

*На правах рукописи*

**НЕДЗВЕЦКИЙ**  
**Сергей Валентинович**

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ В ХИРУРГИИ НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Государственного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница № 1».

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Тарасов Алексей Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор **Куренков Евгений Леонидович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук **Куликов Александр Вениаминович**

доктор медицинских наук **Репин Константин Юрьевич**

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Пермь)

Защита диссертации состоится: «21» мая 2009 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу: 620028 г.Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «9» апреля 2009года

Ученый секретарь совета

по защите докторских диссертаций

доктор медицинских наук, профессор

**Руднов В.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Степень защиты организма от операционной травмы при различных методах анестезии, как и критерий ее адекватности, в настоящее время, продолжают оставаться предметом дискуссий (Овечкин А.М., 2006; Svendsen K.V. et al., 2005). Существующие виды обезболивания общее, спинальное эпидуральное и проводниковое имеют различные преимущества и недостатки. Эффективность анестезиологического обеспечения во многом зависит и от качества обезболивания раннего послеоперационного периода (Волчков В.А., 2006; Berge D.J. et al., 2004). Это может быть реализовано различными вариантами продленной проводниковой анестезии, что способствует расширению ее сферы использования.

Проводниковая анестезия, благодаря своей простоте, безопасности и экономичности начинает приобретать широкое распространение в хирургии, травматологии и ортопедии (Кустов В.М., 2006). Вместе с тем широко применяемые для этой анестезии официальные препараты - бупивакаин, ропивакаин, лидокаин не позволяют полноценно блокировать крупные сегменты конечностей из-за необходимости превышения токсичных дозировок. Эффективность их действия может быть повышена за счет алкализации анестетиков бикарбонатом натрия (Рафмелл Д.П. и соавт., 2007). Однако, технология использования комбинированных препаратов для проводниковой анестезии недостаточно разработана.

Вопросы тканевой токсичности местных анестетиков, особенно в отношении нервных стволов и сплетений остаются недостаточно изученными (Томпсон В.В. и соавт., 2004; Sakura S. et al., 2005; Mugeruma T. et al., 2006). Нейропатии, связанные с непосредственным действием анестетика возможны, но, как правило, вызваны механической травмой нерва (Малрой М., 2005). Быстрое интраневральное введение местного анестетика в объеме пяти – шести

мл вызывает альтерацию нервной ткани и может привести к развитию неврита (Кустов В.М., 2006). Отмечены случаи преходящих сенсорных и моторных расстройств, возникающих после использования лидокаина (Lirk P. et al., 2006). Длительная боль после блокады плечевого сплетения ропивакаином (наропином) зарегистрирована у 11,3% оперированных (Weeks L., 1994).

Морфологические исследования не в полной мере характеризуют изменения нервной ткани, вызванные введением препаратов для регионарной анестезии. Известные способы мониторинга качества анестезии трудоемки и недостаточно эффективны.

Таким образом, представленные материалы отчетливо демонстрируют необходимость дополнительной разработки и совершенствования методики проводниковой анестезии, повышающей ее эффективность и безопасность. Оптимизация свойств местных анестетиков посредством комбинирования сниженных дозировок и их алкализации и внедрение ее в повседневную хирургическую, анестезиологическую практику, является высоко актуальным для современной медицины и позволяет существенно повысить эффективность хирургического лечения больных.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности и безопасности проводниковой анестезии нижней конечности на основе разработанного способа мониторинга эффективности блока и использования предложенной новой комбинации малых доз алкализированных местных анестетиков.

### **Задачи исследования**

1. Изучить возможность эффективного использования измерения величины индекса наполнения пульса для оценки качества анестезии и продолжительности послеоперационной аналгезии нижних конечностей.
2. Разработать новый инструментальный способ мониторинга адекватности проводниковой анестезии.

3. Обосновать оптимальную комбинацию местных анестетиков, позволяющую уменьшить их дозировку для проводниковой анестезии при операциях на нижних конечностях.

4. Дать морфологическую и морфометрическую характеристику изменения нервной ткани под действием комбинации растворов 0,5% бупивакаина (маркаина) и 2% лидокаина, алкалинизированных 3% раствором гидрокарбоната натрия в сравнении с официальными препаратами для проводниковой анестезии - 0,5% бупивакаином (маркаином) и 0,75% ропивакаином (наропином).

5. Изучить клиническую эффективность и дать сравнительную оценку качества и безопасности проводниковой анестезии выполненной предложенной комбинацией препаратов в сравнении с официальными местными анестетиками.

### **Научная новизна**

На основании комплексной оценки клинических данных и исследования динамики индекса наполнения пульса разработана математическая модель, позволяющая оценить эффективность регионарного блока и прогнозировать продолжительность послеоперационного обезболивания. Разработан новый способ мониторинга проводниковой анестезии, основанный на сравнительной оценке индекса наполнения пульса на анестезированной и интактной конечностях (приоритетная справка на изобретение Федерального института промышленной собственности №2008102674 от 23.01.08, положительное решение на выдачу патента от 9.01.09).

Впервые предложена новая комбинация 2% лидокаина и 0,5% бупивакаина (маркаина) алкалинизированная 3% раствором гидрокарбоната натрия, которая позволила в четыре раза сократить дозировку бупивакаина (маркаина) и получить эффективную проводниковую анестезию для выполнения артроскопических оперативных вмешательств на коленном суставе. На основании морфометрических данных в эксперименте были изучены особенности изменения нервной ткани седалищного нерва крысы под

действием предложенной комбинации препаратов и дана сравнительная оценка с изменениями после введения 0,5% бупивакаина (маркаина), 0,75% ропивакаина (наропина), и двумя группами контроля в которых использовали физиологический раствор и этиловый спирт.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Доказано совпадение интенсивности и времени возникновения медикаментозной блокады чувствительных и симпатических волокон при выполнении проводниковой анестезии. Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ оценки адекватности проводниковой анестезии, основанный на определении выраженности симпатического блока посредством одномоментной платизмографии блокированной и интактной конечностей с последующим расчетом КРБ. Разработанная математическая модель позволяет с высокой точностью прогнозировать продолжительность послеоперационной аналгезии.

Предложена новая комбинация препаратов для проводниковой анестезии в хирургии нижних конечностей, которая дала возможность сократить дозировку бупивакаина (маркаина) и повысить безопасность и эффективность анестезиологического пособия во время выполнения оперативных вмешательств на коленном суставе.

Определенное соотношение алкалинизированных местных анестетиков позволило значительно сократить латентный период действия препаратов, повысить мощность и эффективность регионарного блока, а также уменьшить частоту осложнений общетоксического характера.

Доказано преимущество предложенной комбинации препаратов в сравнении с наиболее популярными официальными растворами местных анестетиков.

Представленный комплекс мероприятий позволил существенно повысить безопасность и эффективность проводниковой анестезии в анестезиологической практике.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Характеристики индекса наполнения пульса при отсутствии заболеваний сосудов конечностей полноценно характеризуют эффективность проводниковой анестезии, позволяют прогнозировать ее продолжительность в послеоперационном периоде и планировать программу послеоперационного обезболивания.

2. Использование комбинации алкалинизированных местных анестетиков вызывает минимальное и обратимое повреждение нервных структур.

3. Предложенная комбинация препаратов позволяет при четырехкратном сокращении дозировки 0,5% бупивакаина (маркаина) добиться полноценного обезболивания хирургического вмешательства на нижних конечностях и раннего послеоперационного периода и уменьшить вероятность возникновения общетоксических эффектов использования местных анестетиков.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу анестезиологического, хирургического, травматолого-ортопедического отделений Челябинской областной клинической больницы. Полученные данные используются в педагогической практике кафедры хирургических болезней, реаниматологии и интенсивной терапии Челябинской государственной медицинской академии и включены в лекционный курс раздела анестезиология и реаниматология.

## **Апробация работы и публикации**

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на:

- Заседаниях научно-практического общества травматологов-ортопедов Челябинска и Челябинской области (Челябинск, 2006,2007);
- Региональной научно-практической конференции «Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» Челябинск. (2008);

- IV Межрегиональной научно-практической конференции хирургов и эндоскопистов Тюменской области (22-23 мая Тюмень 2008);
- Заседании кафедры госпитальной хирургии, реаниматологии и интенсивной терапии (Челябинск, 2008)
- Межкафедральном заседании Челябинской государственной медицинской академии – 2009 г.
- Областной конференции по регионарной анестезии « Теоретические и практические основы безопасного применения наропина» (Челябинск 2009).
- Заседании объединенной проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии УГМА (Екатеринбург 2009).

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе две в рецензируемых журналах «Медицинская наука и образование Урала» (№5 2008), «Морфологические ведомости» (№ 3-4 2008), рекомендованных ВАК для кандидатских диссертаций. Получена приоритетная справка на изобретение Федерального института промышленной собственности №2008102674 от 23.01.08. Положительное решение на выдачу патента от 9.01.09.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, главы экспериментального исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 65 отечественных и 85 зарубежных источника. Работа представлена на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунками, 20 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Настоящая работа выполнена за период с 2007 по 2008 годы на базе кафедры хирургических болезней, реаниматологии и интенсивной терапии госпитальной хирургии (заведующий кафедрой - д.м.н., проф. Андриевских И.А.) и кафедры нормальной анатомии (заведующий кафедрой - д.м.н., проф. Курен-



ков Е.Л.) государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава»

Исследование основано на анализе эффективности проводниковой анестезии, выполненной у 149 пациентов, оперированных по поводу патологии коленного сустава. В ходе исследования была проведена клиническая оценка эффективности современных официальных местных анестетиков и предложенной собственной комбинации малых доз официальных препаратов, алкалинизированных 3% раствором гидрокарбоната натрия. Характеристика изменений нервной ткани под действием различных препаратов, используемых для регионарной анестезии, изучена в эксперименте на основании морфологических исследований седалищного нерва крысы.

Пациенты, участвовавшие в исследовании, дали на то письменное добровольное информированное согласие. Протокол исследования и текст информированного согласия одобрены этическим комитетом ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (выписка из протокола заседания этического комитета №14 от 2.09.08).

В исследовании использована сплошная выборка, до набора необходимого количества пациентов за период с 2007 по 2008 год. В ходе исследования больные были распределены на три группы:

1 – группа исследования – пациенты, у которых проводниковую анестезию выполняли комбинацией малых доз местных анестетиков - 2% лидокаина в дозе 200 миллиграмм (2,98 мг/ кг) и 0,5% бупивакаина (маркаина) в дозе 50 миллиграмм ( 0,75 мг/ кг) алкалинизированных 3% раствором гидрокарбоната натрия в дозе 15 миллиграмм (n-49).

2 – группа сравнения – пациенты, у которых проводниковую анестезию выполняли 0,5% бупивакаином (маркаином) в дозе 200 миллиграмм (2,95 мг/ кг) (n-50).

3 – группа сравнения – пациенты, у которых проводниковую анестезию выполняли 0,75% ропивакаином (наропином) в дозе 300 миллиграмм (4,44 мг/ кг).

Выбор соотношения препаратов проведен посредством смешивания 2% лидокаина в дозе 200 мг (десять мл) и 0,5% бупивакаина (маркаина) в дозе 50 мг (десять мл), и последовательного добавления к полученному раствору 3% раствора гидрокарбоната натрия в дозе 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0 мл (15, 30, 60, 90, 120, 150, 180 мг соответственно). Общий объем полученной комбинации доводили до 40 мл путем добавления физиологического раствора. У всех семи представленных комбинаций препаратов макро и микроскопически определяли появление преципитации и рН полученных растворов. Добавление 6,0 мл 3% раствора бикарбоната натрия сопровождалось преципитацией препаратов, рН раствора составил 7,32. Полученные показатели рН при добавлении 0,5, 1,0, 2,0 мл 3% раствора гидрокарбоната натрия, составили 6,12, 6,29, 6,43, соответственно. Таким образом, для дальнейшей экспериментальной и клинической апробации была использована подобранная комбинация препаратов с наиболее возможным достижимым уровнем рН 6,43, не вызывающим преципитации раствора – 1 группа исследования (основная).

По характеру оперативного пособия, выполнявшегося на коленном суставе, пациенты в исследуемых группах были распределены с учетом травматичности операции.

Для получения хирургической анестезии коленного сустава оперируемой нижней конечности выполняли блокаду четырех нервов; бедренного, седалищного, запирательного и наружного кожного нерва с техникой определения места положения иглы посредством электростимуляции нервов с помощью нейростимулятора «Stimuplex» фирмы BRAUN (Германия).

Для объективизации оценки интенсивности послеоперационного болевого синдрома использовали описательную характеристику боли посредством визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

В качестве лабораторных маркеров гликогенолиза и интенсивности стрессовой нагрузки у всех пациентов на аппарате RADIOMETR ABL 800 FLEX (Дания) определяли уровень лактата и глюкозы крови. Нормой лактата считали 0,5-1,6 ммоль\литр, глюкозы 3,8-5,8 ммоль\литр.

Для оценки адекватности блока и прогнозирования его эффективности был разработан и использован собственный способ определения коэффициента регионарного блока. Для реализации метода монитором «МИКРОЛЮКС МАРГ-10» регистрировали индекс наполнения пульса (ИНП) одновременно на анестезированной и интактной конечности. Отношение ИНП на блокированной конечности к исходному ИНП на блокированной конечности было названо коэффициентом регионарного блока (КРБ).

Оценку резорбтивного общетоксического действия вводимых местных анестетиков проводили на основании интраоперационного анализа результатов мониторинга сердечно-сосудистой системы монитором «Кардиокап». Регистрации и анализу подвергнуты систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений.

Результаты исследований обработаны на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows», «SPSS-12 for Windows» методами непараметрической статистики сравнения репрезентативных выборок (Реброва О.Ю., 2002). Для описания количественных данных вычисляли среднее ( $M$ ), ошибку средней ( $m$ ), границы доверительного интервала (ДИ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), медиану ( $Me$ ). Для суждения о достоверности различий количественных признаков были использованы непараметрические критерии Красскела-Уоллиса, Манна-Уитни. Анализ различия частот проводился с использованием критерия  $\chi^2$ , критерия Фишера, с учетом условий их использования, а также путем проверки нулевой статистической гипотезы о равенстве относительных частот в двух независимых выборках. При сравнении групп по качественным признакам, изучаемым в динамике (две связанные зависимые выборки), использовали критерий Уилкоксона. Статистически

значимыми при использовании всех указанных статистических тестов проверки гипотез о равенстве средних считали различия при  $p < 0,05$ .

### **Характеристика экспериментального морфологического исследования**

Проведено две серии экспериментов на 42 беспородных, половозрелых особей крысах-самцах массой 150-200 г. У всех животных субневральные инъекции осуществляли в состоянии масочного эфирного наркоза.

Первой группе животных субневрально вводили местный анестетик 0,75% ропивакаин (наропин) 0,2 мл (1,5 мг) (n=10), второй – 0,5% бупивакаин (маркаин) 0,2 мл (1,0 мг) (n=10), третьей – предложенную нами оригинальную смесь, 2% лидокаин 0,05 мл (1,0 мг), 0,5% бупивакаин (маркаин) 0,05 мл (0,25 мг), алкализированную 3% раствором гидрокарбоната натрия 0,01 мл (0,3 мг) и физиологический раствор 0,09 мл (n=10). Контролем служили две группы животных, в одной из которых в объеме идентичном объему введенных анестетиков вводили изотонический раствор натрия хлорида (n=6), что позволяло морфологически характеризовать минимальные изменения нервной ткани, обусловленные введением нейтрального раствора - позитивный контроль, в другой - 96% спирт (n=6), введение которого сопровождалось максимально выраженной деструкцией нервных волокон – негативный контроль.

Объемное содержание миелиновых волокон, зон демиелинизации определяли методом точечного счета с использованием окулярных сеток. Количество нейролеммоцитов подсчитывали в единице площади равной  $0,003 \text{ мм}^2$  при увеличении  $\times 1000$ . Определение толщины миелиновых волокон осуществляли при помощи лицензионной программы анализа изображения микрообъектов «Motic Images Plus 2».

Для объективной оценки выраженности альтеративных, дистрофических и воспалительных изменений в нервном стволе применяли полуколичественный метод морфометрии степени выраженности отека, стаза, лейкоцитарной инфильтрации. Статистическую обработку полученных данных проводили на

персональном компьютере с помощью лицензионного пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows. Статистическая значимость различий сравниваемых количественных признаков проводили с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни. Качественные признаки оценивали с применением точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ , что соответствует 95% вероятности безошибочного прогноза.

### Результаты морфологического исследования

Во всех группах крыс, которым вводили анестетики структура нервного ствола оставалась сохраненной. Содержание миелиновых волокон в 1-е и 7-е сутки было меньшим при анестезии ропивакаином (наропином) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1).

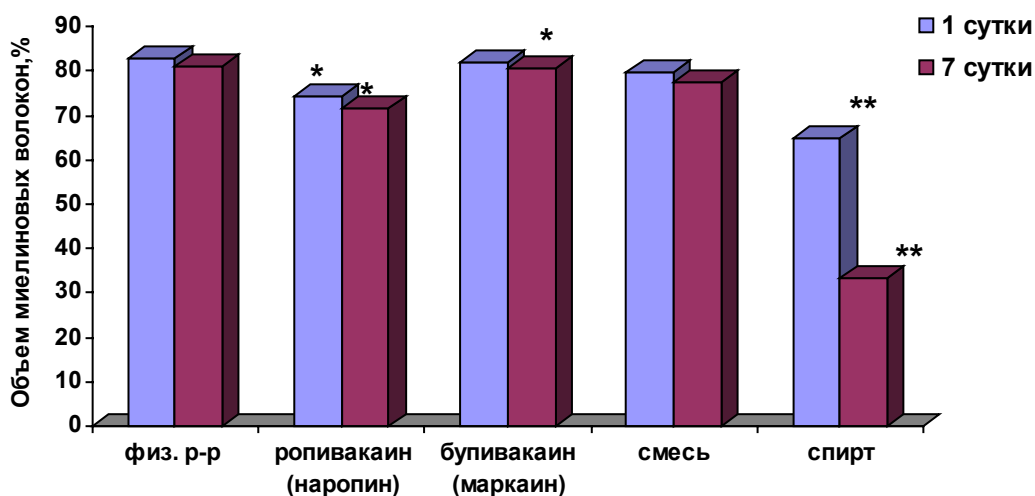


Рис. 1. Объемное содержание миелиновых волокон в седалищном нерве крысы после введения анестетиков, физиологического раствора и спирта.

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущей группой,

\*\* -  $p < 0,05$  по сравнению со всеми предыдущими группами.

Вместе с тем, объемная плотность демиелинизированных зон мягкотного волокна на любом сроке увеличивалась только у животных, которым инъецировали спирт (Рис. 2).

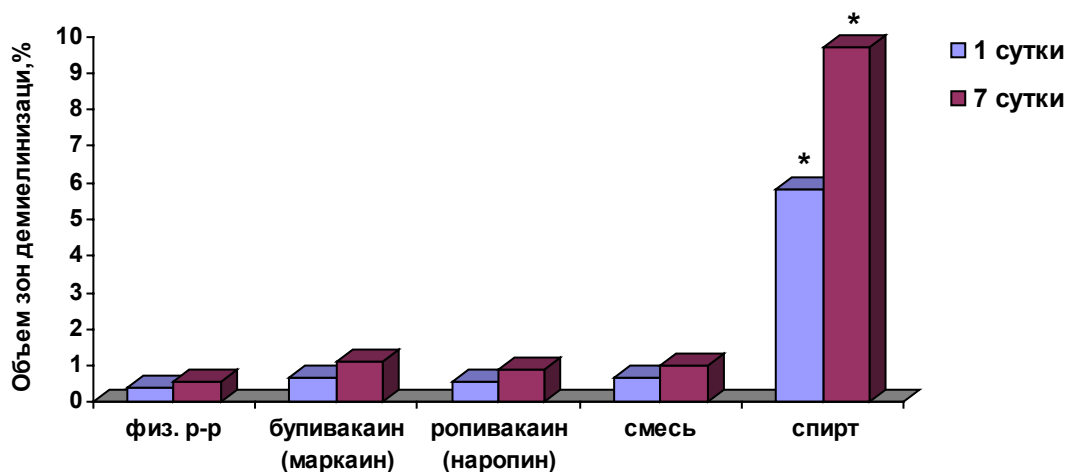


Рис. 2. Объемное содержание зон демиелинизации миелиновых волокон в седалищном нерве при введении анестетиков, физиологического раствора и спирта.

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со всеми предыдущими группами.

Толщина миелиновых волокон в 1-е и 7-е сутки статистически значимо меньше после анестезии, чем при введении спирта. Статистически значимые различия обнаружены между группой позитивного контроля и животными, подвергнутыми анестезии ропивакаином (наропином) ( $9,0 \pm 0,2$  мкм и  $9,9 \pm 0,1$  мкм в 1-е сутки и  $8,9 \pm 0,1$  мкм и  $9,8 \pm 0,1$  мкм соответственно,  $p < 0,05$ ) (Рис. 3).

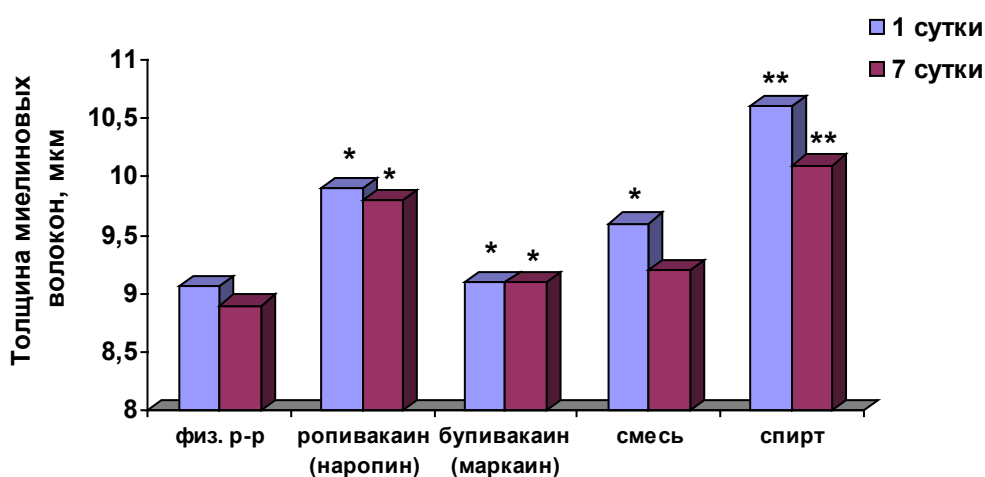


Рис. 3. Толщина миелиновых волокон в седалищном нерве крысы при введении анестетиков, физиологического раствора и спирта.

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущей группой,

\*\* -  $p < 0,05$  по сравнению со всеми предыдущими группами.

Наименьшее количество нейролеммоцитов в единице площади эндоневрального пространства обнаружено в 1-е сутки после введения спирта ( $p < 0,05$ ). На 7-е сутки достоверных различий в содержании шванновских между группа-

ми контроля и животными, которым вводили различные анестетики не получено (Рис. 4).

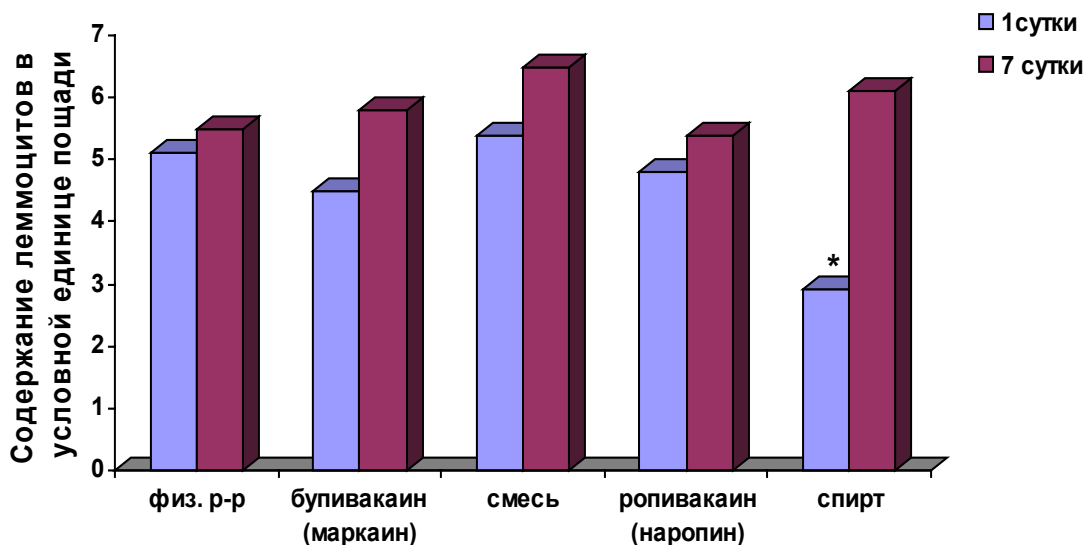


Рис. 4. Содержание нейрореммоцитов в седалищном нерве крысы после введения анестетиков, физиологического раствора и спирта.

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со всеми предыдущими группами.

Соотношение случаев со слабой нейтрофильной инфильтрацией стромы в группах при введении разных анестетиков и предложенной смеси препаратов статистически значимо не различалась в 1-е и 7-е сутки. Вместе с тем, лейкоциты в эндоневрии седалищного нерва на 7-е сутки обнаружены только у крыс, которым инъецировали ропивакаин (нарופן). Нарастание воспалительно-клеточной инфильтрации нервного ствола и периневрия отмечено на 7-е сутки после введения спирта ( $p > 0,05$ ).

Явления отека нерва были обнаружены у животных всех групп. При этом отек выявлялся после введения бупивакаина (маркаина), смеси и в контрольной группе в 1-е сутки ( $p > 0,05$ ). На 7-е сутки невралный отек сохранялся только у крыс, которым вводили спирт.

### Результаты клинического исследования и их обсуждение

Сформированные группы исследования были сопоставимы по соотношению мужчин и женщин, массе тела и возрасту ( $p > 0,05$ ). Так, средний возраст пациентов основной группы составил 35,8 (ДИ 32,2-39,4) лет. В группе «бупивакаина» (маркаина) - 35,1 (ДИ 30,7-39,5) лет, в группе «ропивакаина» (нарופן) - 34,7 (ДИ 30,9- 38,4) лет. Средняя масса тела в основной группе составила

67,0 (ДИ 65,2-70,2) кг, в группе «бупивакаина» (маркаина)- 67,4 (ДИ 64,7-70,1) кг, в группе «ропивакаина» (наропина)- 67,6 (ДИ 65-70,2) кг. Таким образом, сформированные группы были репрезентативны для проведения сравнительной клинической оценки эффективности различных анестетиков.

Данные по латентному периоду действия представлены на рис. 5.

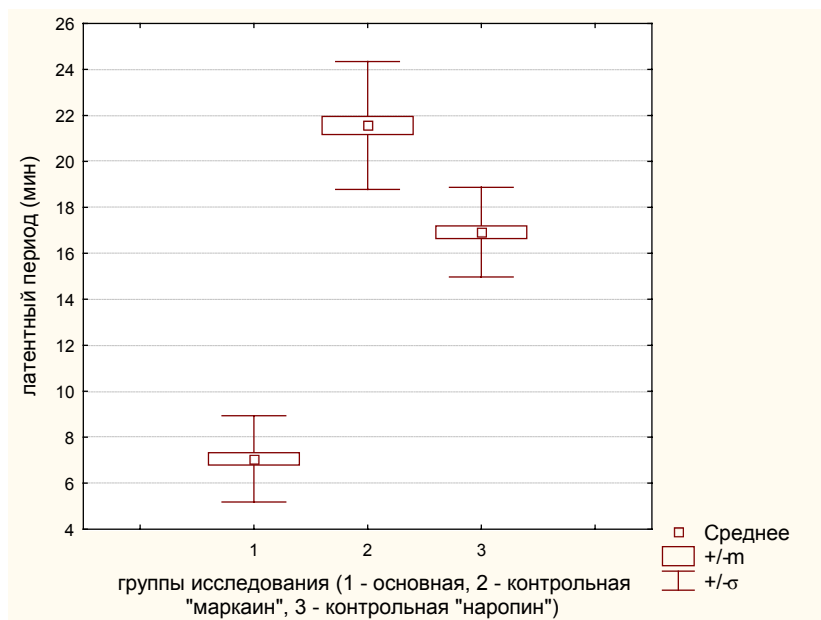


Рис. 5. Продолжительность латентного периода при использовании различных препаратов в группах исследования

Примечание: различия статистически значимы между всеми группами наблюдения ( $p^{1-2} < 0,001$ ;  $p^{1-3} < 0,001$ ;  $p^{2-3} < 0,001$ )

Как следует из представленных на рисунке данных, наиболее короткий латентный период был зафиксирован в основной группе 6,9 (ДИ 6,5-7,3) минут. В группе «ропивакаина» (наропина) он составил 16,3 (ДИ 15,4-16,8) минут, а в группе «бупивакаина» (маркаина) 20,1 (ДИ 19,6-20,6) минуты. Различия между всеми группами наблюдения по продолжительности латентного периода были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

Для прогноза адекватности проводниковой анестезии использовался разработанный нами способ оценки эффективности проводниковой анестезии с помощью индекса наполнения пульса и расчетов коэффициента регионарного блока (КРБ). При показателях КРБ три и выше единиц вероятность эффективного блока была 99%.



Уже на второй минуте исследования показатели КРБ в основной группе были достоверно выше (1,8 ДИ 1,7-1,8), чем у пациентов группы «бупивакаина» (маркаина) и «ропивакаина» (наропина) (1,5 ДИ 1,4-1,6) ( $p < 0,05$ ). К 120 минуте у пациентов группы «ропивакаина» (наропина) отмечено падение КРБ до 4,2 (ДИ 3,8-4,6), а у пациентов основной группы - до 6,1 (ДИ 5,8-6,4), у пациентов получавших бупивакаин (маркаин), КРБ снижался до 5,5 (ДИ 5,1-5,8).

В основной группе адекватный хирургический блок был достигнут у 48 (98,0%) пациентов, достоверно чаще по сравнению с группой «бупивакаина» (маркаина) - 43 (86,0%) ( $p < 0,05$ ) и недостоверно по сравнению с группой «ропивакаина» (наропина) - 44 (88,0%) пациентов ( $p > 0,05$ ).

Дальнейшее исследование эффективности проводниковой анестезии проведено у 135 пациентов с достигнутым адекватным хирургическим блоком.

В основной группе и группе «бупивакаина» (маркаина) различия между исходным и послеоперационным уровнем лактата отсутствовали ( $p > 0,05$ ). В группе «ропивакаина» (наропина) увеличение этого показателя с 1,39 до 1,59 ммоль/литр было статистически значимо ( $p < 0,05$ ). Различия уровня лактата крови после операции между основной группой и группами «бупивакаина» (маркаина) и «ропивакаина» (наропина) были достоверными ( $p < 0,05$ ).

У пациентов контрольных групп отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня глюкозы крови до 5,3 ммоль/л (ДИ 5,2-5,4) в группе «бупивакаина» (маркаина) и до 5,1 ммоль/л (ДИ 4,9-5,2) в группе «ропивакаина» (наропина). Так же, как и уровень лактата у пациентов получавших бупивакаин (маркаин) и ропивакаин (наропин), уровень глюкозы после завершения операции оказался статистически достоверно выше, чем у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ).

Исходная величина ЧСС у пациентов в группах сравнения не отличалась ( $p > 0,05$ ). На 30 минуте оперативного вмешательства во всех группах зарегистрировано статистически значимое в сравнении с исходным увеличение ЧСС ( $p < 0,05$ ) в основной группе и ( $p < 0,001$ ) в группах «бупивакаина» (маркаина) и «ропивакаина» (наропина). Однако в основной группе увеличение ЧСС соста-

вило 10 (ДИ 9,2-11,2) уд/мин, что может быть расценено как клинически незначимое. В группе «бупивакаина» (маркаина) средняя разница увеличения ЧСС составила 26 (ДИ 24,7-27,2) уд/мин, а в группе «ропивакаина» (наропина) - 23 (ДИ 21,6-24,4) уд/мин. Увеличение ЧСС к 30 минуте выполнения оперативного вмешательства в основной группе было достоверно меньше, чем при использовании других местных анестетиков.

На 30 минуте проведения оперативного вмешательства во всех группах исследования отмечено статистически значимое увеличение систолического и диастолического АД ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, если в основной группе систолическое АД увеличилось в среднем на 4,7 (ДИ 4,3-5,5) мм.рт.ст., а диастолическое - на 3,2 (ДИ 2,7-3,8) мм.рт.ст., что расценено как клинически незначимое, то в группе «бупивакаина» (маркаина) систолическое АД увеличивалось на 19,8 (ДИ 18,0-20,3) мм.рт.ст. а диастолическое - на 9,1 (ДИ 8,2-10,2) мм.рт.ст. У пациентов, которым регионарная блокада была выполнена ропивакаином (наропином) увеличение систолического АД составило 9,8 (ДИ 10,0-14,1) мм.рт.ст., диастолического - 5,9 (ДИ 5,3-7,7) мм.рт.ст.

Наибольшее количество осложнений в виде нейро-мышечной дрожи, «шума в голове», беспокойства было в группах «бупивакаина» (маркаина) 9(21%) и «ропивакаина» (наропина) 7 (15,9%), в основной группе 1 (2,1%) пациентов. При расчете величины относительного риска развития осложнений установлено, что вероятность его возникновения во время проводниковой анестезии была в 10,1 раз (ДИ 1,3-77,4) выше при использовании в качестве местного анестетика 0,5% бупивакина (маркаина) и в 8,7 раз (ДИ 1,1-68,1) выше при использовании 0,75% ропивакаина (наропина), в сравнении с основной группой.

Наибольшее время послеоперационной аналгезии было зарегистрировано в группе «бупивакаина» (маркаина)-  $12,7 \pm 0,3$  часа (ДИ 12,1-13,4). В основной группе продолжительность послеоперационного обезболивания была несколько меньше и составила  $11,4 \pm 0,2$  часа (ДИ 11,1-11,8). Наиболее короткая продолжительность послеоперационной аналгезии была у пациентов, получавших в качестве местной анестезии ропивакаин (наропин) -  $8,3 \pm 0,2$  часа (ДИ 7,9-8,6).

Таким образом, полученные результаты отчетливо демонстрируют преимущества разработанной нами комбинации малых доз 0,5% бупивакаина (маркаина) и 2% лидокаина, алкалинизированных 3% раствором гидрокарбоната натрия по сравнению с официальными препаратами 0,5% бупивакаином (маркаином) и 0,75% ропивакаином (наропином) в хирургии нижней конечности. Предложенная методика контроля эффективности проводниковой анестезии и комбинация малых доз препаратов позволяют успешно решить проблему блокады четырех и более нервных стволов и избежать необходимости использования больших объемов местных анестетиков в токсической и субтоксической дозировке.

### **ВЫВОДЫ**

1. Полное совпадение выраженности симпатической и сенсорной блокады конечности позволяет использовать ее оценку, определяемую на основании измерения индекса наполнения пульса и рассчитанных коэффициентов регионарного блока для мониторинга эффективности проводниковой анестезии конечностей.
2. Разработанный новый способ оценки адекватности проводниковой анестезии, основанный на логистическом регрессионном анализе коэффициентов регионарного блока, позволяет прогнозировать достижение достаточной для хирургического вмешательства анестезии и длительность сохранения аналгезии в послеоперационном периоде, что позволяет повысить эффективность и безопасность проводниковой анестезии и уменьшает психотропную и наркотическую нагрузку на пациентов.
3. Предложенная комбинация малых доз местных анестетиков 0,5% бупивакаина (маркаина) и 2% лидокаина, алкалинизированных раствором гидрокарбоната натрия позволяет в четыре раза уменьшить дозировку 0,5% бупивакаина (маркаина).
4. При экспериментальном исследовании не вызывает заметных морфологических изменений в седалищном нерве крысы в сравнении с физиологическим раствором, официальными растворами 0,5% бупивакаина (маркаина) и

0,75% ропивакаина (наропина), сопровождается восстановлением миелоархитектоники нерва через семь дней после инъекции и может быть безопасно использована в клинической практике.

5. Клиническое применение предложенной комбинации препаратов сокращает продолжительность латентного периода до 6,9 (ДИ 6,5-7,3) минут в сравнении с ропивакаином (наропином) 16,3 (ДИ 15,4-16,8) минут и бупивакаином (маркаином) 20,1 (ДИ 19,6-20,6) минут, повышает эффективность проводниковой анестезии до 98%, в сравнении с группой «бупивакаина» (маркаина) 84% и «ропивакаина» (наропина) 88%, обеспечивает продолжительность послеоперационной анальгезии в течении  $11,4 \pm 0,2$  часа (ДИ 11,1-11,8) значительно снижает частоту токсических осложнений проводниковой анестезии, до 2,1 % в основной группе в сравнении с группой «бупивакаина» (маркаина) (21%) и «ропивакаина» (наропина) (15,9%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Предложенную комбинацию препаратов, в дозировке 0,75 мг/кг 0,5% бупивакаина (маркаина) и 2,98 мг/кг 2% лидокаина, алкалинизированную 3% раствором гидрокарбоната натрия (0,89 мг/кг) целесообразно применять необходимости использования больших объемов местных анестетиков, при блокаде четырех и более нервных стволов.
2. Разработанный инструментальный способ оценки адекватности блока с помощью индекса наполнения пульса, может быть реализован на стандартном доступном аппаратном оборудовании, позволяет эффективно контролировать качество анестезии и продолжительность послеоперационной анальгезии и целесообразен при проведении проводниковой блокады конечностей.
3. При показателях коэффициента регионарного блока выше трех едениц на шестой минуте после выполнения блокады можно говорить об эффективном блоке с 99% вероятностью и рационально планировать тактику анестезиологического пособия.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Недзвецкий С.В. Оптимизация методики проводниковой анестезии с использованием нейростимулятора «Stimuplex» / **С.В. Недзвецкий**, А.И. Городецкий, И.Г. Лифенцов, А.В. Пережогин // Актуальные проблемы практической медицины: материалы научно – практической конференции, посвященные 67-летию Челябинской областной клинической больницы.- Челябинск.- 2005. – С.80 - 81.
2. Недзвецкий С.В. Использование для проводниковой анестезии комбинированных растворов местных анестетиков и оптимизация их свойств методом алкализации / **С.В. Недзвецкий**, В.А. Духин, Н.Н. Сафронова, А.Н. Попов, Л.В. Лейзеров // Актуальные вопросы хирургии (выпуск шестой). – Челябинск.- 2006.- С.220 – 221.
3. Недзвецкий С.В. Методика предварительной стимуляции сплетений и нервных стволов нейростимулятором «Stimuplex» с целью увеличения мощности и длительности действия амино – амидных анестетиков при выполнении регионарных блокад / **С.В. Недзвецкий**, Л.В. Лейзеров // Актуальные вопросы хирургии. (выпуск шестой). – Челябинск.- 2006.- С.217 – 218.
4. Недзвецкий С.В. Сравнительная оценка адекватности проводниковой и эпидуральной анестезии путем изучения динамики уровня лактата в крови при артроскопии коленного сустава / **С.В. Недзвецкий**, А.Н. Тарасов, Н.Н. Сафронова // Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов – реаниматологов и главных специалистов. «Современные достижения и будущее анестезиологии и реаниматологии в Российской Федерации» Москва.- 2007.- С.43 – 44.
5. Недзвецкий С.В. Оценка мощности действия местных анестетиков посредством оценки индекса периферического кровообращения / **С.В. Недзвецкий**, А.Н. Тарасов, Н.Н. Сафронова // актуальные проблемы практической медицины: материалы научно –практической конференции, посвященные 69-летию Челябинской областной клинической больницы.- Челябинск.- 2007. – С.116 -117.
6. **Недзвецкий С.В. Оценка различных способов анестезии в хирургии нижних конечностей. / С.В. Недзвецкий, А.Н. Тарасов // Медицинская наука и образование Урала. -2008. - №5. – С.74-75.**

7. Недзвецкий С.В. Повышение безопасности и эффективности проводниковой анестезии путем алкализации комбинированных местных анестетиков / **С.В. Недзвецкий**, А.Н. Тарасов, Н.Н. Сафронова // Материалы межрегиональной научно-практической конференции « Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» Челябинск. - 2008. – С.44 – 51.
8. Недзвецкий С.В. Выбор оптимальной анестезии для обеспечения хирургических вмешательств на нижних конечностях / **С.В. Недзвецкий**, А.Н. Тарасов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции « Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» Челябинск. - 2008. – С.25 – 29.
9. Недзвецкий С.В. Минимальный объем местного анестетика, необходимый для успешной блокады плечевого сплетения в 50% случаев. Сравнение 0,5% маркаина и 0,75% наропина / **С.В. Недзвецкий**, А.Н. Тарасов, Н.Н. Сафронова, А.В. Гусев // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Регионарная анестезия, современные возможности. Лечение острой и хронической боли» Челябинск. - 2008. – С.21 – 24.
10. Недзвецкий С.В. Экспериментальная оценка влияния на нервную ткань препаратов, используемых для регионарной анестезии / **С.В. Недзвецкий**, Е.Л. Куренков, А.Н.Тарасов // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2008. – С.73 – 79.
11. Недзвецкий С.В. Динамика морфологических изменений нервной ткани при воздействии местных анестетиков в эксперименте / **С.В. Недзвецкий**, Е.Л. Куренков, А.Н.Тарасов // Актуальные проблемы практической медицины: материалы научно – практической конференции, посвященные 70-летию Челябинской областной клинической больницы – Челябинск.- 2008. – С.91 - 95.
12. **Недзвецкий С.В. Морфометрическая оценка изменений седалищного нерва крысы в контроле и при введении местных анестетиков в эксперименте/ С.В. Недзвецкий, Е.Л. Куренков, А.Н.Тарасов // Морфологические ведомости. – Москва. - 2008 - № 3–4 - С.61 – 63.**

**НЕДЗВЕЦКИЙ**  
**Сергей Валентинович**

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ В ХИРУРГИИ НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 07.04.09 г.

---

Подписано в печать 08.04.2009. Формат 60x84 1/16. Отпечатано на «RISO».  
Уч.-изд. л. 1. Тираж 100 экз. Заказ 405

---

Отпечатано с файла заказчика в типографии СтандАРТ  
(ИП Ериклинцева Е.В.), св-во 002839968 ИМНС РФ  
по Калининскому р-ну г. Челябинска,

454076, Челябинск, ул. Рылеева, 10,  
т/ф. 268-17-13, E-mail: vvp74@list.ru

