

*На правах рукописи*

**НОВИКОВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ**

**ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ  
В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ  
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 «Иркутский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» на базе Государственного учреждения здравоохранения «Приморская краевая клиническая больница № 1» г. Владивостока

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Голуб Игорь Ефимович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук

**Куликов Александр Вениаминович**

кандидат медицинских наук

**Пионтек Андрей Эдгарович**

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно – Ясенецкого министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Защита состоится «27» октября 2009 г в 10 – 00 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028, г. Екатеринбург, улица Репина, д. 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 5А, а с авторефератом на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 г.

Ученый секретарь совета  
по защите докторских диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор

**Руднов В.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Среди сердечно-сосудистых заболеваний, по данным Второго Европейского (1992) и Российского (2002) консенсусов, хроническая артериальная непроходимость диагностируется у 2-3% населения. (Савельев В.С., 1997; Савельев В.С, с соавт., 2004; Кузнецов М.Р., 2005; Суковатых Б.С., 2008).

Значительным и емким по количеству трудных и нерешенных проблем является вопрос о консервативном и оперативном лечении критической ишемии нижних конечностей (TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC), 2000), доля которых составляет до 15-20% в структуре заболеваний артерий (Покровский А.В. и соавт., 2000; Константинов Б.А., 2004; Гавриленко А.В., 2006; Исмаилов Н.Б., 2006; Дибиров М.Д. 2008).

Атеросклеротическое поражение периферических артерий вызывает развитие ишемического болевого синдрома, выраженность которого связана с прогрессированием основного заболевания (Покровский А.В., 2000; Волчков В.А., 2006; Павленко С.С., 2006; Марочков А.В., 2007; Valentine R.J. et al., 2000; Wool C., et al., 2001).

У пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей формируется болевой синдром, обусловленный центральной ишемической и воспалительной сенситизацией, который ведет к нарушению деятельности органов и систем организма и высокому риску интра- и послеоперационных осложнений (Крыжановский Г.Н., с соавт., 1993, 1997; Решетняк В.К., с соавт., 2001; Кукушкин М.Л., 2006; Баринов А.Н., 2007; Зырянов С.К., 2007).

Качество лечения болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в предоперационном и послеоперационном периоде в ряде случаев остается неудовлетворительным (Осипова Н.А., 2002; Казаков Ю.И., 2004; Горобец Е.С., 2007; Кузьмин В.В. 2007; Thompson J.S., 2002; Duthois S., 2005; Kulah B. et al., 2005).

Согласно современным представлениям лечение болевого синдрома предусматривает комплексную клиническую оценку и воздействие на все уровни ноцицептивной и антиноцицептивной систем (Женило В.Н. с соавт., 1998; Голуб И.Е., 2006; Буров Н.Е., 2007; Chay. J., 2006).

В Европе совместными усилиями хирургов и анестезиологов успешно разработаны проекты «PROSPECT» (Procedure Specific Postoperative Pain Management), «Acute Pain Management: Scientific Evidence» (2005), «Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice» (2005). Рекомендации базируются на принципах мультимодальной анальгезии и суммируют данные доказательной медицины об эффективности комплексного применения различных средств и методов периоперационного обезболивания (Joshi G.P., 2005; Ettrich, U., 2007; Liu S.S., 2007; Mugabure Bujedo B., 2007; White P.F., 2008)

Поэтому возникает необходимость применять различные методы комплексной фармакотерапии, позволяющей достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов и снижения риска периоперационных осложнений (Зырянов С.К., 2006; Овечкин А.М., 2006; Светлов В.А., 2006; Недашковский Э.В., 2006; Имаев А.А. и соавт., 2008; Горобец Е.С. и соавт., 2008; Brevik H. 2002; Minar E., 2009).

На основании вышеизложенного 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.

### **Задачи исследования**

1. В предоперационном периоде выявить характерные нарушения некоторых показателей гомеостаза и оценить интенсивность болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

2. Оценить эффективность лечения болевого синдрома при использовании различных вариантов продленной эпидуральной анальгезии местным анестетиком в комбинации с опиатами, нестероидными противовоспалительными препаратами, антагонистами NMDA-рецепторов.

3. Разработать вариант продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии, позволяющий повысить качество лечения болевого синдрома у пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей в предоперационном периоде.

4. Провести сравнительный анализ эффективности предложенных вариантов продленной эпидуральной анальгезии местным анестетиком в комбинации с опиатами, нестероидными противовоспалительными препаратами и антагонистами NMDA-рецепторов.

### **Научная новизна исследования**

Разработана методика комбинированной продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии местным анестетиком и опиоидным адьювантом в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом и антагонистом NMDA-рецепторов.

Доказано, что предложенный способ анальгезии позволяет стабилизировать гемодинамические показатели, улучшить перфузию ишемизированных тканей, микроциркуляцию и окислительно-восстановительные процессы пораженной конечности, предотвратить активизацию симпатико-адреналовой системы.

Определены принципы лечения болевого синдрома у пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей путем использования предложенной продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии с позиции комплексной антиноцицептивной защиты.

### **Практическая значимость**

Разработан и внедрен способ лечения болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей, основанный на применении комбинации продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии местным анестетиком с опиатом, нестероидного противовоспалительного препарата и антагониста NMDA-рецепторов.

Доказано, что данный вариант продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии обеспечивает адекватную защиту от повреждающих факторов болевого синдрома по сравнению с традиционными методами обезболивания. Внедрение в клиническую практику этого метода анальгезии позволило улучшить результаты лечения больных, снизить расход препаратов для обезболивания, повысить качество анальгезии, уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений, нежелательных побочных реакций и сократить сроки пребывания больных в стационаре.

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

1. В предоперационном периоде болевой синдром у пациентов с хронической критической ишемией нижних конечностей максимально выражен и приводит к активации симпатико-адреналовой системы, нарушению показателей гемодинамики, окислительно-восстановительных процессов и периферического кровообращения.

2. Продленная эпидуральная моноанальгезия местным анестетиком, а также в сочетании с НПВП, местным анестетиком с НПВП и анальгетическими дозами кетамина, не позволяет избежать нарушений гемодинамики, активации симпатико-адреналовой системы и изменений периферического кровообращения, тем самым не обеспечивая достаточного купирования болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

3. Продленная эпидуральная анальгезия местным анестетиком и опиатом в комбинации с НПВП и анальгетическими дозами антагониста NMDA-рецепторов позволяет минимизировать проявление болевого синдрома, которое характеризуется стабильностью гемодинамики, гормонально-метаболической активности и показателей периферического кровообращения.

4. Мультимодальная продленная эпидуральная анальгезия местными анестетиками и опиоидным адьювантом, а также НПВП и антагонистом NMDA-рецепторов максимально повышает качество анальгезии, снижает потребность в местном анестетике, уменьшает количество ранних послеоперационных осложнений у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реаниматологии «МУЗ Клиническая больница №1» г. Иркутска, отделения анестезиологии и интенсивной терапии «ГУЗ Приморская краевая клиническая больница №1». Основные положения диссертации используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе кафедры анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО Иркутского государственного медицинского университета.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации обсуждены на II-ом Дальневосточном конгрессе с международным участием «Человек и лекарство» (г. Владивосток, 2005), Российской научно-практической конференции с международным участием «Хронические болевые синдромы» (г. Новосибирск, 2007), Третьей и Пятой межрегиональных научно-практической конференциях «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Иркутск, 2006, 2008), XI Всероссийском конгрессе анестезиологов – реаниматологов (г. Санкт – Петербург, 2008).

### **Публикация материалов**

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 статьи в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 168 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, главы с клинической характеристикой больных и методами исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, иллюстрирована 36 таблицами и 48 рисунками.

Библиографический указатель включает 170 отечественных и 97 иностранных источников.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При выполнении настоящей работы было проведено проспективное рандомизированное контролируемое (метод конвертов) исследование у 120 пациентов с КИНК и выраженным болевым синдромом. Больные находились на лечении в Краевом сосудистом центре ГУЗ ПККБ №1 в период с 2004 по 2007 годы.

Исследование было инициировано после получения разрешения Этического комитета больницы. 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 ис-

ключения: непереносимость местных анестетиков, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, отказ пациента.

Распределение пациентов по степени критической ишемии представлено в таблице 1.

Таблица 1

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ГРУППАХ ПО ПОЛУ, ВОЗРАСТУ И СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Группы	Пол		Возраст			Степень ишемии по Фонтену - Покровскому			
	М	Ж	< 45 лет	45 – 59 лет	> 60 лет	III степень		IV степень	
						м	ж	м	ж
Контр. группа	25	5	3	18	9	22	3	3	2
1-я группа	27	3	10	12	8	24	2	3	1
2-я группа	26	4	10	12	8	22	2	4	2
3-я группа	25	5	8	15	7	23	3	2	2
Итого	103	17	31	57	32	91	10	12	7

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

**Контрольная группа** - составляла 30 больных (25%), которым проводилась продленная эпидуральная анальгезия с использованием местного анестетика. Пациентам данной группы, после установки эпидурального катетера проводилась продленная инфузия наропина (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 (25%), которым проводилась продленная эпидуральная анальгезия с использованием местного анестетика и НПВП. В данной группе проводилась продленная инфузия наропина (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 (25%), которым проводилась продленная эпидуральная анальгезия с использованием местного анестетика, НПВП и анальгетическими дозами кетамина. Пациентам проводилась эпидуральная инфузия наропина (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** - составляла 30 больных (25%), которым проводилась продленная эпидуральная анальгезия местным анестетиком в сочетании с опиатами, НПВП и анальгетическими дозами кетамина. Больным данной группы проводилась эпидуральная анальгезия нар-

пином (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), что было обусловлено основным заболеванием и сопутствующей патологией.

Группы репрезентативны по полу, возрасту, характеру заболевания, сопутствующей патологии, степени хронической критической ишемии нижних конечностей.

Были изучены следующие показатели гемодинамики: систолическое, диастолическое и среднее АД, ЧСС определяли с использованием кардиомонитора «PHILIPS MP40». Величину среднего артериального давления (АДср) рассчитывали по формуле Козинец Г.И. с соавт. (1997).

Показатели центральной гемодинамики ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ) определяли с использованием трансторакальной эхокардиографии при помощи аппарата «ACUSON CYPRESS».

Измерения уровня глюкозы крови выполнялись ферментативным (глюкозооксидазным) методом с помощью наборов «НОВОГЛЮК», М.

Концентрацию кортизола в сыворотке крови определяли при помощи аппарата «Pikon Uniplan» и набора «Vector – Best». Поэтапный контроль лактата в пробах осуществляли на анализаторе фирмы «Radiometer ABL 555», (Дания). Оценку болевого синдрома осуществляли, применяя визуально аналоговую шкалу (ВАШ) (Машфорт М.Л. с соавт., 2004).

Динамику периферического кровообращения оценивали, исследуя показатели лодыжечно-плечевого и реографического индекса с помощью доплеровского непрерывно – импульсного анализатора – монитора внутричерепного и периферического кровообращения «Ангиодин» фирмы БИ-ОСС (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 (Шиган Е.Н., 1986). Значимость различий количественных показателей между группами и этапами исследования определяли по критерию Манна–Уитни ( $T$ ), различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$  (Леонов В.П., Ижевский П.В., 1997). Относительные величины, выраженные в процентах, приводятся в тексте с ошибкой процента. Полученные данные обработаны с использованием программ Microsoft Excel-2002 и Statistica for Windows – v. 6.0.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что до начала лечения болевого синдрома у больных наблюдались выраженные нарушения гемодинамики, которые проявлялись учащением ЧСС, повышением АДс, снижением СИ и увеличением ОПСС (табл. 2 и рис. 1, 2, 3).

После начала лечения, при сравнительном анализе оценки ЧСС, на первые сутки между контрольной группой и группами клинического сравнения не отмечалось значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

### АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК АНАЛЬГЕЗИИ (уд./мин)

Этап исследования	Контрольная группа	Группа клинического сравнения 1	Группа клинического сравнения 2	Группа клинического сравнения 3
До лечения	93 (85 ÷ 99)	93 (82 ÷ 94) $p = 0,489$	90 (86 ÷ 96) $p_1 = 0,521$ $p_3 = 0,476$	88 (84 ÷ 95) $p_2 = 0,531$ $p_4 = 0,492$ $p_5 = 0,542$
1-е сутки	88 (84 ÷ 92)	88 (83 ÷ 92) $p = 0,149$	85 (84 ÷ 92) $p_1 = 0,441$ $p_3 = 0,184$	86 (84 ÷ 88) $p_2 = 0,318$ $p_4 = 0,038$ $p_5 = 0,208$
3-и сутки	83 (80 ÷ 90)	80 (74 ÷ 86) $p = 0,003$	79 (76 ÷ 80) $p_1 = 0,003$ $p_3 = 0,459$	72 (65 ÷ 76) $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 < 0,001$
5-е сутки	79 (73 ÷ 86)	72 (70 ÷ 76) $p < 0,001$	72 (67 ÷ 73) $p_1 < 0,001$ $p_3 = 0,062$	66 (64 ÷ 69) $p_2 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_5 = 0,001$

**Примечание:**  $p$  - значимость различий между контрольной группой и группой клинического сравнения 1;  $p_1$  - значимость различий между контрольной и группой клинического сравнения 2;  $p_2$  - значимость различий между контрольной группой и группой клинического сравнения 3;  $p_3$  - значимость различий между группой клинического сравнения 1 и 2;  $p_4$  - значимость различий между группой клинического сравнения 1 и 3;  $p_5$  - значимость различий между группой клинического сравнения 2 и 3.

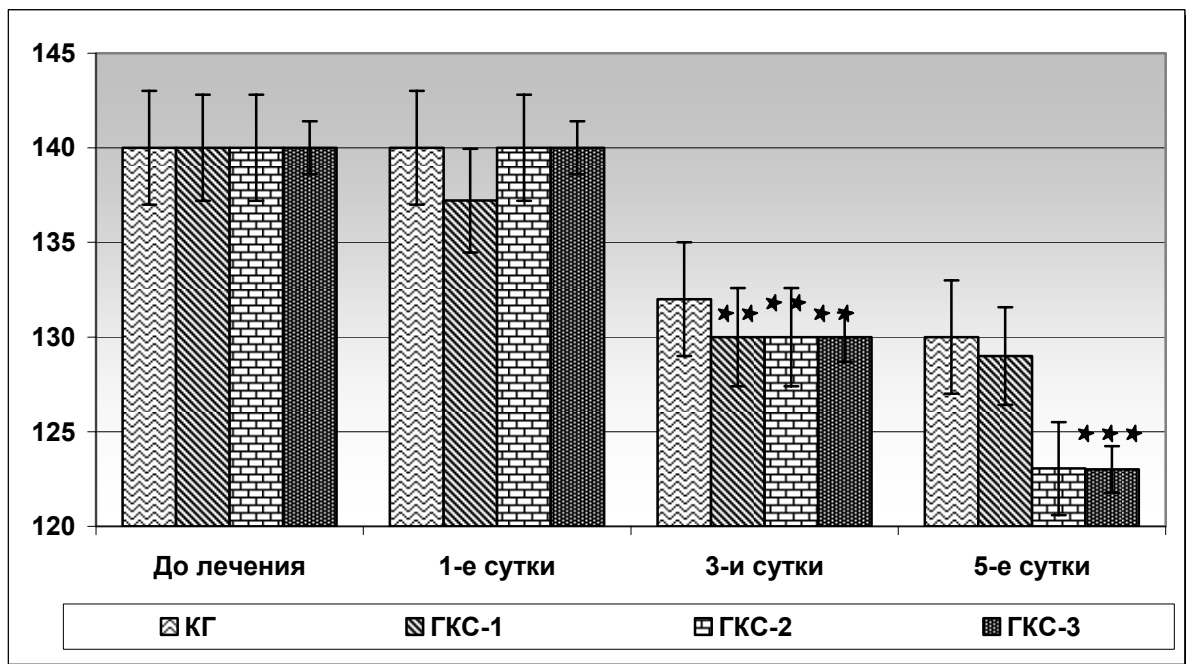
На третьи сутки зафиксировано значимое снижение ЧСС у всех групп клинического сравнения, которое в большей степени наблюдалось в 3-й группе, где ЧСС снизилась на 13,2% ( $p_2 < 0,001$ ).

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 ( $p < 0,001$ ;  $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ).

При сравнительном анализе между группами, где применялась пролонгированная ЭА с кетопрофеном и ЭА в сочетании с кетамином, кетопрофеном, в первые сутки ЧСС практически не отличалась ( $p_3 = 0,184$ ). Значимое снижение было зафиксировано на третьи сутки лечения у больных 3-й группы – на 10% ( $p_4 < 0,001$ ), на пятые сутки – на 8,3% ( $p_4 < 0,001$ ).

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% ( $p_5 < 0,001$ ), на пятые сутки – на 8,3% ( $p_5 = 0,001$ ).

Следовательно, предложенный метод анальгетической терапии у пациентов третьей группы клинического сравнения обладает наиболее выраженным стабилизирующим действием на ЧСС за счет повышения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы.



**Рис. 1.** Динамика изменений систолического артериального давления (мм рт. ст.) по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с критической ишемией нижних конечностей.

Примечание: достоверность различий ( $p$ ) между группами клинического сравнения.

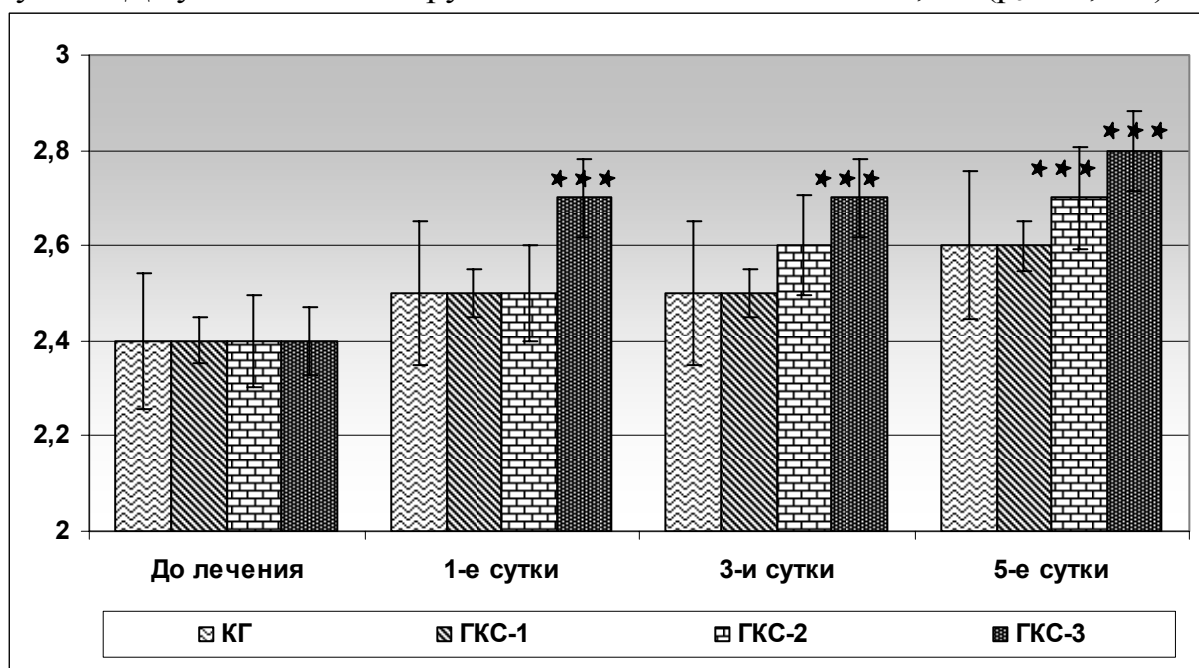
\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ . (здесь и далее во всех таблицах)

Можно отметить, что на начальном этапе лечения, в первые сутки, АДс между группами статистически значимо не различалось ( $p > 0,05$ ). На третьи сутки у всех групп отмечалось незначительное снижение АДс. На пятые сутки у больных 1-й, 2-й и 3-й групп наблюдалось значимое снижение АДс по сравнению с результатами, полученными у контрольной группы

( $p = 0,010$ ,  $p_1 = 0,001$ ,  $p_2 = 0,001$ ). Особенно значимо снизилось АДс, на 5,4% ( $p_2 < 0,001$ ), у больных 3-й группы по сравнению с контрольной.

В первые сутки у больных 1-й и 2-й групп клинического сравнения АДс значимо не изменялось ( $p_3 = 0,042$ ), у пациентов 1-й и 3-й групп клинического сравнения АДс практически оставалось в тех же величинах ( $p_4 = 0,160$ ), у больных 2-й и 3-й групп клинического сравнения АДс находилось в тех же пределах ( $p_5 = 0,321$ ).

На третьи и пятые сутки лечения хронического болевого синдрома при сравнительном анализе между 1-й и 2-й группами клинического сравнения не наблюдалось значимых различий ( $p_3 = 0,151$ ,  $p_3 = 0,259$ ). При сравнительном анализе между 1-й и 3-й группами на первые и третьи сутки АДс практически не изменялось ( $p_4 = 0,160$ ,  $p_4 = 0,078$ ), на пятые сутки отмечалось значимое снижение АДс на 4,7% ( $p_4 < 0,0001$ ) у 3-й группы по сравнению с 1-й группой клинического сравнения. При сравнении результатов, полученных у 2-й и 3-й групп клинического сравнения на первые и третьи сутки не наблюдалось значимых изменений ( $p_5 = 0,321$ ,  $p_5 = 0,003$ ), на пятые сутки АДс у больных 3-й группы значимо снизилось на 4,7% ( $p_5 < 0,001$ ).



**Рис. 2.** Динамика изменений сердечного индекса (л/мин·м<sup>2</sup>) по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

Значения СИ во всех группах, до начала лечения болевого синдрома статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ). При сравнительном анализе показателей СИ на первые сутки, между контрольной группой и группами клинического сравнения значимых отличий отмечено не было ( $p = 0,521$ ,  $p_1 = 0,469$ ,  $p_2 = 0,476$ ).

Прирост значений СИ отмечен во всех группах на третьи сутки, а в большей степени в 3-й группе клинического сравнения - на 6,1% ( $p_2 < 0,001$ ). На пятые сутки у 2-й и 3-й групп отмечено значимое увеличе-

ние показателей СИ: во 2 группе клинического сравнения на 4,4% ( $p_1 < 0,001$ ), а в 3 группе - на 7,6% ( $p_2 < 0,001$ ).

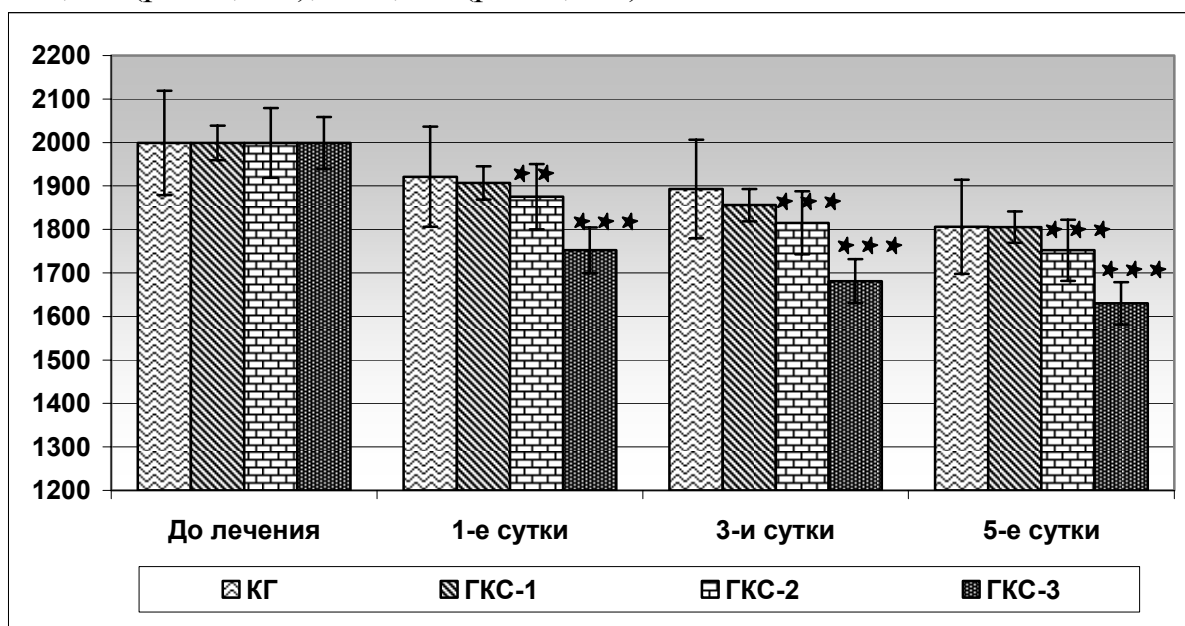
При сравнительном анализе показателей СИ между 1-й и 3-й группами клинического сравнения на 3 и 5 сутки отмечено значимое повышение СИ на 5,6% ( $p_4 < 0,001$ ) и на 7,6% ( $p_4 < 0,001$ ) соответственно.

При анализе данных, полученных у больных 2-й и 3-й групп, было отмечено повышение показателя СИ на 8,4% на третьи сутки, на пятые сутки - на 16,7% ( $p_5 < 0,001$ ).

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% ( $p_1 < 0,001$ ) и 3-й группе на 7,6% ( $p_2 < 0,001$ ). 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% ( $p_2 < 0,001$ ).

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% ( $p_3 < 0,001$ ), на 8,1% ( $p_3 < 0,001$ ), на 4,9% ( $p_3 < 0,001$ ) соответственно.



*Рис. 3. Динамика изменений общего периферического сопротивления (дин·хс/см<sup>5</sup>) по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.*

При сравнении данных, полученных у больных 2 и 3 групп, на третьи сутки отмечалось снижение ОПСС на 10,5 % ( $p_5 < 0,001$ ), на пятые - на 18,5 % ( $p_5 < 0,001$ ).

Таким образом, сравнительный анализ данных гемодинамики показал, что анальгетическая терапия с использованием ЭА в сочетании с местным анестетиком (наропином) не предупреждает и не ограничивает в полной

мере активацию симпатико-адреналовой системы, о чем свидетельствуют нарушения гемодинамики. Мы считаем, что нарушения гемодинамики при этом варианте анальгезии обусловлены недостаточной антиноцицептивной защитой от повреждающих факторов ишемического болевого синдрома, и, поэтому, сохраняющийся поток ноцицептивных импульсов из зоны повреждения приводит к сенситизации ноцицептивных нейронов спинного мозга и формированию зон гипералгезии, что, в свою очередь, формирует стрессорную перестройку кровообращения.

Мультимодальная комбинированная эпидуральная анальгезия наротином и фентанилом в сочетании с кетамином и кетопрофеном позволяет устранить дисбаланс ЦНС, предотвратить периферическую и центральную сенситизацию, уменьшить гиперактивацию нейроэндокринной системы, напряженность вегетативного гомеостаза и формирование гипералгезии, что обеспечивает эффективное и безопасное обезболивание. Следовательно, стабильность гемодинамики свидетельствует об адекватной анальгезии у больных с хроническим болевым синдромом в предоперационном периоде.

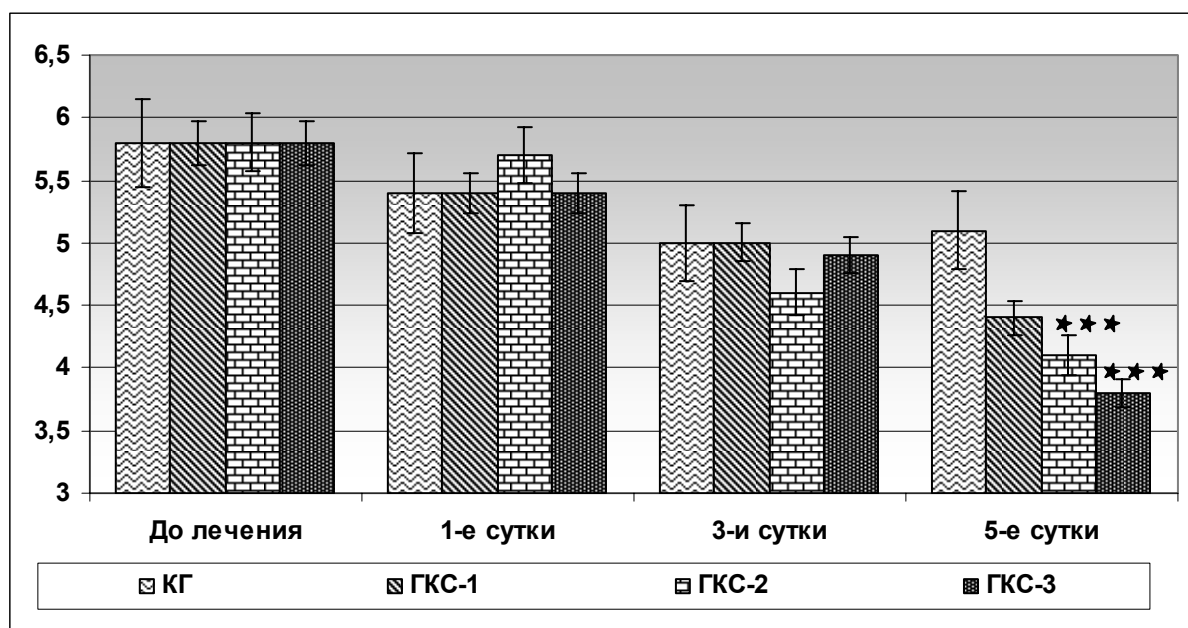
При исследовании биохимических показателей до начала обезболивания у пациентов всех групп статистически значимых различий концентрации глюкозы, кортизола и лактата выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При сравнительном анализе показателей глюкозы (рис. 4) в первые сутки между контрольной группой и группами клинического сравнения значимых отличий отмечено не было ( $p = 0,301$ ,  $p_1 = 0,486$ ,  $p_2 = 0,500$ ).

На третьи сутки снижение концентрации глюкозы было отмечено во 2-й и 3-й группах, в большей степени - во 2-й группе клинического сравнения, где уровень глюкозы снизился на 4,8% ( $p_1 < 0,001$ ). На пятые сутки у всех групп отмечено значимое снижение содержания глюкозы: в 1-й группе концентрация глюкозы снизилась на 5,1% ( $p < 0,001$ ), во 2-й группе клинического сравнения на 6,4% ( $p_1 < 0,001$ ), в 3-й группе - на 3,2% ( $p_2 < 0,001$ ).

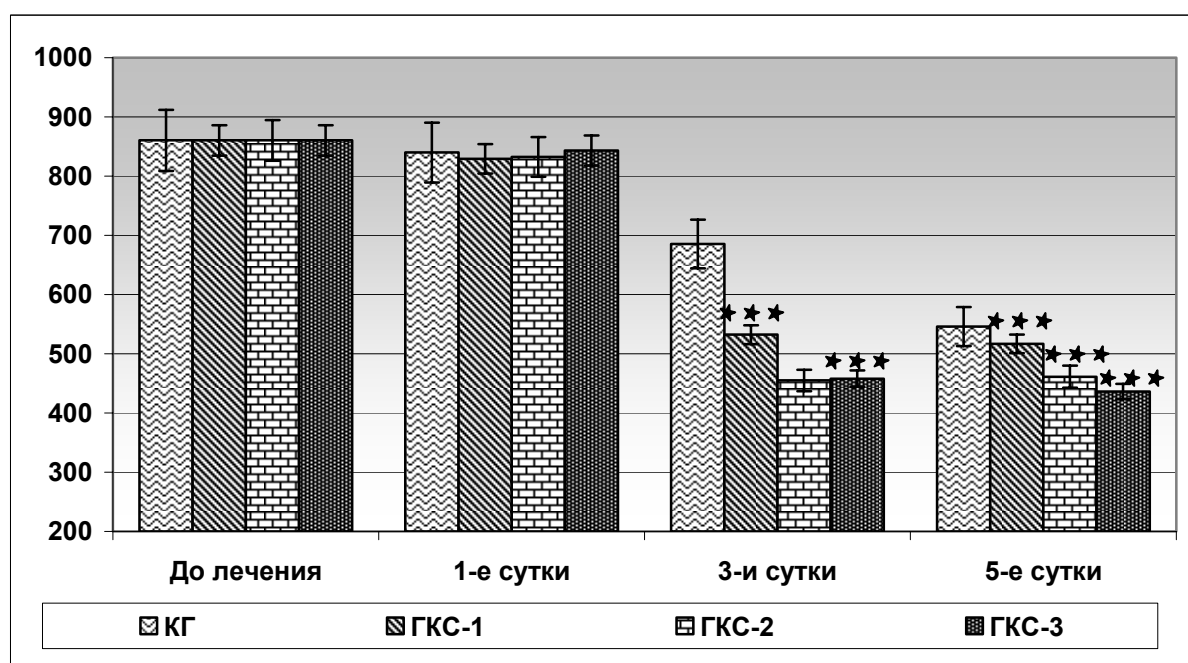
При сравнительном анализе уровня глюкозы между 1-й и 2-й группами клинического сравнения на первые сутки концентрация глюкозы достоверно не изменилась ( $p_3 = 0,096$ ), на третьи и пятые сутки лечения болевого синдрома наблюдалось значимое снижение концентрации: на 5,6% ( $p_3 < 0,001$ ) у 2-й группы и на 7,1% ( $p_3 < 0,001$ ) у 3-й группы.

При сравнительном анализе концентрации глюкозы между 1-й и 3-й группами клинического сравнения, в первые, третьи и пятые сутки значимых отличий отмечено не было ( $p_4 = 0,118$ ,  $p_4 = 0,103$ ,  $p_4 = 0,015$ ). При сравнении данных, полученных у больных 2-й и 3-й групп, в 1 сутки значимых отличий в концентрации глюкозы не наблюдалось, на третьи сутки у больных 3-й группы отмечалось снижение глюкозы на 6,5% ( $p_5 = 0,026$ ), на пятые сутки - на 9,4% ( $p_5 < 0,001$ ).



*Рис. 4. Динамика изменений концентрации глюкозы по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с критической ишемией нижних конечностей.*

При сравнительном анализе показателей кортизола (рис. 5) в первые сутки между контрольной группой и группами клинического сравнения значимых отличий не отмечено ( $p = 0,033$ ,  $p_1 = 0,463$ ,  $p_2 = 0,150$ ).



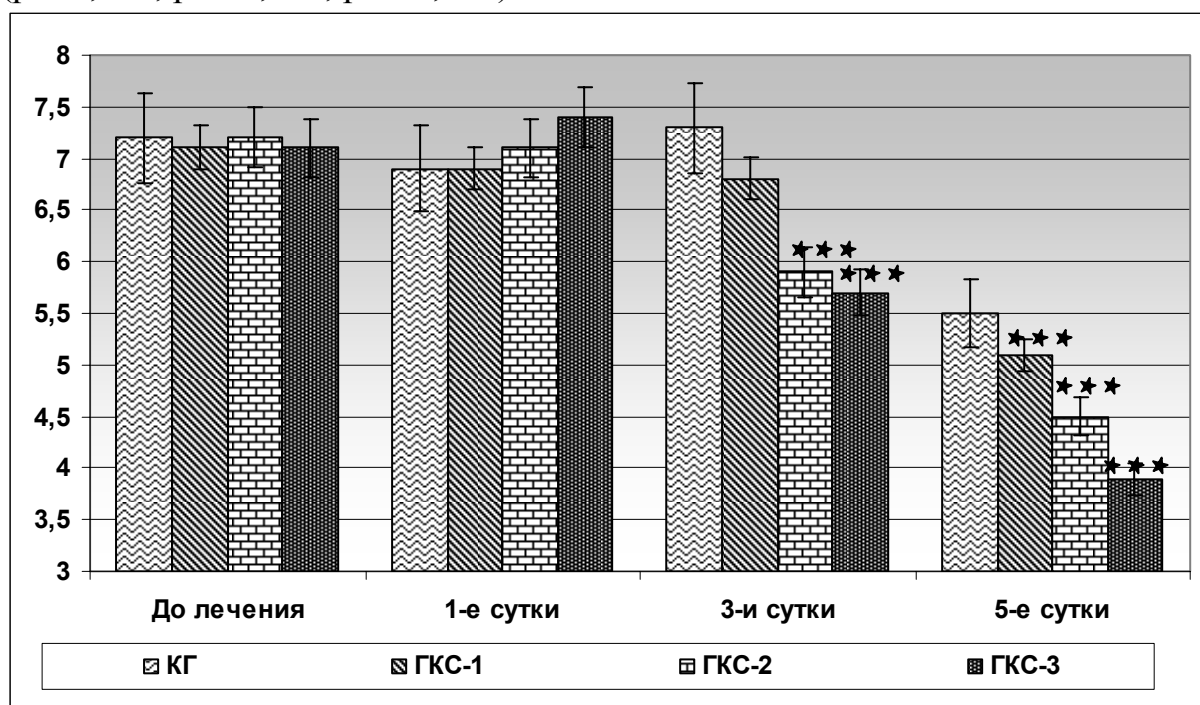
*Рис. 5. Динамика изменений концентрации кортизола по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.*

На третьи сутки было отмечено значимое снижение концентрации кортизола во всех группах. На пятые сутки у всех групп наблюдалось значимое снижение уровня кортизола: в 1-й группе на 5,5% ( $p < 0,001$ ), во 2-й группе клинического сравнения на 15,5% ( $p < 0,001$ ), в 3-й группе - на

20,1% ( $p_2 < 0,001$ ). На первые сутки при сравнительном анализе концентрации кортизола между первой и второй группами клинического сравнения не отмечалось значимых изменений ( $p_3 = 0,013$ ), на третьи и пятые сутки лечения болевого синдрома значимое снижение уровня кортизола было отмечено у 2 группы: на 14,5% ( $p_3 < 0,001$ ) и на 15,4% ( $p_3 < 0,001$ ) соответственно.

Концентрация кортизола в 1 и 3 группах клинического сравнения в первые сутки значимо не различалась ( $p_4 = 0,132$ ), на третьи и пятые сутки наблюдалось достоверное уменьшение уровня кортизола на 7,8% ( $p_4 < 0,001$ ) и на 9,3% ( $p_4 < 0,001$ ). 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% ( $p_5 < 0,001$ ), на пятые сутки - на 18,5% ( $p_5 < 0,001$ ).

Результаты исследований показали, что в первые сутки значимого межгруппового различия в концентрации лактата (рис. 6) выявлено не было ( $p = 0,058$ ,  $p_1 = 0,319$ ,  $p_2 = 0,029$ ).



*Рис. 6. Динамика изменений концентрации лактата по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.*

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% ( $p_2 < 0,001$ ). 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% ( $p_1 < 0,001$ ), в 3 группе - на 29,1% ( $p_2 < 0,001$ ).

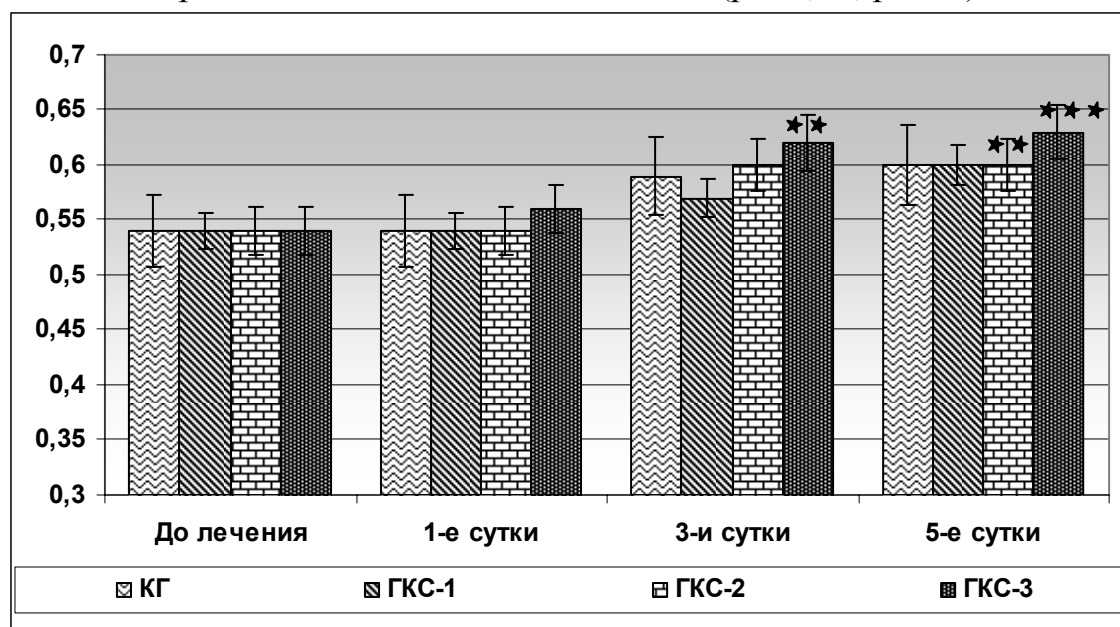
При сравнительном анализе концентрации лактата между 1-й и 2-й группами клинического сравнения на первые сутки было отмечено незна-

чимое ее снижение ( $p_3 = 0,145$ ), на третьи и пятые сутки лечения болевого синдрома наблюдалось значимое снижение уровня лактата: на 12,1% ( $p_3 < 0,001$ ) и на 14,8% ( $p_3 < 0,001$ ) соответственно.

В первые сутки при сравнительном анализе концентрации лактата между 1 и 3 группами клинического сравнения значимых отличий отмечено не было ( $p_4 = 0,318$ ), на третьи и пятые сутки наблюдалось значимое уменьшение уровня лактата на 7,1% ( $p_4 < 0,001$ ) и на 8,3% ( $p_4 < 0,001$ ). При сравнении данных, полученных у больных 2-й и 3-й групп, в 1 сутки значимых отличий в концентрации лактата отмечено не было ( $p_5 = 0,067$ ), на третьи сутки происходило значимое снижение концентрации лактата на 14,6% ( $p_5 < 0,001$ ), а на пятые сутки - на 17,3% ( $p_5 < 0,001$ ).

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. Это подтверждается более низкими концентрациями маркеров эндокринно-метаболического стресс-ответа (глюкозы, лактата, кортизола).

Адекватность периферического кровообращения оценивалась нами на основании функциональных данных: лодыжечно-плечевого (ЛПИ) и реографического индексов (РИ). До лечения болевого синдрома межгруппового значимого различия ЛПИ выявлено не было ( $p > 0,05$ , рис. 7).



*Рис. 7. Динамика изменений лодыжечно-плечевого индекса по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с критической ишемией нижних конечностей*

В первые сутки при сравнительном анализе оценки ЛПИ между контрольной группой и группами клинического сравнения было отмечено зна-

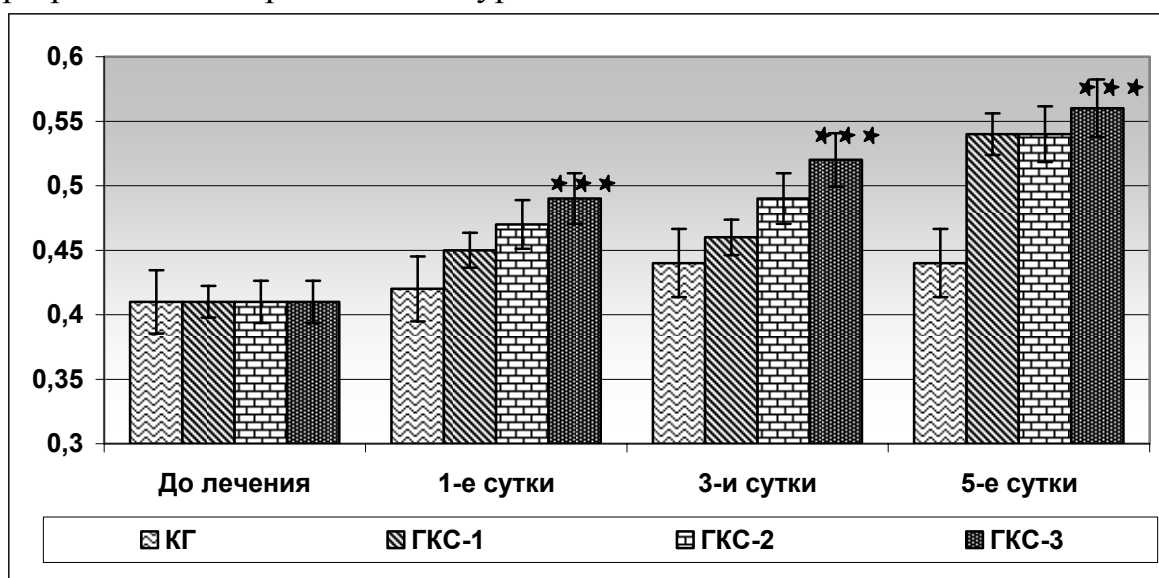


чимое снижение индекса во всех группах на 10% ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ), на 6,7% ( $p_2 < 0,001$ ). На 3 и 5 сутки значимого изменения лодыжечно-плечевого индекса не наблюдалось (от 3,4% до 5,1%). При сравнении показателей ЛПИ между 1-й и 2-й группами клинического сравнения в 1, 3 и 5 сутки значимых различий выявлено не было ( $p_3 = 0,406$ ,  $p_3 = 0,007$ ,  $p_3 = 0,013$ ).

При сравнении показателей ЛПИ между 1-й и 3-й группами клинического сравнения в первые сутки отмечалось значимое повышение ЛПИ на 3,6% у больных 3-й группы. На 3 сутки значимые различия ( $p_4 = 0,020$ ) в изменениях ЛПИ выявлены не были. На 5 сутки отмечалось повышение ЛПИ у больных 3-й группы на 4,8% ( $p_4 < 0,001$ ).

При сравнении полученных у больных 2-й и 3-й групп клинического сравнения результатов в первые сутки лечения болевого синдрома наблюдалось повышение ЛПИ на 3,6% у больных 3 группы ( $p_5 = 0,121$ ). На 5-е сутки у больных 3-й группы ЛПИ значимо повысился на 4,8% ( $p_5 < 0,001$ ).

На рис. 8 приведены результаты изменения реографического индекса при различных вариантах эпидуральной анальгезии.



*Рис. 8. Динамика изменений реографического индекса по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей*

В 1 сутки лечения болевого синдрома при сравнительном анализе между контрольной группой и группами клинического сравнения значимых различий в показателях РИ выявлено не было ( $p = 0,032$ ,  $p_1 = 0,062$ ,  $p_2 = 0,029$ ). На третьи сутки лечения болевого синдрома во всех группах клинического сравнения отмечалось значимое повышение РИ. У 1-й группы клинического сравнения РИ повысился на 13,8% ( $p < 0,001$ ), у 2-й группы - на 10,3% ( $p_1 < 0,001$ ), у 3-й группы - на 4,4% ( $p_2 < 0,001$ ). На 5 сутки наблюдалось дальнейшее повышение РИ: у 1-й и 2-й - на 18,6% ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ), у 3-й группы реографический индекс повысился на 21,5% ( $p_2 < 0,001$ ).

При сравнительном анализе результатов, полученных у больных 1-й и 2-й групп клинического сравнения, в 1 сутки не отмечалось значимых различий ( $p_3 = 0,013$ ), на 3 сутки также не наблюдалось значимых различий ( $p_3 = 0,008$ ), на 5 сутки лечения болевого синдрома во 2-й группе было отмечено незначительное повышение РИ на 1,9% ( $p_3 < 0,001$ ). При сравнительном анализе между 1 и 3 группами клинического сравнения на 1 и 3 сутки значимых различий в показателях РИ не наблюдалось ( $p_4 = 0,054$ ,  $p_4 = 0,039$ ). На 5 сутки было отмечено значимое повышение РИ у пациентов 3-й группы на 36% ( $p_4 < 0,001$ ).

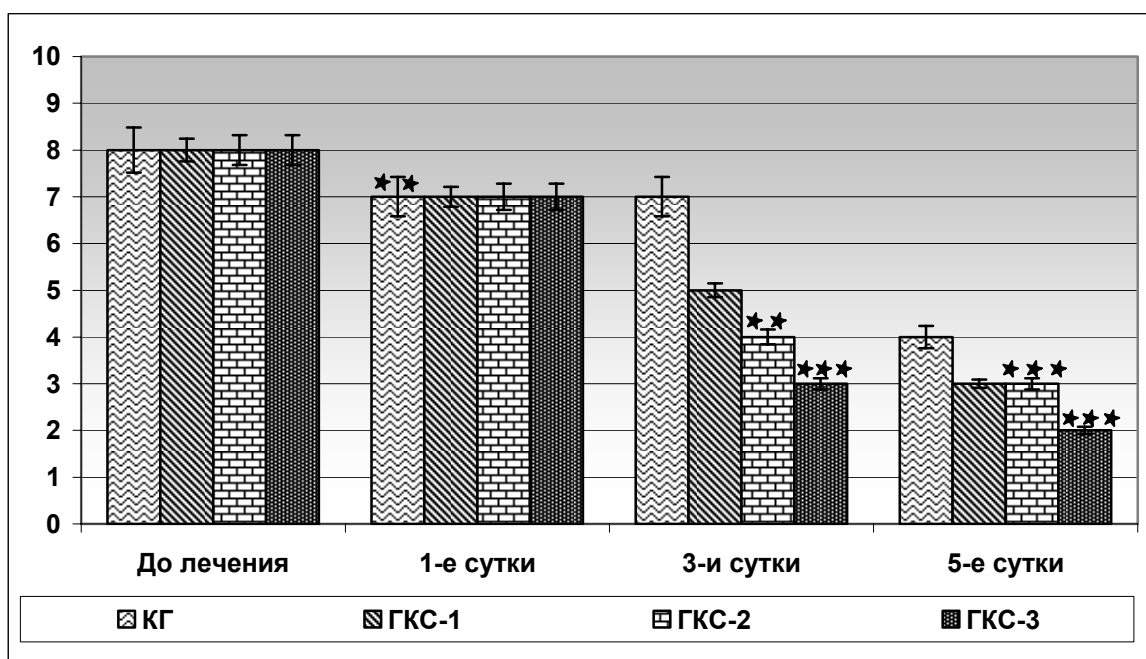
Можно отметить, что при всех вариантах анальгетической терапии наблюдалось улучшение реографического индекса, особенно у больных, которым проводилась мультимодальная анальгезия, что, по-видимому, является результатом мощной десенситизации, приводящей к улучшению перфузии и микроциркуляции в пораженной конечности.

Результаты наших исследований демонстрируют, что предлагаемый метод анальгезии, основанный на мультимодальности, имеет значительные преимущества перед применяемыми нами другими методами анальгезии. Отмечено, что уже на 3 сутки лечения болевого синдрома у пациентов отмечается стабильность гемодинамических показателей (ЧСС, АДс, СИ, ОПСС), концентрации кортизола и метаболитов (глюкозы, лактата), а также показателей регионарного кровотока (ЛПИ, РИ) на фоне значительного снижения уровня боли.

Полученные данные свидетельствуют об адекватной анальгетической терапии, позволяющей подавить механизмы периферической и центральной ноцицепции, прервать поток болевых импульсов к сегментарным структурам ЦНС, ограничить стресс-индуцированную активацию гипофизарно-симпато-адреналовой системы, метаболический стресс-ответ и, тем самым, в полной мере предотвратить формирование центральной сенситизации, первичной и вторичной гиперальгезий.

Таким образом, используя методику мультимодальной анальгезии, удалось заблокировать 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 больных с хронической критической ишемией нижних конечностей (рис. 9).



**Рис. 9.** Динамика изменений интенсивности болевого синдрома (ВАШ) по этапам исследования при различных вариантах анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

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, по сравнению с контрольной группой, у 1-й группы клинического сравнения болевой синдром снизился на 28,6% ( $p < 0,001$ ), при этом больные испытывали умеренную боль. У 2-й группы клинического сравнения болевой синдром уменьшился на 42,9% ( $p < 0,001$ ), и больные также испытывали умеренную боль. Больные 3-й группы клинического сравнения испытывали слабую боль, у них болевой синдром уменьшился на 51,1%. На пятые сутки лечения у больных первой и второй групп клинического сравнения отмечалось уменьшение боли на 25% ( $p = 0,004$ ,  $p_1 < 0,001$ ), однако у них сохранялась слабая боль.

У 3-й группы клинического сравнения наблюдалось более значимое снижение уровня болевого синдрома, он уменьшился на 49,1%, и больные испытывали едва ощутимую боль. На третьи сутки у 2-й группы клинического сравнения, по сравнению с 1-й группой, наблюдалось снижение интенсивности боли на 20% ( $p_3 < 0,001$ ) и пациенты отмечали умеренную боль. На третьи сутки уровень боли у больных 3-й группы значимо снизился на 60% ( $p_4 < 0,001$ ), однако у них сохранялась слабая боль.

На пятые сутки болевой синдром в 3 группе клинического сравнения уменьшился на 33,3% ( $p_4 < 0,001$ ), больные испытывали едва ощутимую боль. При сравнении интенсивности болевого синдрома между 2-й и 3-й группами клинического сравнения на первые сутки лечения у всех больных

сохранялась сильная боль ( $p_5 < 0,500$ ). На третьи сутки у 3-й группы клинического сравнения, по сравнению со 2-й группой клинического сравнения, болевой синдром значительно уменьшился на 20% ( $p_5 < 0,001$ ) и пациенты испытывали слабую боль. На пятые сутки можно было отметить, что у больных 3-й группы клинического сравнения наблюдалось значимое снижение уровня боли, по сравнению со 2-й группой клинического сравнения, на 33,3% ( $p_5 < 0,001$ ) и больные испытывали едва ощутимую боль.

При анализе качества анальгезии по 3-х балльной шкале (неудовлетворительно, удовлетворительно, хорошо) было выявлено, что подавляющее большинство больных контрольной группы (29 из 30 или 96,7%) отмечали неудовлетворительное качество обезболивания. Больные 1-й группы клинического сравнения (27 из 30 или 80%) также отмечали неудовлетворительное качество анальгезии, пациенты 2-й группы клинического сравнения (12 больных из 30 или 40%) отметили удовлетворительное качество обезболивания, больные 3-й группы клинического сравнения в 100% случаев отмечали хорошее качество анальгезии. Можно отметить, что продленная мультимодальная эпидуральная анальгезия эффективно повышает качество обезболивания, о чем свидетельствует динамика интенсивности боли и качество анальгезии.

Таким образом, приведенные результаты показывают, что наиболее эффективным методом анальгетической терапии в предоперационном периоде является эпидуральная анальгезия местным анальгетиком в сочетании с фентанилом, кетамином и кетопрофеном. Такой вариант анальгезирующей терапии позволяет значительно снизить уровень боли, от сильной до едва ощутимой.

Дополнительным подтверждением эффективности мультимодальной предоперационной анальгезии может служить не только оценка реакции гипоталамо-симпато-адреналовой системы, системы кровообращения и некоторых показателей гомеостаза, интенсивности болевого синдрома, но также анализ дозировок препаратов при лечении ишемического хронического болевого синдрома, качество анальгезии, частота развития побочных эффектов и ранних послеоперационных осложнений.

В результате анализа расхода препаратов при различных вариантах анальгезии, установлено, что при продленной мультимодальной анальгезии значительно снижаются дозировки применяемых препаратов, обеспечивается эффективное и безопасное обезболивание. Так, расход наропина снизился в 2 раза, кетопрофена – в 3 раза, кетамина – в 2 раза, расход фентанила составил 50 мкг/сутки (табл. 3), что позволила избежать риска развития возможных побочных реакций, таких как: токсичность, развитие моторной блокады нижних конечностей, артериальной гипотензии, тошнота, рвота, нежелательная седация, эрозивно-язвенные повреждения желудочно-кишечного тракта.

**РАСХОД ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ АНАЛЬГЕЗИИ  
(НА ПЯТЫЕ СУТКИ)**

Препараты	Контрольная группа	Группа клинического сравнения 1	Группа клинического сравнения 2	Группа клинического сравнения 3
Наропин (мг/ч)	16,0±8,0	14,0±8,0	10,0 ± 4,0	8,0 ± 4,0
Кетопрофен (мг/сутки)	-	300	300	100
Кетамин (мг/сутки)	-	-	75	50
Фентанил (мкг/сутки)	-	-	-	50

В послеоперационном периоде среди больных, получавших в предоперационном периоде анальгетическую терапию (эпидуральная инфузия наропина), было 14 осложнений (46,6%). У больных в 1-й группе клинического сравнения количество осложнений составило 12 (40%). У пациентов, получавших в предоперационном периоде комбинированную анальгезию (ЭА местными анестетиками в сочетании с НПВП и анальгетическими дозами кетамина), было выявлено 9 (30%) осложнений. В 3-й группе клинического сравнения было выявлено всего 4 осложнения (13,3%).

Результаты проведенных исследований подтверждают, что использование продленной эпидуральной анальгезии ропивакаином с фентанилом, кетопрофеном и анальгетическими дозами кетамина позволяет снизить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также сократить сроки пребывания больных в стационаре.

При использовании в предоперационном периоде продленной эпидуральной анестезии местным анестетиком больные выписываются из клиники только на 16 сутки, при проведении эпидуральной анестезии местным анестетиком и кетопрофеном – на 14-е сутки, при использовании эпидуральной анестезии местным анестетиком, кетопрофеном и кетамином - на 12-е сутки. Предлагаемый вариант мультимодальной анальгезии позволил выписывать больных из стационара на 9-е сутки.

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, повышает качество анальгезии, уменьшает количество ранних послеоперационных осложнений, нежелательных побочных реакций и сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с хронической критической ишемией нижних конечностей максимально выражен болевой 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. Эпидуральная анальгезия местным анестетиком (наропином), ЭА наропином в сочетании с кетопрофеном, а также ЭА наропином в сочетании с кетопрофеном и анальгетическими дозами кетамина не достаточно обеспечивает эффективную защиту больных от повреждающих факторов хронического болевого синдрома, что подтверждается нестабильностью гемодинамики, концентрацией глюкозы, лактата, изменениями периферического кровообращения.

3. Разработанная методика продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии является наиболее эффективным методом обезболивания, позволяющим стабилизировать гемодинамику, концентрацию кортизола, метаболитов (глюкозы, лактата), показателей регионарного кровотока (ЛПИ, РИ), и, таким образом, достигнуть адекватной, комфортной и безопасной анальгезии.

4. Использование разработанного метода анальгезии повышает качество обезболивания, уменьшает расход местного анестетика на 42,9%, снижает количество ранних послеоперационных осложнений, нежелательных побочных реакций и сокращает сроки пребывания больных в стационаре в 1,5 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее эффективным методом лечения ишемического болевого синдрома в комплексе предоперационной подготовки у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей является продленная эпидуральная мультимодальная анальгезия наропином, фентанилом, кетопрофеном и кетамином.

2. Для оценки эффективности купирования болевого синдрома рекомендуется определять показатели гемодинамики, визуально-аналоговой шкалы, концентрацию кортизола, глюкозы, лактата, а также значения функционального состояния периферического кровообращения (ЛПИ, РИ).

3. Для проведения продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии необходимо обеспечить инфузию 0,2% раствора наропина в дозе 8 мг/час (4 мл/час), фентанила 50 мкг/сутки, внутримышечно ввести кетопрофен 100 мг/сутки и внутривенно – кетамин в дозе 50 мг/сутки.

4. У всех больных для проведения продленной мультимодальной эпидуральной анальгезии необходимо использовать одноразовую низкопоточную прецизионную систему «Surefuser» или шприцевой инфузионный насос.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Смирнов Г.А. Превентивная и мультимодальная анальгезия с использованием НПВП (кетопрофена) в периоперационном периоде у хирургических больных гинекологического профиля / Г.А. Смирнов, А.Ю. Новиков, М.Ю. Кочетов // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 4. – С. 63–64.

2. Хронический болевой синдром у больных с критической ишемией нижних конечностей // А.Ю. Новиков, К.В. Майстровский, В.Г. Раповка, В.А. Васильев, И.А. Заболотникова / Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, - 2005. - № 4 (42). – С. 86.

3. Лечение хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей / И.Е. Голуб, А.Ю. Новиков, Г.А. Смирнов, В.Г. Раповка, К.В. Майстровский // Актуальные вопросы интенсивной терапии, анестезии и реанимации. – Иркутск: ААРИО, 2006. – С. 28–30.

4. Голуб И.Е. Хронический ишемический болевой синдром у больных с критической ишемией нижних конечностей. / И.Е. Голуб, А.Ю. Новиков, К.В. Майстровский // Тез. докладов Всерос. научно-практической конференции с международным участием «Хронические болевые синдромы» – Новосибирск, 2007. – С. 168-169.

5. Новиков А.Ю. Многокомпонентная анестезия у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне хронического болевого синдрома в предоперационном периоде / А.Ю. Новиков, И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина, К.В. Майстровский // Проблемы клинической ангиологии и сосудистой хирургии.- Сб. научно-практических статей. – Выпуск 3. – Иркутск. – 2008. – С. 47 – 51.

**6. Новиков А.Ю. Продленная эпидуральная инфузия в предоперационной подготовке больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне хронического болевого синдрома / А.Ю. Новиков, И.Е. Голуб, К.В. Майстровский // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 46–48.**

**7. Новиков А.Ю. Мультимодальная терапия хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией конечностей / А.Ю. Новиков, И.Е. Голуб, К.В. Майстровский // Сибирский медицинский журнал. – 2008.- № 2. – С. 47-50.**

8. Новиков А.Ю. Многокомпонентная анестезия у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне хронического болевого синдрома в предоперационном периоде / А.Ю. Новиков, И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина, К.В. Майстровский, А.А. Писаренко // Актуальные вопросы интенсивной терапии, анестезии и реанимации. – Иркутск: ААРИО, 2008. – С. 143–145.

9. Эффективность различных вариантов продленной эпидуральной анальгезии у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей / А.Ю. Новиков, И.Е. Голуб, Л.В. Сорокина, К.В. Майстровский, Т.В. Сабирова // Тез. докладов XI Всерос. конгресса анестезиологов и реаниматологов – СПб, 2008. – С. 433-434.

## **УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

КИНК - критическая ишемия нижних конечностей

ГАМК - гамма-аминомасляная кислота

ЭА - эпидуральная анестезия

ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

АД - артериальное давление

РИ - реографический индекс

СИ - сердечный индекс

УО - ударный объем

ОПСС - общее периферическое сопротивление

МОК - минутный объем кровообращения



НОВИКОВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ  
В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ  
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 18.09.2009.

уч. изд. л. 1,0

Формат 60 × 84/16

Тираж 100 экз.

Заказ № 312

---

Отпечатано в типографии ИПК МГУ им. адм. Г.И. Невельского  
690059 г. Владивосток, ул. Верхнепортовая, 50а