноном и продленной эпидуральной аналгезии. В контрольной группе было 27 пациенток, которым проводилась сочетанная ингаляционная анестезия севораном и продленная ЭДА.

Как видно из представленных данных, больные в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту, сопутствующей патологии, ИМТ. Физический статус пациентов по ASA – III. Большинство больных в сравниваемых группах имели II стадию рака эндометрия – 65,4 % и 59,2 % соответственно.

У больных обеих групп проводили установку эпидурального катетера на уровне Th_{10}-Th_{12} для создания симпатического блока. По методике G. Niemi и H. Breivik [11], Е.С. Горобца [3] проводили инфузию смеси препаратов, состоящей из 47 мл 0,2 % р-ра ропивакаина, 1 мл 0,01 % р-ра адреналина и 2 мл 0,005 % р-ра фентанила со скоростью 15 мл/час с последующим (через 10–15 мин) уменьшением скорости введения до 5–7 мл/час. На операционном столе проводили дополнительную премедикацию фентанилом 1 мкг/кг внутривенно. После интубации трахеи в основной группе проводили денитрогенизацию в течение 15 мин 100 % кислородом, затем фазу быстрого насыщения Xe 1,3–1,5 жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до снижения концентрации кислорода в дыхательном контуре, равной 40 %. При нарастании концентрации Xe до 60 % устанавливался поток 250–400 мл в 1 мин для достижения устойчивого равновесия газов. При равновесии газов в соотношении Xe:O_2 (60:40) поток Xe снижался до 0–160 мл/мин, а в контур начинал подаваться кислород в дозе, равной физиологической потребности пациента, – 4 мл/кг/мин. У большинства пациентов на весь период анестезии устанавливали газоток O_2, равный 250–300 мл/мин (по методике Н.Е. Бурова, В.Н. Потапова, 2000) [2]. Анестезиологическое пособие в контрольной группе проводили на основе сочетанной анестезии севофлюраном 3–6 об. % (1 MAC) с продленной эпидуральной анестезией на уровне Th_{10}-Th_{12}. В обеих группах вентиляция управлялась давлением (PCV), с 40 % FiO2, PEEP 5, ДО 8–10 мл/кг IBW (идеальной массы тела). Гемодинамические параметры поддерживались в пределах 20 % дооперационных значений.

Течение послеоперационного периода оценивали по времени открывания глаз после прекращения подачи ингаляционного анестетика, времени экстубации, мобильности пациента (способность самостоятельно перебираться с операционного стола на каталку). Во время операции проводился постоянный мониторинг гемодинамики: ЭКГ, SO_2, неинвазивное измерение артериального давления, оценка КОС и газового состава крови, капнография. Анализ газового состава крови проводился в дооперационном периоде, через 30 мин после индукции анестезии и каждые 60 мин во время операции, а также по мере необходимости.

Статистический анализ был выполнен, используя программный пакет «STATISTIKA – 6.0». Результаты считали значимыми при $p<0,05$, используя анализ Манн – Уитни на непрерывные переменные и метод Фишера для категориальных переменных.

Результаты и обсуждение

В сравниваемых группах в 80 % выполнялось оперативное вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, длительность операции в основной группе составила 145 ± 16,5 мин, в контрольной – 155 ± 20,1 мин, статистически не

Таблица 2

Динамические изменения оксигенации артериальной крови в интраоперационном периоде

Показатель	До операции		Время от начала вмешательства					
			30 мин		60 мин		120 мин	
	Xe	Se	Xe	Se	Xe	Se	Xe	Se
PaO_2, мм рт. ст.	75 ± 12,3	74 ± 11,7	97 ± 2,3*	90 ± 3,3	99 ± 1,5**	90 ± 3,5	95 ± 1,3**	90 ± 2,1
SpO_2	91 ± 5,6	92 ± 4,7	97 ± 3,1	94 ± 2,4	93 ± 4,7	94 ± 2,1	93 ± 5,1	94 ± 3,6
PaO_2/FiO_2, мм рт. ст.	323 ± 38,6	337 ± 31,8	254 ± 35,8	268 ± 44,7	338 ± 26,3**	270 ± 27,7	393 ± 32,5**	311 ± 27,9
P плато	-	-	31 ± 5,5	28 ± 4,7	36 ± 4,3	31 ± 5,8	34 ± 5,1	33 ± 3,5

Примечание: Xe – анестезия ксеноном, Se – анестезия севораном (группа контроля), * – различия статистически значимы по сравнению с исходными показателями ($p<0,05$), ** – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$)

значимые (p>0,05), объем кровопотери во всех случаях не превышал 500 мл. В обеих группах в периоперационном периоде наблюдались нормальные показатели оксигенации на всех этапах операции, с некоторым её увеличением в основной группе после этапа денитрогенизации до 97 ± 3,6 %. Исходные значения PaO_2 в обеих группах имели тенденцию к гипоксемии, что характерно для пациентов с ожирением. В операционном периоде при ксеноновой анестезии имело место увеличение PaO_2 через 30 мин после начала операции до 97 ± 5,3 мм рт.ст., что является достоверно значимым (p<0,05) по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группой – 90 ± 3,3 мм рт. ст. Высокий уровень PaO_2 сохранялся на всех этапах операции с ксеноновой анестезией (табл. 2).

В дооперационном периоде не было выявлено различия между исследуемыми группами в соотношении PaO_2/FiO_2, при норме соотношения более 300. Спустя 30 мин после подачи ингаляционного анестетика в дыхательный контур отмечалось снижение показателей в обеих группах. Через 60 и 120 мин после введения наркоза в основной группе соотношение PaO_2/FiO_2 было на 21% (p<0,05) выше, чем в контрольной группе. Давление в дыхательных путях, измеренное во время инспираторной паузы, в основной группе повышалось после интубации трахеи и оставалось повышенным весь операционный период (табл. 2).

У всех больных раком эндометрия с МС в дооперационном периоде отмечался синдром гиповентиляции, сопровождающийся гипоксемией и гиперкапнией. Во время операции с ксеноновой анестезией зафиксировано повышение PaO_2 на 23 % по сравнению с дооперационными значениями и на 9 % в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о благоприятном влиянии ксенона на систему дыхания. Респираторный коэффициент в основной группе на всех этапах операции держался на высоком уровне – 338–393 мм рт. ст. и был на 21 % выше в контрольной группе, что, вероятнее всего, связано с положительным эффектом ксенона на систему дыхания, обусловленным его физико-химическими свойствами, низким коэффициентом растворимости, «текучестью» и способностью проникать в спавшиеся альвеолы. Благодаря этому повышается насыщение артериальной крови кислородом у больных с исходной гипоксемией и гиперкапнией, что способствует быстрому восстановлению сознания и самостоятельного дыхания в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барах П.Д., Куллен Б.Ф., Стэлтинг Р.К.* Клиническая анестезиология. М.: Медицинская литература, 2007. 300 с.

2. *Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н.* Ксенон в анестезиологии. М., 2000. 291 с.

3. *Горобец Е.С., Гаряев Р.В.* Рассуждение о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Т. 1, № 1. С. 42–51.

4. *Григорян О.Р.* Современные принципы коррекции метаболического синдрома у женщин в период постменопаузы // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 9. С. 734–736.

5. *Задионченко В. С., Адашева Т. В., Демичева О. Ю. и др.* Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы // Consilium medicum. 2005. Т. 7, № 9. С. 725–733.

6. *Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л.* Рак эндометрия и метаболический синдром. Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2010. 228 с.

7. *Мамедова Л.Т., Кузнецов В.В., Танривердиева Э.К.* Методики хирургического, комбинированного и лучевого лечения рака шейки матки у женщин пожилого и старческого возраста // Опухоли женской репродуктивной системы. 2009. № 1–2. С. 96–98.

8. *Павлов Б.Н., Павлов Н.Б., Куссмауль А.Р. и др.* Физиологические эффекты газовых смесей и сред, содержащих аргон, гелий, ксенон и криптон // Материалы конференции «Ксенон и инертные газы в медицине». М., 2008. С. 87–106.

9. *Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В. и др.* Гормонально-метаболические особенности у больных гиперпластическими процессами и раком эндометрия // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 3 (33). С. 24–29.

10. *Aboab J., Louis B., Jonson B. et al.* Relation between PaO2/FIO2 ratio and FIO2: a mathematical description // Intensive Care Med. 2006. Vol. 32. (10). P. 1494–1497.

11. *Niemi G., Breivik H.* Minimal effective concentration of epinephrine a low-concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and epinephrine after major surgery // Acta Anesthesiol. Scand. 2003. Vol. 47. P. 1–12.

12. *Sprung J., Whalley D.G., Falcone T.* The impact of morbid obesity, pneumoperitoneum, and posture on respiratory system mechanics and oxygenation during laparoscopy // Anesth. Analg. 2002. Vol. 94. (5). P. 1345–1350.

Поступила 21.10.11