

На правах рукописи

Подгорбунских Александр Дорифеевич

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА
ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Левит Александр Львович

Официальные оппоненты

Горобец Евгений Соломонович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии

Плоткин Леонард Львович – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской хирургии,

Ведущая организация:

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2016 г. в 10-00 на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, и на сайте университета: www.usma.ru, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации: vak2.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2015 г.

Ученый секретарь совета

Д 208.102.01

доктор медицинских наук, профессор



Руднов Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Выбор адекватного метода обезболивания во многом определяет безопасность оперативного лечения. Многие годы методом выбора у пожилых пациентов являлась тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ. Адекватная анестезия защищает пациента от хирургической агрессии. Важнейшими факторами риска осложнений при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет являются: сопутствующие заболевания, кровопотеря, травматичность и длительность. Воздействие этих факторов может привести к неблагоприятному исходу, так как возможности адаптации пожилых пациентов снижены (В.В. Бойко, 2010, Е.С. Горобец, 2009).

Реакция организма на операционную травму определяется совокупностью патофизиологических процессов, вызванных изменениями метаболизма и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными оперативным вмешательством (Н. Kehlet, 2008; О.А. Павленко, 2010).

Несколько десятилетий назад были разработаны первые методики «сбалансированной» анестезии. Такой подход значительно снижает риск осложнений и ускоряет восстановление жизненно важных функций после операций (А.С. Быков, 2008; А.М. Овечкин, 2013; Z. Zhao, 2012). Особое место при проведении «сбалансированной» анестезии принадлежит ингаляционным анестетикам, которые предназначены, прежде всего, для выключения сознания (Е.І. Eger, 2010).

Значительное количество неясных вопросов и осложнений при хирургическом лечении заболеваний толстого кишечника у пожилых пациентов вынуждают искать новые подходы к выбору анестезиологического обеспечения при выполнении расширенных комбинированных хирургических вмешательств (В.В. Лихванцев, 2013; Н. Jørgensen, 2014).

Отсутствие единого мнения по выбору наиболее безопасного ингаляционного анестетика побудило нас провести сравнительную оценку влияния различных ингаляционных анестетиков на периоперационный период при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Цель исследования – обоснование выбора наиболее безопасного ингаляционного анестетика как компонента комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Задачи исследования

1. Изучить влияние различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) на показатели гемодинамики, индекс доставки кислорода, а также на сывороточные уровни кортизола и глюкозы при проведении комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
2. Провести сравнительную оценку влияния различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) при проведении комбинированной анестезии на течение периоперационного периода при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
3. Определить наиболее рациональную схему комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Научная новизна

1. Впервые проведена сравнительная оценка влияния различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) при проведении комбинированной анестезии на течение периоперационного периода при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
2. Впервые показано, что использование ксенона и десфлюрана в схеме комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет сопровождается наименьшими изменениями гемодинамики, стабильным сывороточным уровнем кортизола и глюкозы.
3. При проведении комбинированной анестезии с использованием десфлюрана выявлена наименьшая продолжительность послеоперационной ИВЛ и потребность в послеоперационном обезболивании наркотическими анальгетиками.

Практическая значимость

1. Выявлено, что десфлюран и ксенон являются ингаляционными анестетиками выбора в составе комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

2. Полученные в ходе исследования данные доказывают нецелесообразность использования закиси азота в составе комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Наиболее значимые изменения показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы во время и после операций на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет характерны для комбинированной анестезии с использованием фторотана, закиси азота и изофлюрана.

2. Комбинированная анестезия с использованием десфлюрана и ксенона обеспечивает эффективный гемодинамический профиль и оптимальный сывороточный уровень кортизола при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

3. Комбинированная анестезия с применением десфлюрана при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет обеспечивает наиболее оптимальное течение периоперационного периода.

Внедрение результатов диссертации

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга, МАУ ГКБ № 14 г. Екатеринбурга, МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации доложены на конференции молодых ученых (г. Екатеринбург, 12.2011 г.), на 25th ESICM Annual Congress (13-17.10.2012 – Portugal, Lissabon), на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2012. Европа-Азия» (Екатеринбург, 20-21.04.2012), на Уральском медицинском научно-практическом форуме с международным участием (г. Челябинск, 4-6.06.2013г.), на Межрегиональной

научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2015. Европа-Азия» (Екатеринбург, 17-18.04.2015), на 3-й региональной конференции МНИОИ им. Герцена «Сложные и нерешенные проблемы анестезии и интенсивной терапии в онкологии» (Екатеринбург, 05.06.2015).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 3 входят в перечень ВАК рецензируемых научных журналов и изданий.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, включающего работы 50 отечественных и 120 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 28 таблицами и 22 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России на базе отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» (ГБУЗ СО «СОКБ № 1») г. Екатеринбурга в период с сентября 2009 года по май 2015 года после разрешения Этического комитета больницы. Регистрационный номер ВНИЦ - № 115060410015.

Дизайн исследования: проспективное, открытое.

В исследование было включено 118 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства по поводу заболеваний толстого кишечника. Из них женщин - 60, мужчин - 58 (50.7% и 49.3% соответственно). Средний возраст больных - $64,5 \pm 1,6$ лет. Средняя продолжительность операции и анестезии составила - $135 \pm 6,4$ мин. Средняя длительность пребывания в ОРИТ - $1,25 \pm 0,5$ сут.

Исходная тяжесть состояния больных соответствовала 2-3 функциональному классу по классификации ASA (таблица 1). У большинства пациентов имелась патология со стороны сердечно-сосудистой системы. У многих отмечалась сопутствующая патология двух и более систем. На момент проведения оперативного вмешательства все пациенты по сопутствующей патологии были компенсированы. Большинство операций (67.3%) проведено на ободочной кишке: гемиколэктомия слева

- 55.1%, вмешательства на прямой кишке - 24.4%, сочетанные хирургические вмешательства – 12.2%.

Распределение пациентов в группы сравнения проводилось методом конвертов в зависимости от выбора ингаляционного анестетика при проведении комбинированной анестезии (ингаляционная анестезия с эпидуральным блоком на грудном уровне Th₉₋₁₀): с использованием фторотана (группа 1), n=20; с использованием ксенона (группа 2), n=15; с использованием севофлюрана (группа 3), n=22; с использованием закиси азота (группа 4), n=20; с использованием изофлюрана (группа 5), n=21; с использованием десфлюрана (группа 6), n=20.

Таблица 1. - Сравнительная характеристика пациентов по возрасту, индексу здоровья (ASA) и длительности операции

Группы сравнения	Возраст, лет	ASA (абс., %)		Длительность операции, мин
		ASA - 2	ASA - 3	
Фторотан ¹ (n=20)	64.2 ±7.8	9 (45%)	11 (55%)	129.3±24.6
	P ₁₋₂ =0.246	P=0.927		P ₁₋₂ =0.314
	P ₁₋₃ =0.911			P ₁₋₃ =0.743
	P ₁₋₄ =0.647			P ₁₋₄ =0.989
	P ₁₋₅ =0.937			P ₁₋₅ =0.892
	P ₁₋₆ =0.462			P₁₋₆=0.021
Ксенон ² (n=15)	67.2±6.9	8 (53.3%)	7 (46.7%)	131.8±18.7
	P ₂₋₃ =0.254	P=0.916		P ₂₋₃ =0.447
	P ₂₋₄ =0.627			P ₂₋₄ =0.403
	P ₂₋₅ =0.225			P ₂₋₅ =0.341
	P ₂₋₆ =0.098			P₂₋₆=0.047
Севофлюран ³ (n=22)	63.9±9.4	12 (55%)	9 (45%)	135,2±28,1
	P ₃₋₄ =0.594	P=0.931		P ₃₋₄ =0.578
	P ₃₋₅ =0.971			P ₃₋₅ =0.579
	P ₃₋₆ =0.550			P ₃₋₆ =0.122
Закись азота ⁴ (n=20)	65.6±11.1	10 (50%)	10 (50%)	131.5±15.2
	P ₄₋₅ =0.601	P=1.000		P ₄₋₅ =0.957
	P ₄₋₆ =0.300			P₄₋₆=0.019
Изофлюран ⁵ (n=21)	64± 8.16	9 (40%)	12 (60%)	133.3±18
	P ₅₋₆ =0.506	P=0.532		P ₅₋₆ =0.082
Десфлюран ⁶ (n=20)	62.1±9.93	3 (15%)	17 (85%)	148.7±24.8
		P=0.019		

P – достоверность различий между группами

Изменения параметров гемодинамики (АД, ЧСС, СВ, СИ, УО, УИ, ИОПСС, индекса доставки кислорода), исследовались неинвазивным методом с помощью монитора Niccoto в начале, во время основного этапа и в конце операции. Кислотно-

основное состояние и газы крови оценивались на этих же этапах. Для оценки степени адекватности анестезии изучались изменения сывороточных уровней кортизола и глюкозы в начале, во время основного этапа, в конце операции и в 1-е сутки после хирургического вмешательства.

В ходе анестезии контролировали температуру тела, центральное венозное давление, глубину седации. Кроме этого, изучались некоторые характеристики течения ближайшего послеоперационного периода: продолжительность ИВЛ, частота использования наркотических анальгетиков, частота возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, мышечной дрожи и озноба, развитие пареза кишечника, длительность лечения в ОРИТ и в стационаре.

Всем пациентам проводилась комбинированная анестезия: ингаляционная + внутривенная + эпидуральная анестезия. Накануне оперативного вмешательства проводилась стандартная премедикация: фенозепам – 2 таб. (10 мг) на ночь. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначался низкомолекулярный гепарин за 12 часов до операции подкожно. Перед операцией в условиях операционной выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства в положении сидя на уровне Th₉₋₁₀ с проведением тест – дозы лидокаином в объеме 80 мг для идентификации положения катетера. Во время операции в эпидуральное пространство вводилась смесь: ропивакаин 0.2% - 50.0 мл + фентанил 0.005% -2.0 мл + адреналин 0.1% - 0.2 мл (в среднем, скорость введения в эпидуральное пространство составила 5.0 мл/час). Индукция была однотипной во всех группах: внутривенно - кетамин 1-1,5 мг /кг, фентанил - 2-3 мкг/кг, диазепам - 0,12 мг/кг. Миоплегия достигалась пипекуронием бромидом в дозе 0.04-0.05 мг/кг. После перевода на ИВЛ переходили в первую фазу ингаляционной анестезии насыщение ингаляционным анестетиком под контролем BIS монитора. Для проведения ИВЛ использовали аппарат «Chirana venar» по полузакрытому контуру и низкие потоки газов в режиме нормовентиляции - Low Flow Anaesthesia Мониторинг газовой смеси проводился приставкой IRMA (фторотан, севофлюран, изофлюран, десфлюран, закись азота) и «ИНСОВТ» (кислород и ксенон).

Анестезия ксеноном. После интубации трахеи при ксеноновой (Xe) анестезии для денитрогенизации проводилась ИВЛ 100% O₂ в течение 10 мин при газотоке 8 л/мин под контролем уровня концентрации O₂ в дыхательном контуре, по окончании которой в течение 1,5-2 мин устанавливался газоток Xe, равный 1,5 ЖЕЛ данного

пациента. При достижении концентрация Хе в дыхательном контуре 66-70%, газоток Хе уменьшался до 250-300 мл/ мин, а газоток O₂ устанавливался на 4^x кратной массе тела пациента, выраженного в мл O₂. Контроль концентрации газонаркотической смеси во время анестезии проводился с помощью газоанализатора комбинированного медицинского ГМК-03-ИНСОВТ (ЗАО «ИНСОВТ», г. Санкт-Петербург). Содержание и соотношение Хе и O₂ соответствовало - 70/30. По окончании операции, на этапе накладывания швов на операционную рану, подача Хе прекращалась.

Анестезия закисью азота. После интубации осуществлялась подача газонаркотической смеси закиси азота и кислорода в соотношении 1:1 в течение 10-15 минут. Далее проводилась коррекция соотношения N₂O:O₂ в контуре до 2:1, при котором концентрация кислорода во вдыхаемой смеси во время анестезии закисью азота составляла не менее 30%. В конце оперативного вмешательства, за 5 минут до окончания, прекращали подачу закиси азота и проводили ИВЛ с 50% содержанием O₂ во избежание развития постнаркозной гипоксии.

Анестезия галогенсодержащими ИА. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли при помощи наркозно-дыхательного аппарата «Venar» (фирма «Chirana», Словакия) в режиме нормовентиляции (PaCO₂ = 36-38 мм рт. ст., et CO₂ 33 – 38 мм. рт. ст., SaO₂=98 – 99%), оснащенного газоанализатором «Irma » (фирмы «Chirana», Словакия), позволяющим мониторировать EtCO₂, FinCO₂, EtAA, FinAA и МАК по технологии “main stream” (основной поток). В случаях проведения ингаляционной анестезии галогенсодержащими анестетиками (фторотан, севофлюран, изофлюран, десфлюран) после внутривенной индукции, интубации и перевода на ИВЛ проводили насыщение контура и пациента парами анестетика при высоком потоке свежих газов (HIGH-FLOW) 6 – 8 литров/мин, Fi O₂ =0,4-0,5. По окончании этой фазы проверяли концентрацию EtCO₂, FinCO₂, EtAA, FinAA. По достижении концентрации ингаляционного анестетика к требуемой (0,8-1,3 МАК), снижению разницы между EtAA и FinAA, постепенно уменьшали поток свежих газов до 1,0 литра /мин (FiO₂=0,4-0,5).

Статистический анализ данных проведён с использованием лицензионной программы Stata 12 (Stat Corp, США). Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев

Шапиро-Уилка и Д'Агостино. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Непараметрические количественные признаки и признаки с малым количеством наблюдений ($n < 30$) приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Фишера-Питмана, Манна-Уитни и Уилкоксона. Качественные признаки сравнивались критериями Хи-квадрат, Фишера или Фишера-Фримана-Холтона. Множественные сравнения проведены с использованием критерия Крускала-Уолиса. Если критерий Крускала-Уолиса указывал на наличие различий между группами, то дополнительно критерием Коновера проводился поиск между какими именно группами найдено различие. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0.05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода. Для множественных сравнений применялась процедура Холма.

Результаты исследования и их обсуждение

Комбинированная анестезия с использованием фторотана характеризовалась достоверным снижением показателей САД в среднем на 19.6% и ЧСС на 14.4% на основном этапе исследования и к концу оперативного вмешательства, что может быть связано с влиянием анестетика на сердечно-сосудистую систему. К концу операции отмечалась тенденция к повышению ИОПСС на 21.5% и снижению индекса доставки кислорода на 19.1%. Сывороточные уровни кортизола и глюкозы достоверно повышались на 31.6 % ($P=0.002$) и на 25.7 % ($P=0.001$) соответственно на основном этапе операции и приходили к нормальным значениям только к первым суткам после операции.

При использовании ксенона отмечалось снижение САД на 6% к основному этапу, но к концу операции достигало исходных значений. ЧСС достоверно снижалось на основном этапе и к концу операции на 22.6% и на 19% соответственно ($P < 0.05$). Остальные показатели гемодинамики и индекс доставки кислорода в ходе операции достоверно не изменялись. Достоверное увеличение уровня гликемии было выявлено на основном этапе на 22.6% ($P < 0.05$) и на 19% в конце операции ($P < 0.05$). Нормализация уровня гликемии происходила только на 1-е сутки. Уровень кортизола оставался в пределах нормы на всех этапах исследования.

При анестезии с применением севофлюрана гемодинамика в ходе операции стабилизировалась счет недостоверного увеличения УИ и СИ (на 17.6 % и на 12.5 %, соответственно) при постоянном уровне ЧСС. При этом ИОПСС и ИД O₂ оставались в пределах нормы. Отмечалось достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и глюкозы (в среднем на 36.0% и 20.4% соответственно, P<0.05) на всех этапах операции.

Комбинированная анестезия с применением закиси азота характеризовалась достоверным снижением САД, ЧСС и СИ к концу операции на 21.1% (P<0.05), на 24.7% (P<0.05) и на 16.7% (P<0.05) соответственно. Снижение сердечного выброса привело к достоверному снижению ИД O₂ на 28 % (P<0.05). Снижение СИ и ИД O₂ в конце операции сочеталось с достоверным повышением сывороточных уровней кортизола и глюкозы (в среднем на 43% и на 27.5 %, соответственно, P<0.05).

При использовании изофлюрана в ходе операции имело место достоверное снижение САД и ЧСС (в среднем на 23.9 % (P<0.05) и на 21.3 % (P<0.05) соответственно). К концу операции отмечалось выраженная тенденция к снижению индекса доставки кислорода на 28 % . Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии в среднем на 43 % и на 27,5 % соответственно (P<0.05) отмечалось на всех этапах операции.

При применении десфлюрана все исследуемые показатели оставались стабильными на всех этапах периоперационного периода.

Таким образом, проведенный нами анализ показал, что при использовании фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана отмечалось достоверное снижение САД и ЧСС на основном этапе и в конце операции. При этом в группе севофлюрана и ксенона имело место компенсаторное увеличение УИ и ИОПСС. При применении фторотана, севофлюрана, изофлюрана и закиси азота в ходе операции повышался сывороточный уровень кортизола и глюкозы, наиболее значимо в группе изофлюрана и закиси азота. При использовании ксенона во время основного этапа отмечалось умеренное повышение уровня глюкозы.

При оценке влияния каждого ингаляционного анестетика на показатели гемодинамики, сывороточные уровни кортизола и глюкозы мы не выявили грубых отклонений от нормы. Однако для разработки наиболее безопасной схемы комбинированной анестезии стала очевидной необходимость сравнительной оценки

влияния ингаляционных анестетиков: фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана на течение периоперационного периода.

Проведенный сравнительный анализ показал, что наиболее благоприятные по сравнению с другими анестетиками показатели гемодинамики и доставки кислорода были выявлены в группе десфлюрана. При этом отмечалось отсутствие повышения ИОПСС. На начало операции показатели САД при использовании десфлюрана были достоверно ниже, чем при остальных ингаляционных анестетиках в среднем на 15,3% (рисунок 1). Это может свидетельствовать об эффективности анестезии с использованием десфлюрана, начиная с кожного разреза. На остальных этапах операции достоверных различий по уровню САД между сравниваемыми группами не было.

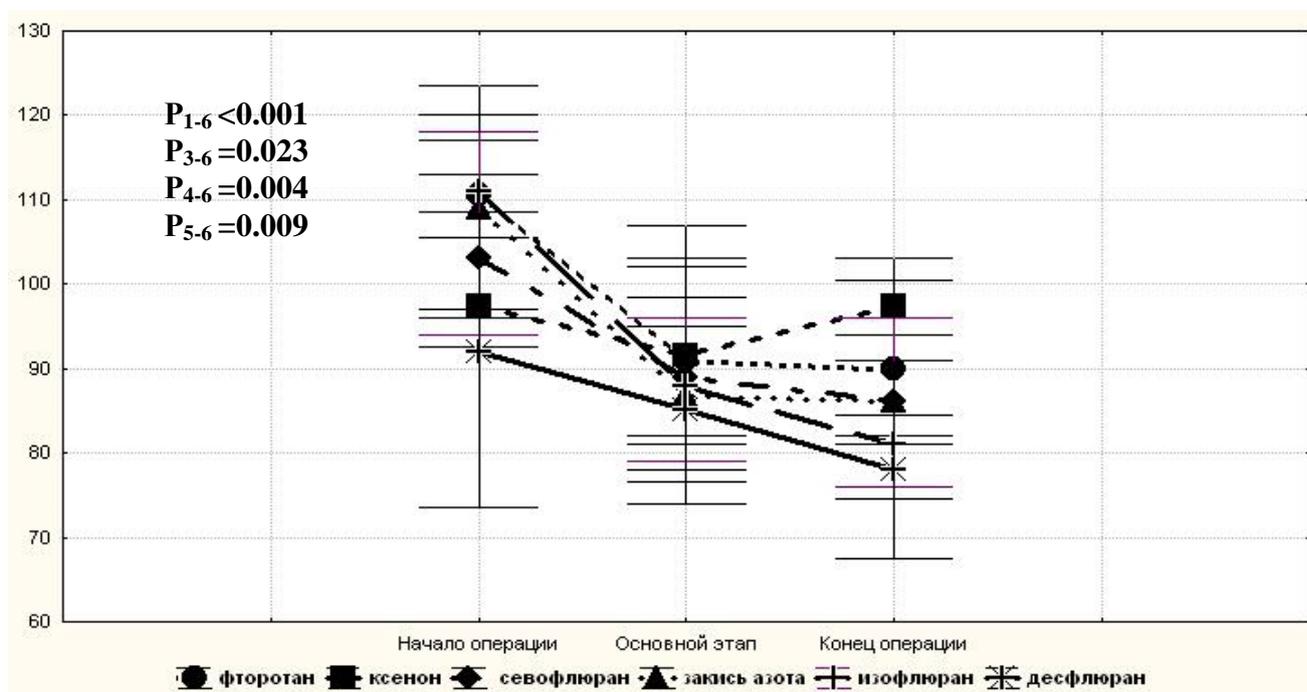


Рис.1. Изменение САД у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, мм рт.ст.; P – достоверность различий между группами).

В начале операции ЧСС при использовании десфлюрана была достоверно ниже, чем при остальных ингаляционных анестетиках, в среднем на 16,8% (рисунок 2). Во время основного этапа операции ЧСС была достоверно меньше при использовании ксенона и десфлюрана в среднем на 19,4% в сравнении с группами фторотана, севофлюрана, закисью азота и изофлюрана. При этом достоверных отличий ЧСС

между ксеноном и десфлюраном на данном этапе не было. К концу операции ЧСС при использовании десфлюрана также была достоверно ниже, чем при использовании фторотана на 8.1%, севофлюрана 19% и изофлюрана 10.5%, соответственно. На протяжении всей операции при применении десфлюрана ЧСС оставалась стабильной. При использовании ксенона ЧСС достоверно снижалась в ходе операции, а в конце операции была достоверно ниже, чем при фторотане и севофлюране на 8.1% и 19%, соответственно.

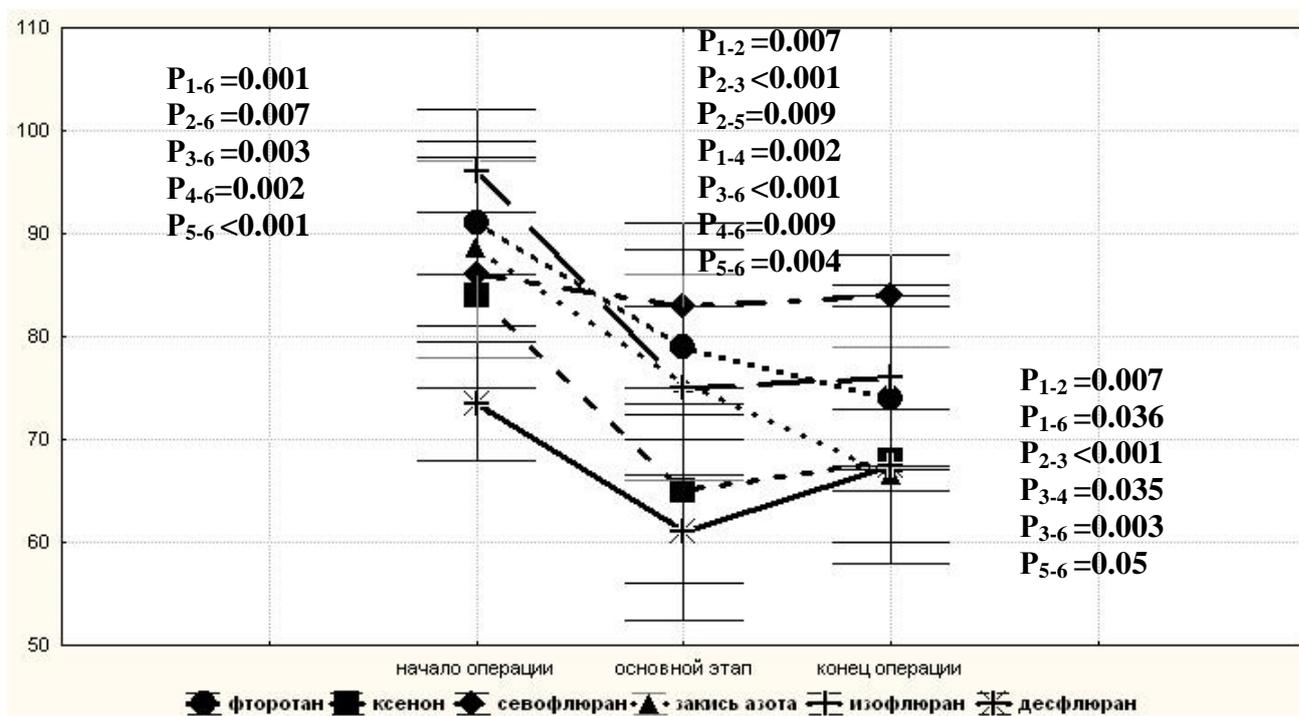


Рис. 2. Изменение ЧСС у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, удары в минуту; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

При исследовании систолического выброса левого желудочка (УИ) нами было выявлено, что у всех пациентов во время операции этот показатель находился в пределах нормальных значений (рисунок 3). УИ в начале и во время основного этапа операции был достоверно ниже в группе севофлюрана, чем в остальных группах: в сравнении с группами фторотана на 25% ($P < 0.05$), ксенона на 24.1% ($P < 0.05$) и десфлюрана на 36.4% ($P < 0.05$). УИ при использовании десфлюрана на основном этапе операции был достоверно выше в среднем на 23.5% ($P < 0.05$), чем при использовании других анестетиков, в частности – на 22.3% в сравнении с группами севофлюрана и закиси азота ($P < 0.05$) и на 17% в сравнении с изофлюраном ($P < 0.05$).

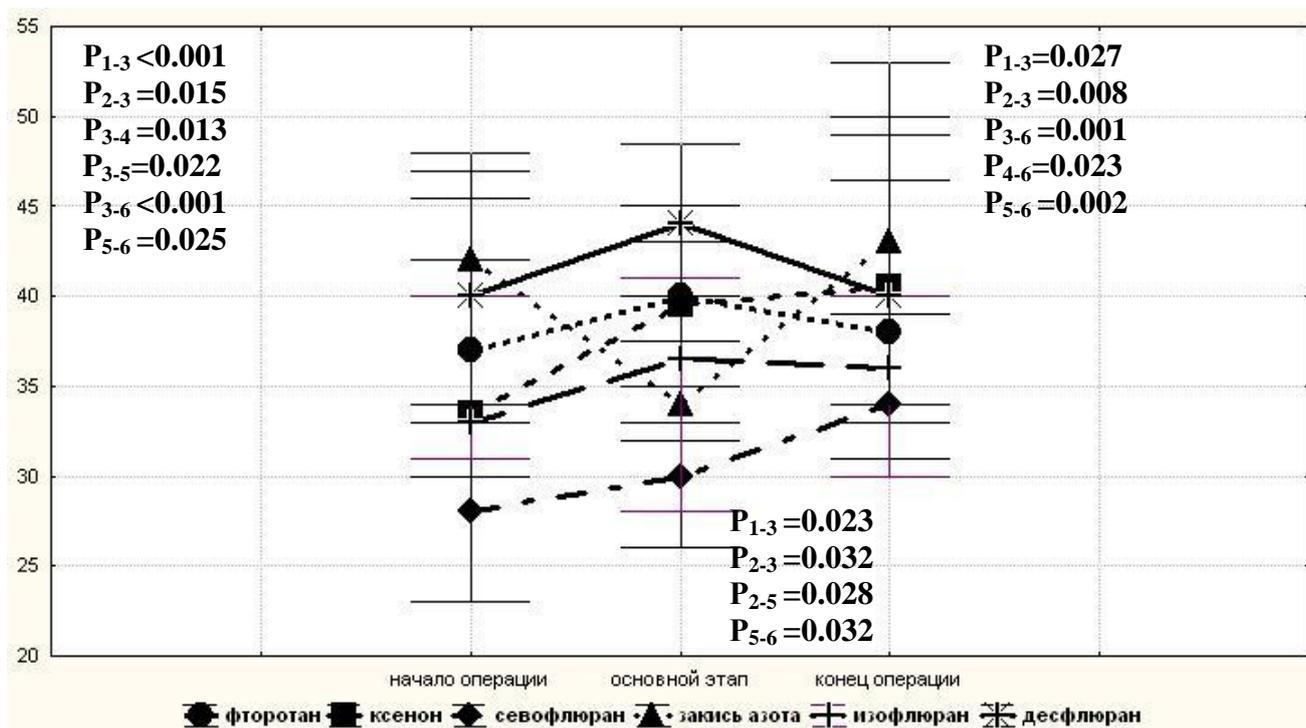


Рис.3. Изменение УИ у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, мл/м²; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Индекс ОПСС (ИОПСС) достоверно не менялся в ходе операции ни в одной из групп. При использовании десфлюрана ИОПСС, оставаясь на нижней границе нормы, был достоверно ниже, чем при других анестетиках на всех этапах операции в среднем на 33.8% ($P < 0.05$). При использовании фторотана, севофлюрана и закиси азота в конце операции ИОПСС незначительно превышал верхнюю границу нормы. При применении закиси азота выявлено достоверное повышение ИОПСС в конце операции по сравнению с ксеноном на 20.8% ($P = 0.031$) и десфлюраном на 39.4% (рисунок 4).

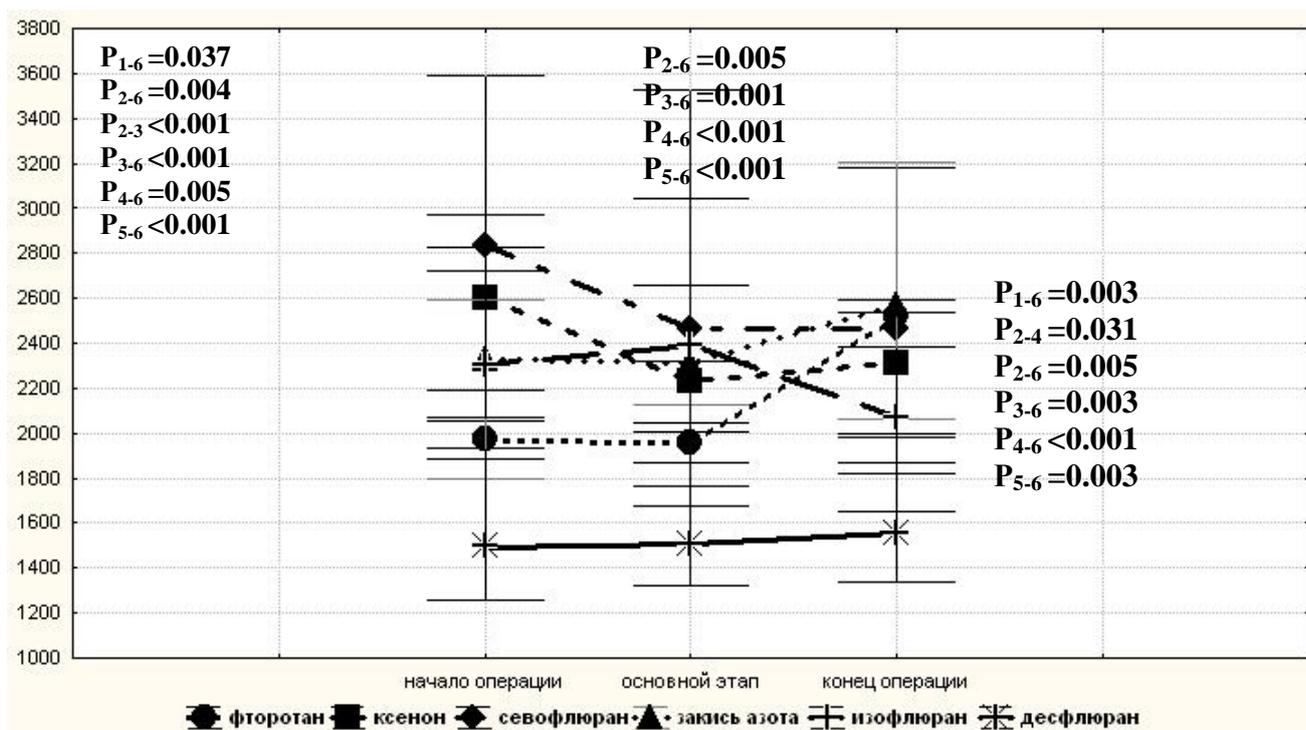


Рис. 4. Изменение ИОПСС у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, дин.с.см.5.м²; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Индекс доставки кислорода (ИДО₂) на начало операции во всех группах находился в пределах нормальных значений и не имел достоверных различий между группами (рисунок 5). На основном этапе операции выявлено достоверное снижение ИД O₂ в группе изофлюрана по сравнению с группами фторотана на 17.3% и десфлюрана на 30.7% соответственно. При использовании десфлюрана ИД O₂ оставался высоким на всех этапах операции и был выше, чем при остальных анестетиках.

Уровень кортизола при использовании ксенона и десфлюрана был более стабилен по сравнению с другими анестетиками на всех этапах исследования. В группе десфлюрана уровень кортизола на всех этапах был достоверно ниже, чем в остальных группах (рисунок 6). Наибольшая выраженность стресс-ответа, судя по уровню кортизола, отмечалась при использовании закиси азота и изофлюрана. Уровень кортизола оставался выше этих групп и на первые сутки после операции.

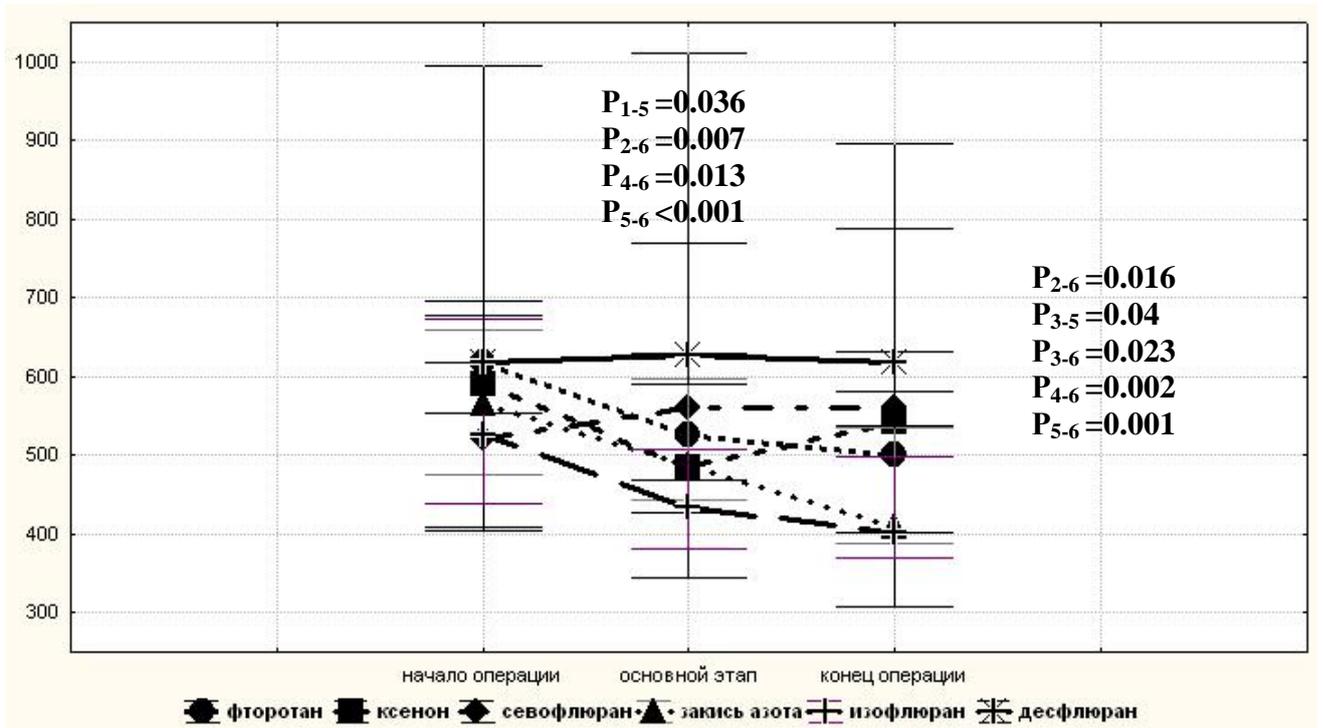


Рис. 5. Изменение ИД O_2 у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, мл/мин \times м²; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

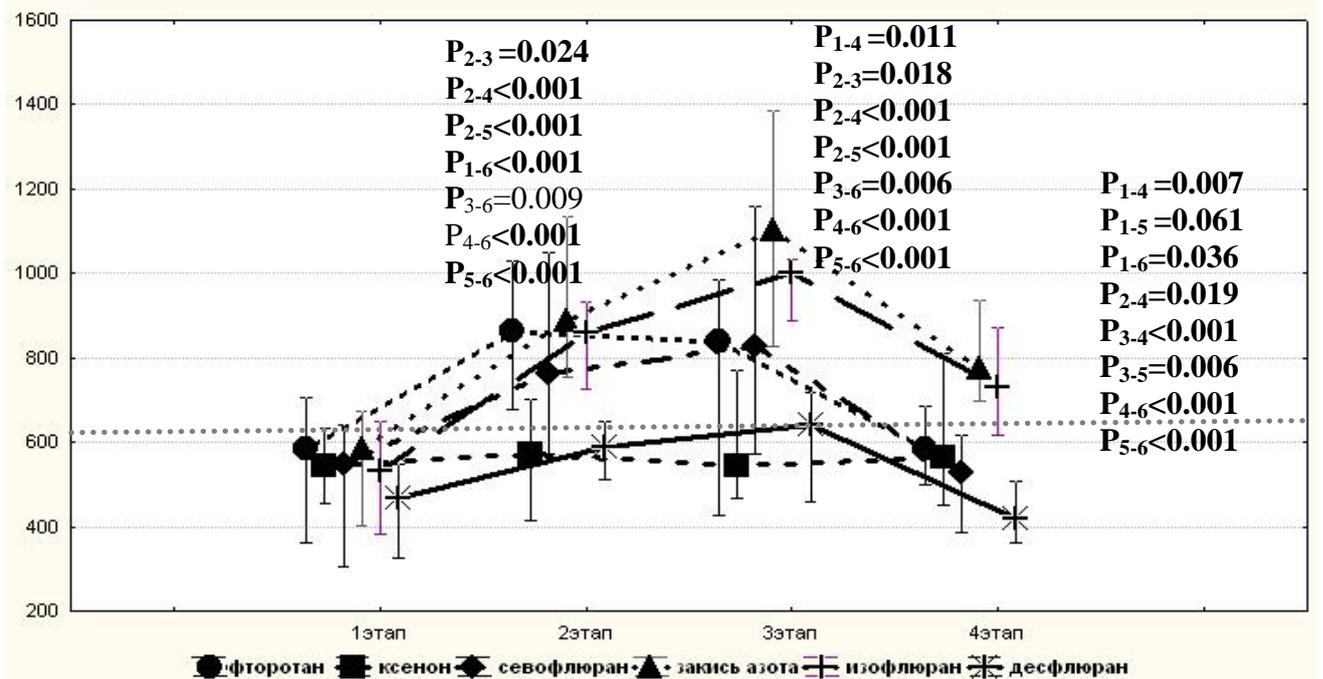


Рис.6. Изменение сывороточного уровня кортизола у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, нмоль/л; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Более выраженное по сравнению с другими анестетиками повышение уровня глюкозы во время операции было выявлено в группе закиси азота, что в совокупности с изменениями уровня кортизола может свидетельствовать о недостаточной нейровегетативной защите, при использовании этого ингаляционного анестетика (рисунок 7). Стабильный, по сравнению с другими анестетиками, уровень гликемии во время операции отмечался при использовании десфлюрана.

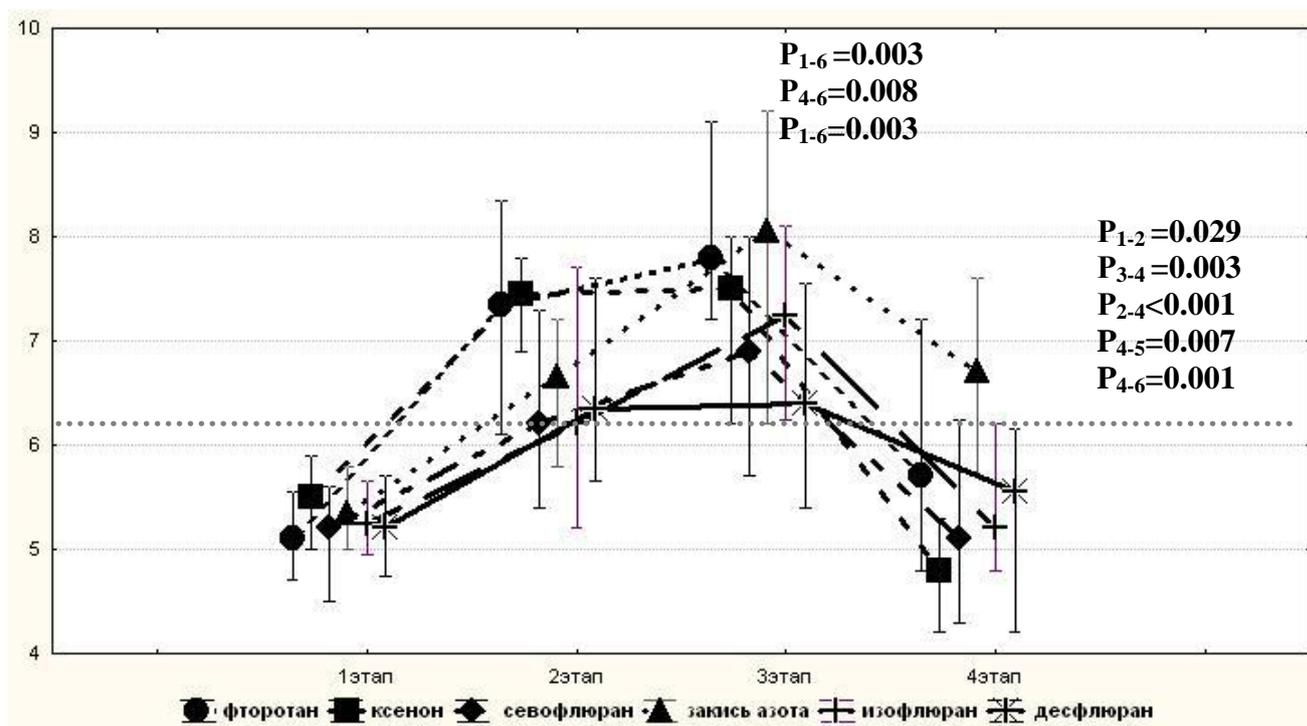


Рис. 7. Изменение сывороточного уровня глюкозы у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, ммоль/л; P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

При сравнительной характеристике течения послеоперационного периода было выявлено, что в группах ксенона и десфлюрана не отмечалось развития ПОТР, мышечной дрожи и озноба, послеоперационного пареза кишечника (таблица 2). У пациентов этих групп длительность послеоперационной ИВЛ и потребность в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками была меньше, чем у пациентов остальных групп. Итак, проведенное сравнительное исследование использования различных ингаляционных анестетиков выявило, что наиболее благоприятное течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода наблюдается при использовании ингаляционных анестетиков ксенона и десфлюрана. Изменения гемодинамики, высокий уровень кортизола и глюкозы, метаболический

ацидоз, развитие послеоперационной тошноты и рвоты, пареза кишечника, необходимость более длительной послеоперационной ИВЛ ставят под сомнение возможность применения закиси азота при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет. Развитие послеоперационной тошноты и рвоты, дрожи и озноба, пареза кишечника, относительно короткого анальгетического эффекта ограничивает применение фторотана у этой категории пациентов.

Таблица 2 - Сравнительная оценка показателей, характеризующих особенности течения послеоперационного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков.

Группы	Парез кишечника (%)	ПОТР (%)	Мышечная дрожь, озноб (%)	Длительность ИВЛ, мин	Время первого обезболивания НА, мин
Фторотан ¹	6 (30%)	3(15%)	1(5%)	187±52.7	305±128
				P ₁₋₂ =0.217	P ₁₋₂ = 0.024
				P ₁₋₃ =0.663	P ₁₋₃ = 0.048
				P ₁₋₄ = 0.000	P ₁₋₄ =0.163
				P ₁₋₅ =0.274	P ₁₋₅ = 0.000
				P₁₋₆=0.000	P₁₋₆=0.001
Ксенон ²	-	-	-	166±42.9	402±108
				P ₂₋₃ =0.114	P ₂₋₃ =0.527
				P₂₋₄=0.000	P ₂₋₄ =0.510
				P ₂₋₅ =0.853	P ₂₋₅ = 0.000
				P₂₋₆=0.004	P₂₋₆=0.004
Севоран ³	-	-	-	182±8.9	379±137
				P₃₋₄=0.000	P ₃₋₄ =0.830
				P ₃₋₅ =0.228	P₃₋₅=0.000
				P₃₋₆=0.000	P ₃₋₆ =0.066
Закись азота ⁴	3(15%)	2(10%)	-	234±135.6	370±162
				P₄₋₅=0.000	P₄₋₅=0.000
				P₄₋₆=0.000	P₄₋₆=0.000
Изофлюран ⁵	3(15%)	-	1(5%)	169±49.8	564±116
				P₅₋₆=0.000	P₅₋₆=0.000
Десфлюран ⁶	-	-	-	108.9±62	473.3±175

НА – наркотический анальгетик

ВЫВОДЫ

1. При операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет наибольшие изменения показателей гемодинамики и транспорта кислорода выявлены в группах фторотана, изофлюрана и закиси азота: применение фторотана и изофлюрана

вызывало во время основного этапа операции снижение САД в среднем на 19.8% и ЧСС на 17.6%, а в конце операции снижение ИД О₂ в среднем на 16.1%. При использовании закиси азота в конце операции имело место снижение СИ на 16.6% и ИД О₂ на 27.9%.

2. Сывороточные уровни кортизола и глюкозы достоверно повышались в ходе операции при применении фторотана на 30.6% и 32.3%, севофлюрана на 16.1% и 28.1%, закиси азота на 19.5% и 34.3%, изофлюрана на 15.3% и 38.3%, соответственно. При использовании ксенона повышался только уровень гликемии.
3. При сравнительной оценке было доказано, что при использовании десфлюрана не отмечалось гемодинамической реакции на кожный разрез, а частота сердечных сокращений во время основного этапа и в конце операции была в среднем на 19% ниже в сравнении с фторотаном, севофлюраном, закисью азота и изофлюраном. По сравнению с другими анестетиками УИ и ИД О₂ во время основного этапа при использовании десфлюрана были в среднем на 18.2% и 22.1% выше. Уровень кортизола был более стабильным при применении ксенона и десфлюрана, а уровень гликемии при использовании десфлюрана.
4. Комбинированная анестезия с использованием десфлюрана при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет является наиболее рациональной, поскольку характеризуется стабильной гемодинамикой, нормальными показателями глюкозы и кортизола, а также отсутствием таких осложнений послеоперационного периода, как тошнота рвота, озноб, мышечная дрожь, парез кишечника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для анестезиологического пособия при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет в схему комбинированной анестезии следует включать ингаляционные анестетики и эпидуральную анестезию.
2. При проведении анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет необходим мониторинг гемодинамики, температуры тела, инфузионной поддержки, глубины седации, контроль уровня гликемии, кислотно-основного состояния и газов крови.

3. При операциях на толстом кишечнике у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы в схему комбинированной анестезии следует включать десфлюран или ксенон.
4. При операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет следует избегать применения закиси азота и фторотана.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Подгорбунских, А.Д.** Выбор ингаляционного анестетика при комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике / А.Д. Подгорбунских, Д.А. Левит, А.Л. Левит // Сборник тезисов XII съезда ФАР России. – Москва, 19-22 сентября 2010 г. – С. 394-395.
2. **Подгорбунских, А.Д.** Выбор ингаляционного анестетика при комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике / А.Д. Подгорбунских, Д.А. Левит, О.Г. Малкова, А.Л. Левит // Вестник уральской медицинской академической науки. – Екатеринбург, 2011. - №3(36) – С. 29-32.
3. Левит, Д.А. Влияние эпидуральной блокады на течение периоперационного периода у больных при операциях на толстом кишечнике. Анализ 610 случаев / Д. А. Левит, **А. Д. Подгорбунских**, Ю. В. Мансуров, А. В. Ощепков, А. Л. Левит, М. И. Прудков // Московский хирургический журнал. – Москва, 2012. - №3(25). – С.23-26.
4. Левит, Д.А. Влияние вида анестезиологического пособия на течение послеоперационного периода при операциях на толстом кишечнике / Д.А. Левит, **А.Д. Подгорбунских**, **А.Л. Левит** // Сборник тезисов Уральского медицинского научно-практического форума с международным участием «Современные технологии в диагностике и лечении больных со злокачественными новообразованиями». – Челябинск, 4-6 июня 2013г. – С.56-57.
5. **Подгорбунских, А.Д.** Сравнительная оценка влияния ингаляционных анестетиков на течение периоперационного периода при операциях на толстом кишечнике / А.Д. Подгорбунских, А.Л. Левит, Д.А. Левит, Н.Н. Малков // Уральский медицинский журнал, Екатеринбург, 2014 г. - № 7. - С.116-121.
6. Levit, D. Effect of thoracic epidural analgesia on the incidence of complications in patients undergoing colonic and rectal cancer surgery: a retrospective analysis of data from 610 patients / D. Levit, **A. Podgorbunskih** // 25th Annual Congress, 13–17.10.2012.- Lisbon, Portugal - Intensive Care Medicine Supplement 1, Volume 38 – Abstracts ESICM LIVES - ABS-0600.
7. Levit, D. Effect of thoracic epidural analgesia on the perioperative period in patients undergoing colonic and rectal cancer surgery: a retrospective analysis: 1AP3-3 / Levit, D.; **Podgorbunskikh, A.**; Levit, A. // European Journal of Anaesthesiology. – 2013. - Volume 30. – P. 12–12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASA	American Society of Anaesthesiologists
ERAS	Electronic Residency Application Service
EtCO ₂	концентрация CO ₂ в конце выдоха
EtO ₂	концентрация O ₂ в конце выдоха
EtAA	концентрация ингаляционного анестетика на выдохе
FinO ₂	концентрация кислорода на вдохе
FinCO ₂	концентрация углекислого газа на вдохе
FinAA	концентрация ингаляционного анестетика на вдохе
SpO ₂	периферическая сатурация
АГ	артериальная гипертензия
АКТГ	адренокортикотропный гормон
ВЧД	внутричерепное давление
ДН	дыхательная недостаточность
ГБУЗ СО	государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области
СОКБ	Свердловская областная клиническая больница
ИБС	ишемическая болезнь сердца
И ДО ₂	индекс доставки кислорода
ИОПСС	индекс общего сосудистого сопротивления
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КОС	кислотно-основное состояние
МАК	минимальная альвеолярная концентрация
НА	наркотические анальгетики
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОТР	послеоперационная тошнота, рвота
САД	среднее артериальное давление
СВ	сердечный выброс
СИ	сердечный индекс
УИ	ударный индекс
УО	ударный объем
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВБ	цереброваскулярная болезнь
ЦВД	центральное венозное давление

Подгорбунских Александр Дорофеевич

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА
ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 18 ноября 2015 г.

Подписано в печать _____ 2015 г. Формат 60x84 1/16. Ризография.
Усл. печ. л. 1,3. Тираж 100 экз. Заказ № _____. Отпечатано в типографии
ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.