

# Продленная эпидуральная анальгезия в предоперационном периоде у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей

Голуб И.Е., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО ИГМУ, г. Иркутск

Новиков А. Ю., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГУЗ ПККБ № 1, г. Владивосток

Майстровский К. В., врач-анестезиолог реаниматолог ГУЗ ПККБ № 1, г. Владивосток

Сорокина Л. В., кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО ИГМУ, г. Иркутск

Нетесин Е. С., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО ИГМУ, г. Иркутск

## Prolonged epidural anesthesia in preoperational period in case of chronic critic ischemia of lower limb

Golub I.E., Novikov A.U., Majstrovskij K.V., Sorokina L.V., Netesin E.S.

### Резюме

Цель - оценка эффективности применения в предоперационном периоде продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое (метод конвертов) исследование у 120 пациентов с критической ишемией нижних конечностей и выраженным болевым синдромом. Больные были разделены на четыре группы, у которых исследовали системную и центральную гемодинамику, биохимические показатели, состояние периферического кровообращения, а также оценивали интенсивность болевого синдрома по визуальной - аналоговой шкале на четырех этапах исследования. Полученные данные обработаны с использованием программ Microsoft Excel-2002 и Statistica for Windows - v. 6.0. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективным способом лечения хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей является продленная мультимодальная эпидуральная анальгезия, которая осуществляет эффективную блокаду ноцицептивной импульсации, повышает качество анальгезии, уменьшает расход местного анестетика и количество ранних послеоперационных осложнений, нежелательных побочных реакций и сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

**Ключевые слова:** лечение хронической критической ишемии нижних конечностей, хронический болевой синдром, эпидуральная анальгезия, наропин, кетопрофен, кетамин

### Summary

The aim is an assessment of prolonged multimodal epidural analgesia efficacy in patients with a chronic critical ischemia of the lower limbs in the preoperative period. Prospective randomizing controlled (a method of envelopes) research in 120 patients with a critical ischemia of the lower extremities was made. Patients were parted on four groups. We investigated a system and central hemodynamics, biochemical indexes, a peripheric circulation, and also we estimated intensity of pain syndrome by visual scale at four investigation phases. The obtained data is treated with use of programs Microsoft Excel-2002 and Statistica for Windows v. 6.0. The received results show that the most effective way of treatment of a chronic pain syndrome in patients with a critical ischemia of the lower limbs is the prolonged multimodal epidural analgesia which effective by blocks nociceptive unit activity, inc ease analgesia quality, reduces the expense of local anaesthetic and quantity of the early postoperative complications

**Key words:** treatment of chronic limb ischemia, chronic painful syndrome, epidural anesthesia, naropin, ketoprofen, ketamin

Ответственный за ведение переписки -  
Новиков Алексей Юрьевич,

г. Владивосток ул. Каштановая д.11 кв. 36.,  
e-mail: novikovau@rambler.ru.

### Введение

Среди сердечно-сосудистых заболеваний, по данным Второго Европейского (1992) и Российского (2002) консенсусов, хроническая артериальная непроходимость диагностируется у 2-3% населения. [1, 2].

Атеросклеротическое поражение периферических артерий вызывает развитие ишемического болс-

вого синдрома, выраженность которого связана с прогрессированием основного заболевания [3, 4].

У пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей формируется болевой синдром, обусловленный центральной ишемической и воспалительной сенсибилизацией, который ведет к нарушению деятельности органов и систем организма и высокому риску интра- и послеоперационных осложнений [5, 6].

Качество лечения болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в периоперационном периоде в ряде случаев остается неудовлетворительным [7, 8].

Согласно современным представлениям лечение болевого синдрома предусматривает комплексную клиническую оценку и воздействие на все уровни ноцицептивной и антиноцицептивной систем [9, 10, 11, 12].

На основании вышесказанного можно утверждать, что проблема лечения болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в предоперационном периоде является актуальной, что и побудило провести настоящее исследование.

**Цель исследования:** Оценить эффективность применения в предоперационном периоде продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

## Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое (метод конвертов) исследование у 120 пациентов с критической ишемией нижних конечностей и выраженным болевым синдромом. Критерии включения: хроническая критическая ишемия нижних конечностей на фоне окклюзии артерий атеросклеротического генеза (ишемия III – IV степени по Фонтену – Покровскому), возраст 40 – 70 лет, тяжесть состояния 2 – 3 класс по ASA, информированное согласие пациента на участие в проведении исследования. Критерии исключения: непереносимость местных анестетиков, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, отказ пациента. Группы были репрезентативны по полу, возрасту, сопутствующей патологии и степени хронической критической ишемии нижних конечностей.

В зависимости от способа проводимого обезбоживания больные с выраженным болевым синдромом на фоне хронической критической ишемии нижних конечностей были распределены по 4 группам.

**Контрольная группа** - 30 больных у которых, после установки эпидурального катетера проводилась продленная инфузия нарпина (2 мг/мл). Скорость введения составляла  $8,0 \pm 4,0$  мл/час ( $16,0 \pm 8,0$  мг/час).

**Группа клинического сравнения 1** - 30 больных, у которых проводилась продленная инфузия нарпина (2 мг/мл). Скорость введения составляла  $8,0 \pm 4,0$  мл/

час ( $16,0 \pm 8,0$  мг/час). Дополнительно каждые 8 часов внутримышечно вводился кетопрофен (300 мг/сутки).

**Группа клинического сравнения 2** - 30 больных, у которых проводилась эпидуральная инфузия нарпина (2 мг/мл) со скоростью  $8,0 \pm 4,0$  мл/час ( $16,0 \pm 8,0$  мг/час) и дополнительно каждые 8 часов внутримышечно вводился кетопрофен (300 мг/сутки) с параллельным применением кетамина (75 мг/сутки) внутривенно.

**Группа клинического сравнения 3** - 30 больных, у которых проводилась эпидуральная анальгезия нарпином (2 мг/мл) со скоростью введения  $8,0 \pm 4,0$  мл/час ( $16,0 \pm 8,0$  мг/час) в сочетании с инфузией фентанила - 100 мкг/сутки, которая дополнялась внутримышечным введением кетопрофена (300 мг/сутки) и применением кетамина (75 мг/сутки) внутривенно.

Тяжесть состояния пациентов соответствовала II-III классу по классификации ASA (American Society Anesthesiologists).

Были изучены следующие гемодинамические показатели: систолическое, диастолическое и среднее АД, ЧСС, ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ) определяли с использованием трансторакальной эхокардиографии при помощи аппарата «ACUSON CYPRESS». Уровень глюкозы крови определяли с помощью наборов «НОВОГЛЮК», М. Концентрацию кортизола в сыворотке крови - при помощи аппарата «Pikol Uniplan» и набора «Vector – Best». Контроль лактата осуществляли на анализаторе «Radiometer ABL 555», (Дания). Оценку болевого синдрома осуществляли, применяя визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Динамику периферического кровообращения оценивали, исследуя показатели лодыжечно-плечевого и реографического индекса с помощью доплерографического непрерывно-импульсного анализатора – монитора внутрисосудного и периферического кровообращения «Ангиодин» фирмы БИОСС (Россия), аппарата «Реограф Р4 – 02» (Россия), а также кардиоскопа «Nihon Kohden» (Япония). Изучаемые показатели определяли на четырех этапах (до начала лечения, первые, третьи и пятые сутки лечения болевого синдрома).

Для оценки характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Значимость различий количественных показателей между группами и этапами исследования определяли по критерию Манна–Уитни (Т), различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ . Относительные величины, выраженные в процентах, приводятся в тексте с ошибкой процента. Полученные данные обработаны с использованием программ Microsoft Excel и Statistica v. 6.0.

## Результаты

До начала лечения болевого синдрома у больных наблюдались выраженные нарушения некоторых показателей гемодинамики, которые проявлялись учащением ЧСС, повышением ОПСС.

После начала лечения, при сравнительном анали-

зе оценки ЧСС, на первые сутки между контрольной группой и группами клинического сравнения не отмечалось значимых различий ( $p > 0,05$ ). На третьи сутки зафиксировано значимое снижение ЧСС у всех групп клинического сравнения, которое в большей степени наблюдалось в 3-й группе, где ЧСС снизился на 13,2% ( $p2 < 0,001$ ). На пятые сутки лечения хронического болевого синдрома у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп клинического сравнения ЧСС значительно уменьшилась на 8,3% и 16,5% соответственно ( $p < 0,001$ ;  $p1 < 0,001$ ;  $p2 < 0,001$ ). Значимое снижение было зафиксировано на третьи сутки лечения у больных 3-й группы – на 10% ( $p4 < 0,001$ ), на пятые сутки – на 8,3% ( $p4 < 0,001$ ). При сравнении данных, полученных у больных 2-й и 3-й групп клинического сравнения, на третьи сутки у больных 3-й группы ЧСС уменьшилась на 8,9% ( $p5 < 0,001$ ), на пятые сутки – на 8,3% ( $p5 = 0,001$ )

Показатели ОПСС до начала лечения у пациентов всех групп имели высокие значения и между собой не различались ( $p > 0,05$ ). При сравнении показателей ОПСС в первые сутки, между контрольной группой и группами клинического сравнения было отмечено значимое снижение ОПСС во 2-й группе на 5,9% ( $p1 < 0,001$ ) и 3-й группе на 7,6% ( $p2 < 0,001$ ). На третьи сутки снижение значений ОПСС отмечено во всех группах, а в большей степени в 3 группе клинического сравнения, где ОПСС снизилось на 9,1% ( $p2 < 0,001$ ). При сравнительном анализе значений ОПСС между 1-й и 2-й группами клинического сравнения на первые, третьи и пятые сутки были отмечены значимые различия, происходило снижение ОПСС на 3,2% ( $p3 < 0,001$ ), на 8,1% ( $p3 < 0,001$ ), на 4,9% ( $p3 < 0,001$ ) соответственно. При сравнении данных, полученных у больных 2 и 3 групп, на третьи сутки отмечалось снижение ОПСС на 10,5% ( $p5 < 0,001$ ), на пятые – на 18,5% ( $p5 < 0,001$ ).

Мы считаем, что нарушения гемодинамики обусловлены недостаточной антиноцицептивной защитой от повреждающих факторов ишемического болевого синдрома, и сохраняющийся поток ноцицептивных импульсов из зоны повреждения приводит к сенситизации ноцицептивных нейронов спинного мозга и формированию зон гипералгезии, что формирует стрессорную перестройку кровообращения.

При исследовании биохимических показателей до начала обезболивания у пациентов всех групп статистически значимых различий концентрации глюкозы, кортизола и лактата выявлено не было ( $p > 0,05$ ). На третьи сутки у больных 3-й группы отмечалось снижение глюкозы на 6,5% ( $p5 = 0,026$ ), на пятые сутки – на 9,4% ( $p5 < 0,001$ ).

При сравнительном анализе показателей кортизола в первые сутки между контрольной группой и группами клинического сравнения значимых отличий не отмечено ( $p = 0,033$ ,  $p1 = 0,463$ ,  $p2 = 0,150$ ). На третьи сутки было отмечено значимое снижение концентрации кортизола во всех группах. При сравнении данных, полученных у больных 2-й и 3-й групп,

в 1 сутки значимых отличий в концентрации кортизола отмечено не было, на третьи сутки у больных 3-й группы уровень кортизола был ниже на 12,5% ( $p5 < 0,001$ ), на пятые сутки – на 18,5% ( $p5 < 0,001$ ).

Результаты исследований показали, что в первые сутки значимого межгруппового различия в концентрации лактата выявлено не было ( $p = 0,058$ ,  $p1 = 0,319$ ,  $p2 = 0,029$ ). На третьи сутки наблюдалось значимое снижение уровня лактата во всех группах, в большей степени – в 3-й группе клинического сравнения, где концентрация лактата уменьшилась на 21,9% ( $p2 < 0,001$ ). На пятые сутки во всех группах было отмечено значимое снижение уровня лактата: в первой группе концентрация лактата уменьшилась на 23,6% ( $p < 0,001$ ), во 2-й группе клинического сравнения на 13,3% ( $p1 < 0,001$ ), в 3 группе – на 29,1% ( $p2 < 0,001$ ).

Мы считаем, что предложенный метод мультимодальной эпидуральной анальгезии наропином, фентанилом и анальгетическими дозами кетопрофена и кетамина позволяет эффективно блокировать активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, ограничить развитие стресс-реакции и обеспечить адекватную анальгезию от повреждающих факторов ишемического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей.

Адекватность периферического кровообращения оценивалась на основании функциональных данных: лодыжечно-плечевого (ЛПН) и реографического индексов (РН). При всех вариантах анальгетической терапии наблюдалось улучшение реографического индекса, особенно у больных, которым проводилась мультимодальная анальгезия, что по-видимому, является результатом мощной десенситизации, приводящей к улучшению перфузии и микроциркуляции в пораженной конечности.

## Обсуждение

Полученные результаты исследования указывают, что используя методику мультимодальной анальгезии, удалось блокировать несколько уровней формирования хронического болевого синдрома – трансмиссию, модуляцию и перцепцию, что позволило добиться адекватной и комфортной анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в предоперационном периоде.

Данное заключение подтверждается динамикой интенсивности болевого синдрома у данных больных.

До лечения у всех больных наблюдался выраженный болевой синдром (более 7-8 баллов). При применении различных методов анальгезии в первые сутки у контрольной группы и групп клинического сравнения сохранялась сильная боль (более 7 баллов). На третьи сутки лечения у первой группы клинического сравнения болевой синдром снизился на 28,6% ( $p < 0,001$ ). У 2-й группы клинического сравнения болевой синдром уменьшился на 42,9% ( $p < 0,001$ ). У больных 3-й группы клинического сравнения болевой синдром уменьшился на 51,1%. На пятые сутки у больных 3-й

группы клинического сравнения наблюдалось значимое снижение уровня боли ( 33.3% ,  $p5 < 0.001$ ).

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о том, что наиболее эффективным способом лечения хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей является продленная мультимодальная эпидуральная анальгезия, которая осуществляет эффективную блокаду ноцицептивной импульсации.

## Выводы

1. У больных с хронической критической ишемией нижних конечностей максимально выражен бо-

левой синдром, который характеризуется гиподинамическим типом кровообращения, активацией симпато-адреналовой системы, высокой концентрацией стресс-маркеров (кортизола и глюкозы) и максимальными показателями визуально-аналоговой шкалы (более 7-8 баллов).

2. Разработанная методика продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии является наиболее эффективным методом обезболивания, позволяющим стабилизировать гемодинамику, концентрацию кортизола, метаболитов (глюкозы, лактата), показателей регионального кровотока (ЛПН, РН), и, таким образом, достигнуть адекватной, комфортной и безопасной анальгезии. ■

## Литература:

1. Савельев В.С., Кошкин В.М., Критическая ишемия нижних конечностей. - М., 1997: 22 - 5.
2. Савельев В.С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе. - Ангиология и сосуд. хирургия. - 2004; 1: 7 - 4.
3. Волчков В.А., Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006; 188 -9.
4. Баринов, А.Н. Комплексное лечение боли.- Рус. мед. журн. : РМЖ. - 2007; 15( 4): 215 - 4.
5. Казаков Ю.И., Белов И.В., Хатыпов М.Г., Ситкин С.И. Предоперационная подготовка больных с критической ишемией нижних конечностей и выраженным болевым синдромом. - Ангиология и сосуд. хирургия. 2004; 10 (4): 73 - 4.
6. Thompson J.S. The role of epidural analgesia and anesthesia in surgical outcomes. - Adventure Surgery. - 2002; 36: 297-9.
7. Duthois S. Clinical aspects of arteriosclerosis obliterans in the lower limbs. - Soins. - 2005; 696: 38 - 1.
8. Kulah B., Ozmen M. M., Ozer M. V. Outcomes of emergency surgical treatment in malignant bowel obstructions. - Hepatogastroenterology. - 2005; 52 (64): 1122 - 5.
9. Chay J. The benefits of addine epidural analgesia to general anesthesia: A metaanalysis.- Anesth. 2006; 20 (4): 335 -5.
10. Ettrich U., Seifert J., Scharnagel R. et al. A multimodal and multidisciplinary postoperative pain management concept - Orthopade. 2007; 36 (6): 544 - 5.
11. Liu S.S., Wu C.L. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. - Anesth Analg. 2007; 104 (3): 689 - 3.
12. Mugabure Bujedo B., Tranque Bizueta I., Gonzalez Santos S. et al. Multimodal approaches to postoperative pain management and convalescence.- Rev Esp. Anestesiol. Reanim. 2007; 54 (1): 29 - 10.