

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЙ ГРУДНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ЭКСКРЕЦИЮ КАТЕХОЛАМИНОВ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

А.С. Никоненко С.Н. Гриценко Н.Ф. Ефименко

В.А. Собокарь В.В. Саленюк

НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии,

Медицинская академия последипломного образования, Запорожье

Цель работы: сравнить влияние высокой грудной эпидуральной анестезии (ВГЭА) и центральной анестезии на основе высокой дозы опиатов на степень активации симпато-адреналовой системы (САС) при аортокоронарном шунтировании с искусственным кровообращением. **Методы.** 16 пациентов были распределены в две группы в зависимости от метода анестезии. В первой группе (n = 9) проводили комбинированную анестезию на основе (ВГЭА) и общей анестезии, а во второй (n = 7) – центральную анестезию (фентанил 75мг/кг). Во время операций определяли скорость экскреции катехоламинов с мочой. **Результаты.** Скорость экскреции катехоламинов повышалась к концу операции в обеих группах, однако, в группе с ВГЭА – в меньшей степени. **Выводы.** ВГЭА обеспечивает меньшую степень активации САС, чем центральная аналгезия.

Ключевые слова: высокая грудная эпидуральная анестезия (ВГЭА), центральная аналгезия, симпато-адреналовая система (САС), экскреция катехоламинов

Начиная с 1970-х годов, методом выбора в кардиоанестезиологии была центральная аналгезия. Однако, после работ Westaby в 1990-х годах [1], усилился поиск методик, направленных на уменьшение сроков и стоимости лечения больных. Эти методики, объединяемые общим термином «анестезия ранней активизации»

(«fast-track anesthesia»), первоначально были нацелены на быструю экстубацию больного после операции. К настоящему времени концепция «анестезии ранней активизации» расширена, и включает в себя также предотвращение послеоперационных осложнений, которые в большей степени определяют продолжительность и стоимость лечения [2].

В патогенезе многих послеоперационных осложнений важную роль играет стрессорный ответ на оперативное вмешательство. Активация симпатической нервной системы способствует развитию ишемии миокарда и неблагоприятно влияет на исход операции. Кроме того, существует связь между активацией симпатической нервной системы и послеоперационными аритмиями, нарушением функции дыхательной и мочевыделительной систем. Считается, что уменьшение интенсивности послеоперационного стрессорного ответа должно снизить частоту осложнений [3].

Угнетение стрессорного ответа является важным компонентом анестезиологического пособия. Этой цели способствует увеличение дозировок опиатов, применение клонидина, введение регионарных методик в состав анестезиологического пособия [4]. С 2005 года в Запорожском кардиохирургическом центре, наряду с модифицированной центральной аналгезией, стал применяться один из методов «анестезии ранней активизации» – комбинированная анестезия на основе высокой грудной эпидуральной анестезии (ВГЭА). Этот метод обеспечивает надежную интраоперационную анестезию, возможность ранней экстубации и продолженную послеоперационную аналгезию. Вызываемый ВГЭА грудной симпатолитический эффект обеспечивает многие кардиопротективные эффекты, подтвержденные как в эксперименте, так и при лечении больных кардиологического профиля, при анестезии в абдоминальной, торакальной и сосудистой хирургии [5,6]. В литературе отмечается благоприятное воздействие ВГЭА и на другие органы и системы, функция которых нарушается в результате оперативных вмешательств с искусственным кровообращением [3,6].

Цель работы. Сравнительная оценка влияния центральной аналгезии и

комбинированной анестезии на основе ВГЭА на некоторые параметры активации симпато-адреналовой системы у больных, подвергшихся операции аорто-коронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения. Дизайн исследования – проспективное открытое рандомизованное исследование.

Материал и методы. В работе приведены предварительные результаты обследования 16 пациентов, перенесших АКШ с применением ИК. В зависимости от метода анестезии больные разделены на две группы. Первую группу составили пациенты, которым выполнялась комбинированная анестезия на основе ВГЭА (ВГЭА + внутривенная анестезия), а 2 группу – больные, которым была проведена центральная аналгезия (ЦА).

Больные обеих групп получали одинаковую глубокую премедикацию. После поступления в операционную больных 1 группы начинали мониторинг ЭКГ, SatO₂ и АД инвазивным методом, а также оксигенацию через маску. Катетеризацию эпидурального пространства выполняли в день операции, на фоне инфузии кристаллоидов (7-10 мл/кг) и дополнительной седации (фентанил 0,1 мг и диазепам 10 мг в/в). Пункцию эпидурального пространства выполняли в положении сидя, на уровне T5-T6, иглой Tuохи 18 или 16 размера, по стандартной методике «потери сопротивления». Катетер продвигали на 3-5см краниально и вводили тест-дозу лидокаина. Аналгезию начинали 0,5% раствором бупивакаина, в виде болюса в объеме 8 мл, который повторяли через 2 часа в объеме ½ от стартовой дозы, после чего переходили на непрерывное введение 0,25% раствора бупивакаина со скоростью до 12 мл/час. Общую анестезию проводили по собственной методике, которая заключалась в том, что основным гипнотиком являлся оксибутират натрия (ГОМК). Во время индукции больным медленно вводили 20 мл 20% раствора ГОМК (4 грамма), в последующем добавляли по 2 грамма ГОМК на этапах операции – перед ИК и после начала согревания больного. Кроме того, эти больные получали фентанил в общей дозе 10-15 мкг/кг во время индукции и перед разрезом.

Во 2 группе проводили центральную аналгезию фентанилом в дозе 75 мкг/кг. При этом половину расчетной дозы вводили до разреза, ⅔ до стернотомии и ¾ до

начала перфузионного периода. Выключение сознания в обеих группах обеспечивали диазепамом (0,5 мг/кг в индукцию), тиопенталом натрия (3-5 мг/кг перед перфузией) и ГОМК (30 мг/кг на этапе согревания). Все остальные компоненты анестезиологического и перфузионного обеспечения – ИВЛ, поддержание миоплегии, протоколы контроля гемодинамики, антикоагуляции и кровесбережения были одинаковыми в обеих группах. Искусственное кровообращение проводили в режиме умеренной гипотермии (32-34°C), с объемной скоростью 2,5 л/мин·м². Полную дозу гепарина (300 Ед/кг) вводили не ранее, чем через 1 час после катетеризации эпидурального пространства.

Забор мочи для определения уровня экскреции катехоламинов (адреналина и норадреналина) проводили на 5 этапах. Первый этап был исходный, до поступления больного в операционную, второй – после индукции, третий – после разреза и стернотомии (перед ИК), четвертый – после ИК и пятый при окончании операции. Анализ производился флюорометрическим триоксииндоловым методом (по Матлиной Э.Ш. с соавт., 1966г.) на спектрофлюорометре «Хитачи». За норму принимали данные, полученные на здоровых добровольцах.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего было обследовано 16 пациентов (все мужчины) в возрасте от 41 до 69 лет. В первой группе (ВГЭА) было 8 больных (средний возраст 57,1 года), оперированных по поводу стенокардии напряжения III или IV функционального класса (4 больных), нестабильной стенокардии (2 больных) и ранней постинфарктной стенокардии (2 больных). Во второй группе (ЦА) было 5 больных (средний возраст 56,4 года), со стенокардией напряжения III функционального класса (2 больных) и нестабильной стенокардией (3 больных). В первой группе было выполнено в среднем 2,9 анастомоза, а во второй – 2,2. Характеристики пациентов и показатели проведенных операций приведены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики оперированных больных (n = 13)

Показатель	ВГЭА (n = 8)	ЦА (n = 5)
------------	--------------	------------

Возраст (годы)	57,1	56,4
Функциональный класс III и IV	4	2
Нестабильная стенокардия	2	3
Постинфарктная стенокардия	2	-
Количество шунтов	2,9	2,2
Продолжительность ИК (мин)	129 ± 51	125 ± 61
Продолжительность пережатия аорты (мин)	82 ± 34	75 ± 32

Скорость экскреции адреналина до операции не превышала норму и составила 2,9 и 4,9 нг/мин в группах 1 и 2 соответственно. После индукции (2 этап) и стернотомии (3 этап) скорость экскреции адреналина незначительно увеличилась, и составила на втором этапе – 16,6 и 12,8 нг/мл, а на третьем – 10,2 и 19,9 нг/мин в 1 и 2 группах соответственно. Сразу после ИК скорость экскреции адреналина составила 26,8 нг/мин в первой и 9,8 нг/мин во второй группе. К концу операции отмечено значительное увеличение экскреции адреналина, 127,4 и 23 нг/мин соответственно в группах 2 и 1. Полученные данные отражены на рисунке 1.

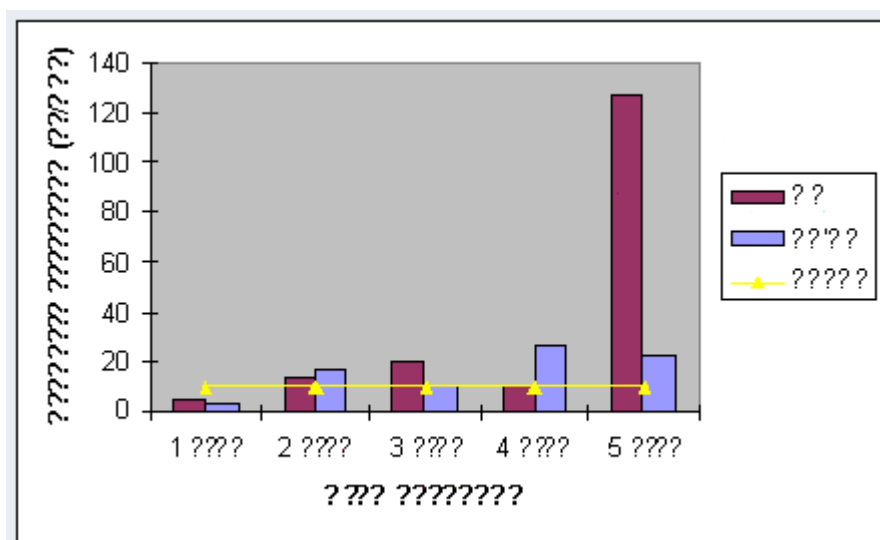


Рис. 1. Скорость экскреции адреналина на этапах операции.

Скорость экскреции норадреналина до операции также не превышала норму, и

составила 23,4 и 5,7 нг/мин в 2 и 1 группах соответственно. После индукции скорость экскреции норадреналина увеличилась и составила 37,2 нг/мин в группе 1 и 63,5 нг/мин в группе 2. После стернотомии зафиксированы нормальные скорости экскреции норадреналина – 16,6 в первой и 20,4 нг/мин во второй группе. Однако после ИК экскреция норадреналина усилилась – 61,9 нг/мин в группе 1 и 79,4 нг/мин в группе 2. К концу операции скорость экскреции норадреналина в 1 группе составила 136,9 нг/мин, а во второй – 378,3 нг/мин. Полученные данные отражены на рисунке 2.

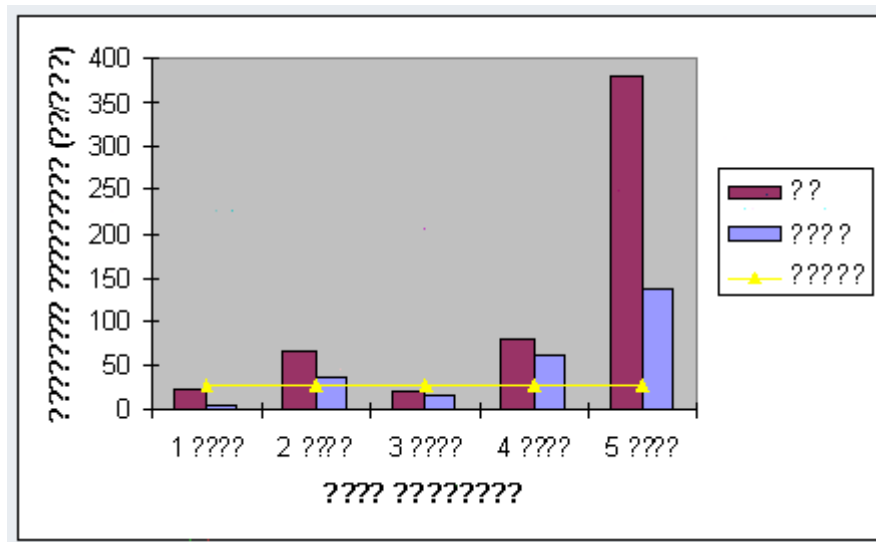


Рис. 2. Скорость экскреции норадреналина на этапах операции.

Таким образом, проведенное исследование зафиксировало повышение экскреции катехоламинов на этапах операций с ИК, наиболее выраженное к концу операции. По данным литературы, во время искусственного кровообращения на фоне умеренной гипотермии происходит примерно 10-кратное повышение концентрации адреналина и 4-кратное повышение концентрации норадреналина в плазме. Это происходит как в результате повышенной продукции катехоламинов,

так и в результате их сниженного метаболизма при выключении легких из кровообращения. Выраженное увеличение концентрации катехоламинов персистирует в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде [7]. Наши данные согласуются с приводимыми в литературе, а более поздний пик экскреции катехоламинов можно объяснить различием в методиках, так как в большинстве работ определялась концентрация катехоламинов в крови.

Также можно отметить значительно меньшую скорость экскреции, как адреналина, так и норадреналина в группе больных, у которых операция проводилась в условиях комбинированной анестезии на основе ВГЭА по сравнению с больными, оперированными в условиях центральной аналгезии. Как известно, в литературе имеются расхождения относительно возможности надежного подавления стрессорного ответа при увеличении дозы опиатов [8]. В нашей работе применялись значительные дозировки фентанила (75 мкг/кг), и тем не менее, скорость экскреции катехоламинов значительно превысила норму. В то же время, подтвердились данные о возможности грудной эпидуральной блокады надежно предотвращать развитие стрессорного ответа на оперативное вмешательство.

Выводы. Предварительные результаты нашего исследования показали увеличение скорости экскреции катехоламинов при операциях аортокоронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения. При комбинированной анестезии на основе высокой грудной эпидуральной анестезии отмечена меньшая скорость экскреции катехоламинов, чем при центральной аналгезии на основе высоких дозировок опиатов.

Литература

1. Westaby, S. Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? Westaby S, Pillai R, Parry A, [et al] / Eur J Cardiothorac Surg // – 1993. – Vol. 7. – pp. 313-318.
2. Paul, S. Fast-Track Cardiac Anesthesia: Choice of Anesthetic Agents and Techniques / Paul S. Myles, David McIlroy // Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. - 2005. – Vol 9. – № 1. – pp. 5–16.

3. Djaiani, G. Regional Anesthesia in Cardiac Surgery: A Friend or A Foe? / George Djaiani, Ludwik Fedorko, W. Scott Beattie // Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. - 2005. – Vol. 9. – № 1. – pp. 87–104.
4. Desborough, J. The stress response to trauma and surgery / Desborough, J. P // Br. J. Anaesth. – 2000. – V.85. – P.109-117.
5. Мороз, В. Высокая грудная эпидуральная аналгезия в интенсивном комплексном лечении острого коронарного синдрома / В.В. Мороз, Ю.В. Никифоров, Д.Ю. Спирочкин. //Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 6. – С. 53-57.
6. Вотяков, А. Регионарная анестезия в кардиохирургии / А.Л. Вотяков, С.Г. Суханов, М.В. Затевахина // Вестник интенсивной терапии. – 2005. – № 4 – С. 14-7.
7. Gravlee, G. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice / Glenn P. Gravlee, Richard F. Davis, Mark Kurusz, Joe R.Utley, by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2000.
8. Hall, R. Does intrathecal morphine alter the stress response following coronary artery bypass grafting surgery? / Hall R, Adderley N, [et al.] // Can J Anaesth. – 2000 – V.47. – 463-6.

ВПЛИВ ВИСОКОЇ ГРУДНОЇ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА ЕКСКРЕЦІЮ КАТЕХОЛАМІНІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ОПЕРОВАНІ ЗІ ШТУЧНИМ КРОВООБІГОМ

О.С. Ніконенко, С.Н. Гріценко, Н.Ф. Єфіменко,

В.А. Собокарь, В.В. Саленюк

Мета роботи: порівняти вплив високої грудної епідуральної анестезії (ВГЕА) та центральної анестезії на основі високої дози опіатів на ступень активації симпато-адреналової системи (САС) при аорто-коронарному шунтуванні з штучним кровообігом. *Методи.* 13 пацієнтів були розподілені в дві групи в залежності від методу анестезії. В першій групі (n = 8) проводили комбіновану анестезію на основі ВГЕА та загальної анестезії, а в другій (n = 5) – центральну анестезію (фентаніл

75мг/кг). Під час операцій визначали швидкість екскреції катехоламінів з сечею. **Результати.** Швидкість екскреції катехоламінів підвищувалась к кінцю операції в обох групах, але, в групі з ВГЕА – в меншому ступені. **Висновки.** ВГЕА забезпечує менший ступінь активації САС, ніж центральна аналгезія.

Ключові слова: висока грудна епідуральна анестезія (ВГЕА), центральна аналгезія, симпато-адреналова система (САС), екскреція катехоламінів

INFLUENCE OF A HIGH EPIDURAL ANESTHESIA ON CATECHOLAMINE EXCRETION IN PATIENTS AFTER OPERATIONS WITH HEART-LUNG BYPASS

**A.S. Nikonenko, S.N. Gritsenko, N.F. Efimenko,
V.A. Sobokar, V.V. Salenyuk**

Aim of the work: to compare effect of high thoracic epidural anesthesia and high opiate central analgesia on sympato-adrenal system (SAS) activation in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. **Methods.** 13 patients have been assigned in two groups depending on anesthesia method. In the first group (n = 8) combined high thoracic epidural anesthesia (TEA) and general anesthesia has been used, in the second group (n = 5) central analgesia (fentanil 75mg/kg) has been carried out. Catecholamine excretion rate with urine was studied during the surgery. **Results.** Catecholamine excretion rate increased to the end of the surgery in the both groups, but it was less expressed in the TEA group. **Conclusions.** TEA ensures better protection from SAS activation than high opiate central analgesia.

Key words: high thoracic epidural anesthesia (TEA), central analgesia, sympato-adrenal system (SAS) catecholamine excretion