

# Стресс-лимитирующая терапия у больных с атеросклеротической гангреной нижних конечностей



Диссертация отсутствует в библиотеке

**Кузьмин, Вячеслав Валентинович** Екатеринбург 2007 г.

УЧЕНАЯ СТЕПЕНЬ

доктор медицинских наук

ВАК РФ

14.00.37

**Автореферат диссертации** по медицине на тему Стресс-лимитирующая терапия у больных с атеросклеротической гангреной нижних конечностей

На правах рукописи

Кузьмин Вячеслав Валентинович

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ГАНГРЕНОЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

14 00 37 - анестезиология-реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Екатеринбург - 2007

003070174

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук

Егоров Владимир Михайлович Гусев Евгений Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

доктор медицинских наук, профессор доктор медицинских наук, профессор

Зислин Борис Давидович Кон Екатерина Михайловна Ермолаев Василий Леонидович

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится 2007 г в 10-00 на заседании Совета

по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208102 01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028, г. Екатеринбург, ул Репина, д 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава (620028, г Екатеринбург, ул Ключевская, д 17), а с авторефератом на сайте ВАК в сети Интернет.

Автореферат разослан 2007 г

Ученый секретарь Совета по защите ^ул

докторских и кандидатских диссертаций Vд I Л

доктор медицинских наук, профессор / У I – В.А. Руднов

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время наблюдается глобальная тенденция к увеличению числа больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) (НП. Макарова, ЕП Бурлева, 1994, WS Arnow, 2005, JL Hairerm, 2002, K Qurgiel, 2001) Несмотря на развитие новых медицинских технологий и разработку альтернативных методик реваскуляризации, процент ампутаций у больных с ХОЗАНК остается достаточно высоким (ЕП Бурлева. 2002, МД Дибиров, 2003, DL Dawson, 2001; С Randon, 2003) Госпитальная летальность после высоких ампутаций от инфаркта миокарда, инсульта и развит™ инфекционных осложнений достигает 1637% (НС Абышов, ЭД. Закирджаев, 2005, О .В Пинчук, 1994, JL Halpenn, 2002, С.W Peng, et al, 2000)

На основании накопленных данных В С. Савельев и В М Кошкин (1997) выделили ряд характерных для критической ишемии нижних конечностей (КИНК) патофизиологических феноменов, проявляющихся на местном и системном уровне Однако исследование ограничивалось хронической артериальной недостаточностью IIIA и ШБ стадий и не затрагивало IV стадии - стадии гангрены. Прогрессирование КИНК сопровождается патофизиологическими изменениями, которые сами могут становиться повреждающими факторами в патогенезе этого заболевания и определять его исход (Г С. Кротовский, А М Зудин, 2005, J. Вагаш, 2005; L Bertz, 2006, N. Fiotti, 1999, J C. Tsui, 2005)

Хирургическая травма сопровождается стрессовой реакцией в виде комплекса нейроэндокринных, метаболических и воспалительных изменений (ГВ Гвак и др 2004, БД Зислин, СН Скорняков, 2001, G Nicholson et al, 2004, S D Parker et al, 1995). Одним из наиболее перспективных путей ограничивающих повреждающее действие

хирургического стресса может явиться стресс-лимитирующее действие управляемой регионарной анестезии (Г В Гвак, 2005, В А Корячкин, 2005, Н М. Федоровский и др, 2002, Б М Баби-Вопс1ос, 2004, Б. Раки1а, 2000) Вместе с тем постоянные побочные гемодинамические эффекты заставляют настороженно относиться к этим методам обезболивания у пациентов с ограниченными сердечно-сосудистыми резервами

Все вышеизложенное убедительно подтверждает актуальность вопросов, поставленных в данной научно-исследовательской работе

Целью работы явилось совершенствование анестезиологической помощи у больных с атеросклеротической гангреной нижних конечностей и исследование некоторых звеньев патогенеза этого заболевания

В соответствии с этой целью были поставлены следующие задачи

- 1 Исследовать на уровне целостного организма некоторые феномены патогенеза атеросклеротической гангрены нижних конечностей.
2. Выявить наиболее информативные признаки системных патогенетических феноменов необратимой ишемии нижних конечностей
3. Оптимизировать способ регионарной анестезии при высокой ампутации нижней конечности у пациентов с атеросклеротической гангреной нижних конечностей
- 4 Усовершенствовать технику послеоперационного обезболивания при использовании продленной эпидуральной анестезии после высокой ампутации нижней конечности.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

- 1 На основе комплексного клиничко-лабораторного исследования пациентов с атеросклеротической гангреной были расшифрованы и охарактеризованы основные феномены патогенеза этого заболевания и течения послеоперационного периода, а именно стресс/дистресс реакция нейроэндокринной системы, системная воспалительная реакция, тромбофилия, оксидантный стресс, признаки аутоксикоза и краш-подобного синдрома, проявления латентной и субкомпенсированной органной дисфункции
- 2 Впервые показана роль патофизиологических феноменов (выраженность оксидативного ответа, изменение цитокинового статуса, сстрофазный ответ, реакция нейроэндокринной системы, лиганд-связывающей способности альбумина), сопровождающих развитие благоприятного и неблагоприятного исходов после высокой ампутации нижних конечностей.
- 3 Впервые получены данные об изменениях центральной и периферической гемодинамики у пациентов с атеросклеротической гангреной в зависимости от методов анестезии и послеоперационного обезболивания
- 4 На основе системного подхода и клиничко-лабораторных исследований научно обоснован выбор метода анестезиологической защиты при высокой ампутации нижней конечности в пользу сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии и продленной непрерывной эпидуральной анестезии в раннем послеоперационном периоде
- 5 Впервые показано сохранение активации внутрисосудистого микросвертывания крови в раннем послеоперационном периоде у пациентов с атеросклеротической гангреной

Практическая значимость работы

- 1 Определено прогностическое значение динамики в плазме крови миоглобина, как продукта ишемии мышечной ткани в пред- и послеоперационном периодах, а также МДА, СРБ, и ИЛ-6 как критериев факторов риска вторичных осложнений, ассоциированных с развитием системной воспалительной реакции
- 2 Дана комплексная оценка степени тяжести пациентов с гангреной нижних конечности вследствие необратимой ишемии с указанием наиболее значимых факторов риска неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде, а именно, острая сердечная недостаточность после операции, высокая степень анестезиологического риска,

тромбоэмболия легочной артерии, тяжелая степень хронической сердечной недостаточности, некроз лоскута и нагноение культи

3 Оптимизирован способ управляемой регионарной анестезии на основе сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии во время операции ампутации нижней конечности у пациентов с сердечнососудистой патологией.

4 Разработана технология продленной эпидуральной анестезии на основе подкожной фиксации эпидурального катетера, предоперационного обезбоживания при выраженном болевом синдроме и послеоперационном обезбоживании способом постоянной инфузии местного анестетика в эпидуральное пространство.

5 Разработан способ прогнозирования нагноения послеоперационной раны по изменению активности оксидантно-антиоксидантной системы.

6 Разработана система мероприятий анестезиологического обеспечения, включающая способ обезбоживания во время операции и в послеоперационном периоде, профилактику атеротромботических и

тромбоэмболических и гнойно-септических осложнений, позволяющих повысить безопасность обезбоживания и улучшить результаты лечения больных после высокой ампутации нижней конечности

Положения диссертации, выносимые на защиту

1 Основными феноменами патогенеза атеросклеротической гангрены являются системные нарушения гомеостаза, которые проявляются стресс/дистресс реакцией нейроэндокринной системы, системной воспалительной реакцией, активацией внутрисосудистого микросвертывания крови, оксидантным стрессом, признаками аутоксикоза и краш-подобного синдрома, проявлениями латентной и субкомпенсированной органной дисфункцией

2. Благоприятный и неблагоприятный исход после высокой ампутации нижней конечности сопровождается выраженностью оксидативного и острофазного ответа, изменением цитокинового статуса, реакцией нейроэндокринной системы и лигандсвязывающей способности альбумина.

3 Наиболее эффективным способом анестезии у больных с атеросклеротической гангреной является метод сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии, основными преимуществами которой является управляемость сенсорного блока и артериального давления во время индукции, стабильность гемодинамики во время операции

4 Продленная эпидуральная анестезия с постоянной инфузией местного анестетика является методом выбора в раннем послеоперационном периоде, обеспечивающая стабильность гемодинамики, мобильность пациентов и управляемость обезбоживания.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены на VI съезде анестезиологов-реаниматологов (Москва, 1998), заседаниях научно-практических обществ и конференций анестезиологов-реаниматологов (Екатеринбург, 1999, 2005, 2006, 2007), семинарах мастер-класс «Регионарная анестезия» (Тюмень, 2003, Нижневартовск, 2003, Курган, 2004, Нефтеюганск, 2004, Новосибирск 2005), заседаниях научно-практических обществ и конференций анестезиологов-реаниматологов (Челябинск, 2004, 2006), заседаниях научно-практических обществ и конференций анестезиологов-реаниматологов (Тюмень, 2005, 2006), межрегиональной научно-методической конференции анестезиологов-реаниматологов (Новосибирск, 2005); межрегиональной научно-методической конференции анестезиологов-реаниматологов (Уфа 1997, 2002, 2006), краевой научно-практической конференции (Красноярск, 2001), межрегиональных научно-методических конференциях анестезиологов-реаниматологов (Москва, 2004, 2006), межрегиональной научно-методической конференции

анестезиологов-реаниматологов (Анапа, 2005), межрегиональной научно-методической конференции анестезиологов-реаниматологов (Геленджик, 2006), X съезде ассоциации анестезиологов реаниматологов (Санкт-Петербург, 2006), заседании клуба ангиологов и сосудистых хирургов (Екатеринбург, 2006) Апробация работы проведена на проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО УГМА (Екатеринбург, 2007)

Материалы диссертации используются при проведении лекций и практических занятий для врачей на циклах переподготовки и усовершенствования, обучающихся на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ФПК и ПП УГМА

Публикации. По теме диссертации опубликовано 32 работы, из которых 22 статьи и 10 тезисов, в том числе 13 публикаций в журналах из

перечня «ВАК», одни методические рекомендации МЗ Свердловской области в соавторстве, одна монография в соавторстве, оформлено 6 заявок на изобретение

Внедрение результатов работы. Разработанные в данном исследовании принципы интра- и послеоперационной анестезиологической защиты применяются в повседневной практической деятельности отделений анестезиологии и реанимации больниц г. Екатеринбурга. Теоретические данные, полученные при исследовании гемодинамических эффектов регионарной анестезии и при изучении механизмов развития системной воспалительной реакции, используются в лекционных курсах кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ФПК и ПП Уральской государственной медицинской академии. Материалы диссертации вошли в методические рекомендации МЗ Свердловской области (Принципы стандартизации лекарственной помощи и ведения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, Екатеринбург, 2004) и в протокол послеоперационного обезболивания (Сборник «Качественная клиническая практика», Екатеринбург, 2005). Получено 6 уведомлений о регистрации заявки на изобретение по теме диссертации

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 200 стр машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Иллюстрирована 70 рисунками, 2 схемами и 26 таблицами. Список литературы состоит из 211 источников (из них 117 отечественных и 94 - иностранных)

Личный вклад автора. Участие автора в диссертационном исследовании выразилось в разработке программы и плана исследования, самостоятельном сборе материалов исследования, проведении анестезиологических пособий и ведении послеоперационного периода у больных с гангреной нижних конечностей, разработке основных принципов анестезиологического обеспечения и послеоперационной терапии при высокой ампутации нижних конечностей, проведении статистического анализа полученных результатов, оформлении документов на получение патентов

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала и методов исследования

В соответствии с поставленными задачами клиническое исследование реализовано по четырем направлениям

Группа I - группа ретро- и проспективного анализа 946 случаев анестезиологического обеспечения, заболеваемости и смертности в ближайшем послеоперационном периоде после операции ампутации нижней конечности на уровне бедра у больных с гангреной нижней конечности за период 1999-2004 гг. в 7 многопрофильных больницах г. Екатеринбурга (ГКБ №40, ГКБ №1, ГБ №14, ГКБ №7, ГКБ №20, ГКБ №23, <<■ Дорожная больница>>)

Группа II - 65 человек - проспективное, контролируемое исследование развития СВР, нарушения метаболизма и гемостаза у пациентов с атеросклеротической гангреной, которым была выполнена операция ампутации нижней конечности на уровне бедра

Группа III - 74 человека - проспективное, рандомизированное исследование разработки варианта анестезиологического пособия при операции ампутации нижней конечности на уровне бедра у пациентов с атеросклеротической гангреной. По способу регионарной анестезии пациенты методом случайной выборки были разделены на 3 подгруппы: в 1-й подгруппе (24 пациента) использовали эпидуральную анестезию (ЭА), во 2-й подгруппе (24 пациента) - спинномозговую анестезию (СА), в третьей подгруппе (24 пациента) - сочетанную комбинированную спинально-эпидуральную анестезию (КСЭА). Больные были однородны по составу, возрасту, массе тела, а также по выраженности сопутствующей патологии.

Группа IV - 48 человек - проспективное, контролируемое исследование разработки варианта послеоперационного обезболивания у пациентов после операции ампутации нижней конечности на уровне бедра по поводу атеросклеротической гангрены. Пациенты по послеоперационному обезболиванию были разделены на две подгруппы с учетом проводимого обезбоживания во время операции. Первая подгруппа - продленная эпидуральная анестезия в послеоперационном периоде - 32 пациента (во время операции применяли ЭА или КСЭА), вторая подгруппа - традиционное обезбоживание нестероидными противовоспалительными препаратами и опиоидными анальгетиками - 16 пациентов (во время операции применяли СА).

Группа контроля (госпитальный контроль) состояла из 20 пациентов в возрасте 60-71 года (в среднем  $67,3 \pm 4,5$ ) с умеренно выраженной сопутствующей патологией, обусловленной атеросклерозом (цереброваскулярная болезнь, ишемическая болезнь сердца) без признаков критической ишемии нижних конечностей.

#### Методы исследования

В проводимой работе исследовали следующие показатели: клинические, биофизические, биохимические, гемостазиологические, иммунологические, функциональной системы детоксикации.

При ретроспективном анализе использовались данные историй болезни. В разработанный протокол были включены признаки, отражающие сопутствующие заболевания и их тяжесть, анестезиологическое пособие и послеоперационные осложнения, пред- и послеоперационную терапию, данные клинического и лабораторного исследования.

Оценку уровня болевых ощущений проводили по 10-бальной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до операции в состоянии покоя, а также через 6 часов и на 1 и 2 сутки после операции в состоянии покоя и при физической нагрузке.

Для исследования кардиогемодинамики использовалась биоимпедансная реография аппаратом «Кентавр» (Микролюкс, Россия). Определяли основные параметры центральной и периферической гемодинамики: систолическое АД (АДс, мм рт.ст.), диастолическое АД (АДд, мм рт.ст.) и среднее АД (АДср, мм рт.ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), ударный объем (УО, мл), сердечный индекс (СИ, л/м<sup>2</sup>\*мин); доставку кислорода (D02, мл/мин/м<sup>2</sup>), амплитуду пульсации микрососудов пальца кисти (ТОЕ, мОм). Дополнительно проводился расчет периферического сосудистого сопротивления (ПСС, дин·см<sup>5</sup>) по формуле Пуазейля и показателя Rate Pressure Product (RPP, ед) по формуле  $RPP = АД \cdot СИ$ .

Исследование параметров центральной и периферической гемодинамики в группе III проводили на следующих этапах: I этап - поступление больного в операционную, II этап - за 5 минут до начала операции (соответствовал периоду регионарной анестезии с развитием

реакции гемодинамики на десимпатизацию, индуцированную регионарным блоком), III этап - начало операции, IV этап - травматичный период операции (соответствовал ампутации конечности), V этап - окончание операции, VI этап - через 10 мин после окончания операции (перед транспортировкой пациента в отделение) Исследование параметров гемодинамики и оценку интенсивности боли в группе IV (послеоперационного обезболивания) проводили до операции, через 6 часов после окончания операции, а также утром на 1 и 2 сутки после операции

Биохимические исследования проводили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе "ROKI" (Россия) с использованием наборов реактивов «Ольвекс диагностикум» Определяли общий белок, глюкозу, билирубин, мочевины, креатинин, молочную кислоту Также в образцах сыворотки крови определяли общую концентрацию альбумина (ОКА) и эффективную концентрацию альбумина (ЭКА) Измерения ОКА и ЭКА выполняли стандартным методом с помощью наборов реактивов «ЗОНД-Альбумин» НИМВЦ ЗОНД на анализаторе концентрации липидов АКJI-01 (Россия) На основе измеряемых параметров рассчитывали две относительные величины- резерв связывания альбумина (РСА) по формуле и индекс токсичности (ИТ)

Исследование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты проводили на полуавтоматическом спектрофотометре СФ-46 (Россия) Интенсивность ПОЛ оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) в плазме Антиоксидантную систему оценивали по антиокислительной активности (АОА) в сыворотке крови и по активности супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизированной крови

Для оценки уровня цитокинов, острофазных белков и миоглобина использовался иммунохемилюминесцентный метод на закрытом автоматическом анализаторе "Immulite" фирмы "DPC" (США) В плазме крови определяли интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10), растворимый рецептор интерлейкина-2 (ИЛ-2Р), фактор некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), С-реактивный белок (СРБ), липополисахарид-связанный с белком (ЛПС-СБ), миоглобин

В исследовании системы гемостаза изучали наиболее информативные показатели, отражающие основные этапы свертывания Количество тромбоцитов в крови подсчитывали с помощью фазово-контрастной микроскопии в камере Горяева. Функциональная активность тромбоцитов оценивалась с помощью гемолизат-агрегационного теста (ГАТ) Определение антитромбина-III (АТ-III), фибриногена (ФГ), тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПВ) проводили клотинговым методом с использованием автоматического анализатора Thrombolyzer Chrom фирмы "Behnk Electronic" (Германия).

Исследование гемостазиограммы, острофазных белков, цитокинов, биохимических показателей и показателей функциональной системы детоксикации проводили до операции (I этап), на 1-2 сутки (II этап) и 4-5 сутки после операции (III этап)

Статистический анализ данных проводился с использованием программ "Microsoft Excel 2002" (Microsoft Corp) с модулем расчета доверительных интервалов "CI" (автор Rob Herbert), "Trimer of Biostatistics 4 03" (автор S A Glantz) и "STATISTICA 6 0" (StatSoft Inc ) Для оценки нормальности распределения количественных признаков

применялась визуальная оценка частотного распределения с последующей оценкой нормальности с использованием критерия асимметрии, эксцесса и Шапиро-Уилка Для сравнения нескольких групп применялся однофакторный дисперсионный анализ Для каждого показателя вычисляли среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) Анализ межгрупповых различий и различий на этапах исследования проводили с использованием  $\chi^2$ -критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни и Для выявления и оценки зависимостей применялся корреляционный анализ Непараметрический коэффициент парной корреляции Спирмена применялся для определения корреляции параметров, которые имеют неправильное распределение, а коэффициент парной корреляции Пирсона – для параметров с нормальным распределением Различия между группами и корреляционные связи считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$

При анализе информационной базы ретроспективного исследования использовался метод многофакторного статистического анализа с определением информационного веса (ИВ), изучаемых признаков, с помощью пакета прикладных программ «Квазар»

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия МЗ РФ», на базе клиник МУ «Городская клиническая больница №40», НУЗ «Дорожная больница на станции Свердловск-Пассажирский ОАО «РЖД» и МУ «Городская клиническая больница №7». Лабораторное исследование проводилось в центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия МЗ РФ», городском центре крови "Сангвис" г.Екатеринбурга, лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

I Проведенное нами ретроспективное исследование установило то, что пациенты с гангреной нижних конечностей относятся к категории лиц с высоким анестезиологическим риском и риском кардиальных, тромбо-тических и тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде, в связи с их тяжелым общесоматическим статусом и явлениями мультифокального сосудистого поражения, с наличием разнообразной фоновой и сопутствующей патологией. В структуре сопутствующих заболеваний патология сердечно-сосудистой системы по нашим данным занимала главенствующее положение. ИБС была зафиксирована у 81,2% пациентов, постинфарктный кардиосклероз у 30,4%, мерцательная аритмия у 20,4%; инсульт в анамнезе у 21,3%, гипертоническая болезнь у 68,1%, хроническая сердечная недостаточность у 76%, т.е. поражение атеросклеротическим процессом носило системный характер, затрагивая все артериальные русла сердечно-сосудистой системы.

Учитывая характер сопутствующей патологии и тяжесть состояния пациентов до операции (состояние средней тяжести в 68,2%, тяжелое состояние в 31,8%), оценка риска анестезиологического пособия по шкале ASA II степени была у 15 (1,6%) пациентов, III степени у 647 (68,4%), IV степени у 284 (30,0%). Анестезиологическое пособие было представлено следующим образом: эпидуральная анестезия (ЭА) - 156 (16,6%) пациентов; спинномозговая анестезия (СА) - 502 (53,1%), комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА) - 16 (1,7%), внутривенная анестезия с самостоятельным дыханием (ВВА) - 129 (13,6%), внутривенная анестезия с ИВЛ (ВВА-ИВЛ) - 136 (14,4%), масочный наркоз (МН) - 7 (0,7%). В 93,9% ВВА и ВВА-ИВЛ осуществлялась на основе кетамин-фентаниловой анестезии. В тяжелом состоянии в группе ЭА находилось 24,8% пациентов, в группе СА - 25,1%,

в группе КСЭА - 31,5%, в группе ВВА - 36,2%, в группе ВВА-ИВЛ - 41,2%, в группе МН - 28,5% (межгрупповые различия незначимы). Установлено, что госпитальная летальность и летальность в раннем послеоперационном периоде была в 1,9 ( $p < 0,001$ ) и 2,0 ( $p < 0,05$ ) раза меньше у пациентов оперированных в условиях регионарной анестезии, чем в группе пациентов с общей анестезией.

Ретроспективный анализ выявил изменение структуры анестезиологического пособия за 6-летний период с уменьшением доли ВВА-ИВЛ и ЭА соответственно в 9,7 ( $p < 0,001$ ) и 6,7 раза ( $p < 0,001$ ) с одновременным увеличением доли СА и ВВА соответственно в 3,4 ( $p < 0,001$ ) и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

### Рис. 2. Изменение структуры анестезий за период 1999-2004 гг.

Анализ противоболевой терапии показал, что не менее чем у 25% пациентов было недостаточно аффективное обезболивание после высокой ампутации нижней конечности. Так в первые сутки после операции опиоидные анальгетики применялись у 77,5% пациентов со средней суточной дозой промедола 28,3 мг/сут. Эпидуральная анестезия в послеоперационном периоде использовалась у 9,1%. Неадекватное послеоперационное обезболивание создавало условия для развития осложнений в результате болевой стресс-реакции.



Высокая ампутация нижней конечности (по данным ретроспективного исследования) сопровождалась высокой частотой послеоперационных осложнений и госпитальной летальности. Так у 221 (23,4%) пациентов возникло нагноение послеоперационной раны, которое осложнилось раневым сепсисом у 34 (3,6%) пациентов. При этом периоперационная антибиотикопрофилактика была применена только у 52,9% больных. Тромботические осложнения в послеоперационном периоде были выявлены у 158 (16,7%) больных, из них тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - 35,9%, тромбоз глубоких вен культы оперированной конечности - 6,3%, острый артериальный тромбоз - 18,3%, ишемический инсульт - 29,6%, инфаркт миокарда - 21,8%. Антикоагулянтная терапия использовалась только у 30,8% пациентов в основном нефракционированным гепарином в средней суточной дозе  $12,6 \pm 3,9$  тыс единиц в течение  $9,3 \pm 5,7$  суток.

В послеоперационном периоде в стационаре умер 161 (17,0%) пациент, из них на первой неделе после операции умерло 92 (57,1%) пациента, на второй неделе - 28 (17,4%), на третьей неделе - 15 (9,3%), на четвертой неделе - 11 (6,8%), на пятой и последующих неделях - 15 (9,1%). В первую неделю умерло достоверно больше больных, чем во вторую и последующие недели после операции ( $p < 0,001$ ). В первые сутки после операции умерло достоверно больше больных ( $p < 0,001$ ), чем на третьи и последующие сутки после операции.

Непосредственными причинами летального исхода были следующие: сердечная недостаточность у 33 (20,2%) пациентов, инфаркт миокарда у 19 (11,6%), тромбоэмболия легочной артерии у 35 (21,5%), сепсис у 27 (16,5%), сочетанная органная недостаточность (острая почечная, сердечная и дыхательная недостаточность) у 14 (8,4%), инсульт у 19 (11,6%), геморрагический шок в результате желудочно-кишечного кровотечения у 5 (3%), пневмония у 4 (3%) пациентов.

В прогнозе летального исхода у пациентов с необратимой ишемией нижних конечностей из всех изучаемых показателей наибольший информационный вес имели следующие признаки в порядке убывания: острая сердечная недостаточность после операции (ИВ 1,0), высокая степень анестезиологического риска (ИВ 0,65), тромбоэмболия легочной артерии (ИВ 0,51), тяжелая степень хронической сердечной недостаточности (ИВ 0,44), некроз лоскута (ИВ 0,37), нагноение культы (ИВ 0,33). Эти данные дают представление об основных направлениях в лечении больных с необратимой ишемией нижних конечностей после высокой ампутации конечности, а именно, противоболевой, кардиотропной, антикоагулянтной и антибактериальной терапии.

II Впервые проведенное исследование цитокинов и острофазных белков у пациентов с атеросклеротической гангреной нижних конечностей показало наличие не только местного воспаления, но и системной воспалительной реакции уже в дооперационный период. В группе больных с гангреной в дооперационный период по сравнению с таковыми контрольной группы отмечено увеличение концентраций СРБ в 12,8 раза ( $p < 0,001$ ), ЛПСБ в 2,6 раза ( $p < 0,01$ ), фибриногена в 1,6 раза ( $p < 0,01$ ), ФНО $\alpha$  в 12,8 раза ( $p < 0,001$ ), ИЛ-6 в 6,6 раза ( $p < 0,001$ ), ИЛ-8 в 5,7 раза ( $p < 0,001$ ), ИЛ-2Р в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). Уровни ИЛ-1Р и ИЛ-10 в группе контроля не превышали порога чувствительности анализатора (5 пг/мл), в то же время в группах больных превышение пороговых значений констатировали в отдельных случаях в 6,7% по ИЛ-1Р и по ИЛ-10.

У пациентов с необратимой ишемией впервые был выявлен новый патогенетический феномен по типу краш-подобного синдрома в результате ишемически-гипоксического повреждения мышц, что подтверждалось увеличением концентрации миоглобина в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ). Также было

обнаружено снижение общей и эффективной концентрации альбумина на 13,4% ( $p < 0,01$ ) и 11,2% ( $p < 0,05$ ) с увеличением индекса интоксикации на 17,8% ( $p > 0,05$ ) и снижением резерва связывания альбумина на 3,5% ( $p > 0,05$ ) в результате аутоксикоза, обусловленного поступлением в общий кровоток токсичных продуктов вследствие тканевого повреждения.

Патологические процессы в пораженной нижней конечности сопровождались изменениями в целостном организме в сравнении с группой контроля, что подтверждалось дистрессом.

нейроэндокринной системы с увеличением уровня кортизола на 36,1% ( $p < 0,001$ ) и сахара крови на 8,8%, оксидантным стрессом с увеличением концентрации малонового диальдегида на 52,8% ( $p < 0,001$ ) и снижением общей антиоксидантной активности плазмы на 10,5% ( $p < 0,01$ ), активацией внутрисосудистого микросвертывания крови с укорочением АЧТВ на 12,4% ( $p < 0,001$ ), увеличением уровня ФГ, времени эуглобулинового лизиса и уровня циркулирующих РФМК соответственно на 39,1% ( $p < 0,001$ ), 58,2% ( $p < 0,001$ ) и 37,4% ( $p < 0,001$ ). Положительный латекс-тест на Д-димеры у больных с гангреной был выявлен в 46,8% случаев с концентрацией Д-димеров 3-6 мкг/мл, в контрольной группе латекс-тест на Д-димеры был отрицательным. Уровень АТ-Ш, тромбиновое и протромбиновое время достоверно не различались.

Концентрации билирубина, мочевины и креатинина между группами контроля и пациентами с атеросклеротической гангреной до операции достоверно не отличались.

Системные и местные изменения формируют порочный патогенетический круг прогрессирования проявлений необратимой ишемии нижних конечностей и их вторичных осложнений (схема 1.)

Схема 1. Принципиальная патогенетическая модель атеросклеротической гангрены нижних конечностей роль анестезии

В раннем послеоперационном периоде у пациентов с атеросклеротической гангреной были выявлены изменения уровней маркеров стресс-реакции нейроэндокринной системы, системной воспалительной реакции, оксидантного стресса, краш-подобного синдрома, аутогенной интоксикации, в том числе и между двумя группами с разными вариантами течения раневого процесса.

На 1-2 сутки после операции в группе благоприятного исхода (1) и в группе с гнойно-воспалительными осложнениями в послеоперационной ране (2) отмечалось увеличение уровней СРБ соответственно в 1,7 ( $p < 0,01$ )

и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ), ЛПС-СБ на 22,7% и 37,9% ( $p > 0,05$ ), миоглобина в 5,4 ( $p < 0,001$ ) и 5,3 раза ( $p < 0,05$ ), кортизола на 6,6% и 12,4% ( $p > 0,05$ ), глюкозы на 6,8% и 13,4% ( $p > 0,05$ ); уменьшение ОБ соответственно на 9,6% ( $p < 0,01$ ) и 11,2% ( $p > 0,05$ ), ЭКА на 17,6% ( $p < 0,01$ ) и 15,9% ( $p < 0,05$ ), ОКА на 14,4% ( $p < 0,01$ ) и 12,9% ( $p < 0,05$ ); увеличение МДА соответственно на 13,5% ( $p > 0,05$ ) и 23,5% ( $p > 0,05$ ), увеличение АОА в первой группе на 6,6% ( $p > 0,05$ ) и уменьшение АОА во второй группе на 7,4% ( $p > 0,05$ ), уменьшение СОД соответственно на 2,1% и 5,2% в сравнении с дооперационным уровнем. Анализ цитокинового статуса пациентов первой и второй групп показал статистически недостоверную тенденцию к увеличению уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-2Р на 1-2 сутки после операции в сравнении с дооперационным уровнем, при этом не было выявлено изменений концентраций ФНО $\alpha$ , ИЛ-1Р и ИЛ-10 даже в виде тенденции.

На 4–5 сутки маркеры острофазного ответа, краш-подобного синдрома и активности симпатoadреналовой системы уменьшались в обеих группах по сравнению с таковыми на 1–2 сутки. При этом тенденция к снижению была более выражена в первой группе. Так, отмечено снижение концентраций СРБ в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ), ЛПС-СБ на 26,2% ( $p > 0,05$ ), миоглобина в 5,4 раза ( $p < 0,001$ ), кортизола и глюкозы на 21,2% и 8,9% ( $p > 0,05$ ) соответственно. При исследовании на 4-5 сутки в первой группе по цитокиновому статусу было отмечено снижение уровня ИЛ-6 в 2,4 раза по отношению к его уровню до операции ( $p < 0,05$ ) и в 3,7 раза по отношению к таковому на 1-2 сутки после операции ( $p < 0,001$ ). Одновременно с этим отмечали тенденцию к снижению уровня ИЛ-8 в первой группе на 18,3% ( $p > 0,05$ ). При этом во второй группе сохранялись высокие уровни цитокинов с увеличением уровня ФНО $\alpha$  в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) на 4–5 сутки по сравнению с дооперационным уровнем.

Уровень ОБ, ЭКА и ОКА в первой группе на 4-5 сутки после операции оставались на прежнем уровне, а во второй группе по сравнению

с 1-2 сутками уровень ОБ, ЭКА и ОКА продолжал снижаться на 2,7%, 10,8% и 8,2% ( $p>0,05$ ) Исследование уровня МДА показало уменьшение его концентрации на 4-5 сутки в сравнении с данными на 1-2 сутки на 16,5% ( $p>0,05$ ) в первой группе и дальнейшее увеличение на 4-5 сутки на 40,3% ( $p<0,05$ ) в сравнении с исходным уровнем во второй группе Одновременно наблюдалось увеличение уровня АОА на 4-5 сутки на 19% ( $p<0,05$ ) в сравнении с дооперационным уровнем в первой группе и отсутствие изменений в уровне АОА в группе пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями

При использовании ЯОС-анализа были определены значения для МДА, СРБ, ИЛ-6 в прогнозе риска развития гнойно-воспалительных осложнений Точкой разделения для МДА явилась величина 0,36 моль/л чувствительность 81% (ДИ 67%, 90%), специфичность 71% (ДИ 36%, 91%) ( $p>0,05$ ), отношение шансов 10,6 (ДИ 1,8, 93,4) Для миоглобина точка разделения - 109 нг/мл чувствительность 87% (ДИ 69%, 95%), специфичность 80% (ДИ 37%, 96%) ( $p<0,05$ ), отношение шансов 28 (ДИ 2,3, 342,1) Для СРБ точка разделения - 6,2 мг/дл чувствительность 77% (ДИ 58%, 89%), специфичность 80% (ДИ 38%, 96%) ( $p>0,05$ ), отношение шансов 12,6 (ДИ 1,2, 136,3). Для ИЛ-6 точка разделения - 9,8 пг/мл чувствительность 83% (ДИ 64%, 93%), специфичность - 80% (ДИ 37%, 96%) ( $p<0,05$ ), отношение шансов -20 (ДИ 1,7, 229,5)

У пациентов с атеросклеротической гангреной в послеоперационном периоде выявлена активация внутрисосудистого микросвертывания крови Так на 4-5 сутки после операции по сравнению с контрольной группой сохранялось укороченное АЧТВ, высокая концентрация фибриногена, увеличение времени лизиса сгустка Концентрация циркулирующих в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов оставалась на прежнем уровне, а положительный латекс-тест на Д-димеры был обнаружен в 41,4% случаев Выявленные изменения в параметрах

гемостаза в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют о состоянии тромбофилии, что может способствовать развитию тромбоэмболии и атеротромбозов при осложненном течении послеоперационного периода

III Проведенное исследование гемодинамических параметров при высокой ампутации нижней конечности у пациентов с атеросклеротической гангреной нижних конечностей выявило односторонний характер изменения параметров центральной и периферической гемодинамики с различием в скорости происходящих процессов во время использования различных методов центральных нейроаксиальных блокад После введения местного анестетика при всех методах регионарной анестезии наблюдалось снижение АД, УО, СИ, DO<sub>2</sub>, ЧСС, амплитуды пульсации микрососудов пальцев кисти и увеличение ПСС, что объясняется снижением тонуса симпатической нервной системы с развитием артериолодилатации в области операции и одновременным рефлекторным повышением тонуса симпатической нервной системы выше сегментарного уровня симпатического блока с развитием артериолоспазма в области верхней половине туловища

Максимальное снижение АД, УО, СИ, DO<sub>2</sub>, ЧСС, ТОЕ наблюдалось на этапе ампутации (IV этап) Так в группах СА, ЭА и КСЭА снижение составило для АД; ИСТ соответственно 23,2% ( $p<0,001$ ), 22,8% ( $p<0,001$ ) и 24,9% ( $p<0,001$ ), для АДдИаст - 15,4% ( $p<0,001$ ), 18,8% ( $p<0,001$ ) и 19,0% ( $p<0,001$ ), для АДср - 18,1% ( $p<0,001$ ), 22,0% ( $p<0,001$ ) и 21,2% ( $p<0,001$ ), для УО - 24,9% ( $p<0,05$ ), 12,0% ( $p>0,05$ ) и 16,0% ( $p>0,05$ ), для СИ - 26,1% ( $p<0,05$ ), 21,9% ( $p<0,05$ ) и 19,0% ( $p>0,05$ ), для DO<sub>2</sub> - 22,7% ( $p<0,05$ ), 25,2% ( $p<0,05$ ) и 21,2% ( $p<0,05$ ), для ЧСС - 8,1% ( $p<0,05$ ), 10,6% ( $p<0,05$ ) и 7,4% ( $p>0,05$ ) по сравнению с исходными данными (рис 3-7)

Этапы исследований

Рис.3. Величина АДср при различных истодах регионарной анестезии на этапах анестезии и операции.

i и III IV v VI

Этапы исследования

Рис.4, Величина УО при различим\* методах регионарной анестезии на этапах

анестезии и операции.

Рис.5. Величина СИ при различных методах регионарной анестезии на этапах анестезии и операции.

Рис.6, Величина ЧСС при различных методах регионарной анестезии на этапах анестезии и операции.

Рис.7. Величина ТОЕ при различных методах регионарной анестезии на этапах анестезии и операции.

В ходе исследования было обнаружено преимущество ЭА и КСЭА в сравнении с СА по влиянию на гемодинамический статус на этапах от начала обезболивания до начала операции включительно. Это преимущество связано большим латентным периодом развития анестезии, в течение которого, проводимая инфузионная терапия, препятствовала значительному снижению ударного объема сердца, поддерживая тем самым артериальное давление на физиологическом уровне. При сравнении параметров АД и УО были обнаружены существенные различия между группой СА и группами ЭА и КСЭА в связи с быстро развивающейся симпатической блокадой. Так на 4 минуте величина АДЖ1. АДЦИаст и АДсР

была меньше в группе СА по сравнению с ЭА и КСЭА соответственно на 16,2% ( $p < 0,05$ ) и 16,7% ( $p < 0,05$ ), 14,4% ( $p < 0,05$ ) и 10,5% ( $p < 0,05$ ), 15,3% ( $p < 0,05$ ) и 12,1% ( $p < 0,05$ ) (рис.8). На 8 минуте величина АДсИИ и АДсР была меньше в группе СА по сравнению с группой КСЭА на 15% ( $p < 0,05$ ) и 11,5% ( $p < 0,05$ ) (рис.9). На 32 и 36 минутах также были отмечены достоверные различия в величине УО в группе СА по сравнению с группой ЭА (рис.10) без существенных различий в величине СИ (рис,11).

Рис. 8. Величина АД(ИС1, АДдм.,, АД-Р на 4 мин при различных способах регионарной анестезии.

Рис. 9. Величина АД,

лег? АДдмаст» АДр на 8 мин при различных способах регионарной анестезии.

Рис. 10. Величина УО на 32 и 36 мин при различных способах регионарной анестезии.

с, 11. Величина СИ на 32 и 36 мин [ различим\* способах регионарной, анестезии.

Учитывая то, что интраоперационные нарушения центральной и периферической гемодинамики могут явиться триггером в развитии органной дисфункции, оптимизация интраоперационного обезболивания на основе управляемого сенсорного блока позволяет минимизировать эти нарушения

По нашим данным помимо гемодинамических преимуществ при использовании КСЭА и ЭА, существуют специфические положительные стороны их применения при ампутации нижней конечности Во-первых, вследствие остаточного мышечного блока отсутствует спастичность мышц оперированной конечности Поскольку возникающий спазм мышц культи потенцирует послеоперационную боль и усиливает страдания пациента Во-вторых, создаются условия для продолжения в послеоперационном периоде эпидуральной анестезии, которая обеспечивает прерывание патологической афферентной импульсации из оперированной конечности на спинальном уровне

По результатам наших исследований КСЭА является оптимальным методом обезболивания высокой ампутации нижней конечности у пациентов высокого риска Преимуществом КСЭА является нивелирование недостатков методик СА и ЭА и сочетание их преимуществ, а именно, глубокой сенсомоторной блокады, достигаемой при спинальном компоненте

спинномозговой анестезии и увеличением широты сегментарного распределения за счет эпидурального компонента эпидуральной анестезии Одновременно КСЭА имеет сопоставимые с ЭА гемодинамические эффекты, а эпидуральный компонент позволяет использовать ее в послеоперационном периоде для пролонгирования послеоперационной аналгезии

IV Исследование в раннем послеоперационном периоде выявило различия между пациентами, обезболивающимися продленной

эпидуральной анестезией (ПЭА) и получающих традиционное медикаментозное обезболивание (МО). Средняя интенсивность болевых ощущений в группе ПЭА в сравнении с группой традиционного обезболивания через 6 часов, 1 сутки и 2 сутки после операции была меньше соответственно в покое в 3,2 ( $p < 0,001$ ), 3,7 ( $p < 0,001$ ) и 3 раза ( $p < 0,001$ ), а при физической нагрузке меньше соответственно в 2,7 ( $p < 0,001$ ), 2,9 ( $p < 0,001$ ) и 3,5 раза ( $p < 0,001$ ) (рис.12-13).

А ЧЛСОБ П/О 1 4"у/ТЯ Г.-. ; сутчн '>'■

Рнс. 12. Интенсивности боли по ВАШ

в покое.

Рис. 13. Интенсивности боли по ВАШ при физической нагрузке.

££УГМ 1-С

Отсутствие контроля за болью в раннем послеоперационном периоде сопровождается, как это показано нами, развитием болевой стресс-реакции с повышением артериального давления и активацией нейроэндокринной системы с увеличением уровня кортизона и сахара крови.

Изменение термодинамических параметров в раннем послеоперационном периоде отражало как качество послеоперационного обезболивания, так и общие закономерности течения раневого процесса с активацией симпатoadреналовой системы, В ближайшие часы после операции в группе ПЭА наблюдалось существенное снижение величины АДсия, АДдшт, А Дер, ЧСС и индекса ЯРР на 14,5% ( $p < 0,001$ ), 11,8% ( $p < 0,001$ ) и 12,2% ( $p < 0,001$ ), 6,1% ( $p > 0,05$ ) и 19,6% ( $p < 0,001$ ), а также

незначительное уменьшение УО и СИ на 8,6% ( $p > 0,05$ ) и 10,3% ( $p > 0,05$ ) по сравнению с дооперационным уровнем.

В группе МО указанные величины были выше, чем в группе ПЭА. Так величина АД<,с АДд,^ АД^, ВРР была выше на. 13,9% ( $p < 0,001$ ), 7,4% ( $p < 0,001$ ), 9,6% ( $p < 0,001$ ) и 17,4% ( $p < 0,001$ ), а величины УО, СИ и ЧСС незначительно превышала аналогичные параметры па 1,3%, 4,8% и 4,9% (рис.14-17,).

Ор отра^ип 1 еупн п,:о

Б чясап г"« '! сули то

Рле. 14. Динамика АДер в раннем послеоперационном периоде.

Рнс. 15. Динамика СИ в раннем послеоперационном периоде.

Рис, 16. Динамика. ЯРР в раннем послеоперационном периоде.

Рис. 17. Динамика ПСС в раннем послеоперационном периоде.

Дй ОЛЧКЛЦИИ 1 СУ1Ы1 П\*Ь

Наблюдаемые межгрупповые различия гемоди нами ческих параметров были обусловлены эффективным обезболиванием в группе

ПЭА, а также общерезорбтивным вазодилатирующим эффектом лидокаина, вводимого в эпидуральное пространство

В первые и вторые сутки после операции по сравнению с ближайшими послеоперационными часами величина АД, ЧСС, RPP в группе ПЭА существенно не изменялась, однако была отмечена тенденция к снижению ПСС на 13,3% и 14,7% и тенденция к увеличению УО и СИ на 5,3-4,3% и 5,4-6,1% соответственно В группе МО указанные показатели претерпевали более существенные изменения по сравнению с ближайшими послеоперационными часами, особенно на вторые сутки, когда величины АДСИСТ, АД,,аст, АДсР, RPP и ПСС уменьшались на 12,6% ( $p<0,01$ ), 3,7% ( $p>0,05$ ), 8,7% ( $p<0,01$ ), 11,8% ( $p>0,05$ ) и 14,1% ( $p>0,05$ ), а УО и СИ увеличивались на 5,4% и 4,6% (различия незначимы)

Проведенное сравнительное исследование двух способов введения лидокаина в эпидуральное пространство в раннем послеоперационном периоде показало преимущество постоянной инфузии (ПИ) в сравнении с фракционной инфузией (ФИ) местного анестетика Это преимущество заключалось в стабильности параметров гемодинамики в группе ПИ

В группе ФИ через 8-12 минут с момента фракционного введения лидокаина наблюдались клинические признаки частичного сегментарного блока - полное исчезновение дискомфорта в области раны с реакцией гемодинамики. Максимальное снижение величин АД было зарегистрировано на 20 минуте, а именно АДСИСТ на 16,3% ( $p<0,001$ ), АДциаст на 10,1% ( $p<0,001$ ), АДср на 12,8% ( $p<0,001$ ) (рис 18). Первоначальное снижение АД в дальнейшем сопровождалось его повышением без медикаментозной коррекции В конце исследования АДсист > АДшдст и АДср увеличивались в сравнении с минимальными значениями на высоте симпатического и сенсорного блока соответственно на 15,6% ( $p<0,001$ ), 8,5% ( $p<0,001$ ) и 11,6% ( $p<0,001$ )

106 104 102 100 98 96 94 92

и а s £ 5 - ъ — \* \\ \ -- tc ' \_ \_ Т\ - s л. - -а \* — -о-ПИ " -а- ФИ - - - - - , -а- Р --о-^ -п..----- -

90

0 8 16 24 32 40 48 Время (мин) 56 64 72 80

Рис 18. Динамика АДср при постоянной и фракционной инфузии лндокзнна.

Стабилизация параметров АД наблюдалась на 60-64 минуте после фракционного введения лидокаина, что подтверждалось отсутствием достоверных различий в параметрах АД в этот временной интервал в сравнении с параметрами АД на начало и окончание исследования

После введения лидокаина в эпидуральное пространство в группе ФИ наблюдалось уменьшение показателей УО и СИ Максимальное снижение УО и СИ по сравнению с началом исследования было зарегистрировано на 28 минуте, которое составило 12,8% для УО ( $p>0,05$ ) и 13,4% ( $p>0,05$ ) для СИ. В дальнейшем наблюдался рост указанных параметров и их стабилизация на 56-60 минуте исследования Межгрупповое сравнение выявило достоверное различие на 24 и на 28 минутах между группами ФИ и ПИ в величине УО, которая в группе ФИ была меньше чем в группе ПИ на 17,6% ( $p<0,05$ ) и 18,1% ( $p<0,05$ ) Это различие соответствовало временному интервалу максимального симпатического блока при болюсном введении лидокаина в эпидуральное пространство В группе ПИ средняя величина УО составила  $50,5 \pm 1,4$  мл, средняя величина СИ  $2,28 \pm 0,05$  л/мин м2, т е. колебание этих величин было в пределах 3,3-4,2%

Выявленные изменения ПСС и ТОЕ (рис 19) в большей степени отражали компенсаторные колебания сосудистого тонуса верхней половины туловища в ответ на сенсорную и симпатическую блокаду после эпидурального введения местного анестетика, чем реакцию гемодинамики на общерезорбтивное действие лидокаина, который, как известно, обладает вазодилатирующим эффектом

Нами было впервые выявлено преимущество постоянной инфузии местного анестетика, поскольку болюсное введение лидокаина сопровождалось снижением АД и объемных параметров гемодинамики с последующим повышением АД и периферического сосудистого сопротивления. В работе было показано, что после введения местного анестетика, возникающая симпатическая блокада, присущая нейроаксиальной анестезии, и ее последующая редукция, как маятник раскачивает сердечно-сосудистую систему у пациентов и приводит к дезрегуляции сосудистого тонуса. Поэтому постоянная инфузия местных анестетиков при эпидуральной анестезии обеспечивает стабильность гемодинамических параметров и непрерывность обезболивания и тем

самым уменьшает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклеротической гангреной в раннем послеоперационном периоде

Таким образом, проведенное исследование позволило изучить некоторые нерешенные вопросы патогенеза атеросклеротической гангрены нижней конечности и оптимизировать интра- и послеоперационное обезболивание у данной категории больных. Система мероприятий, включающая регионарную анестезию во время операции и в послеоперационном периоде, профилактику атеротромботических и тромбоземболических и гнойно-септических осложнений, позволила улучшить результаты лечения больных с высокой ампутации нижней конечности со снижением госпитальную летальность с 15,7% в 2000 г до 9,6% в 2005 г ( $p=0,09$ ) по г Екатеринбург)

1 Сутью патогенеза атеросклеротической гангрены является наличие комплекса вторичных системных изменений, а именно стресс-реакция нейроэндокринной системы, системная воспалительная реакция, активация внутрисосудистого микросвертывания крови, оксидантный стресс, краш-подобный синдром, аутогенная интоксикация, латентные органые дисфункции, формирующие в совокупности патогенетически порочный круг с местными проявлениями, болевой реакцией и различными критическими осложнениями этого заболевания

2. Наиболее информативными признаками, свидетельствующими о наличии системных патогенетических феноменов необратимой ишемии нижних конечностей являются повышенные уровни в плазме крови Д-димеров и РФМК - маркеров тромбофилия, кортизола - стресс

ассоциированного гормона, интерлейкина-6 - маркера цитокинового ответа, С-реактивного белка - маркера острофазного ответа, малонового диальдегида - продукта перекисного окисления липидов, миоглобина - маркера деструкции мышечной ткани, а также снижение лигандсвязывающей активности альбумина в качестве критерия аутоксикоза

3. Сравнительный анализ СА, ЭА и КСЭА, показал то, что наиболее эффективным способом анестезии при высокой ампутации у больных с атеросклеротической гангреной является метод сочетанной КСЭА, к основным преимуществам которой относится управляемость развития сенсорного блока и снижения артериального давления во время индукции, стабильность гемодинамики во время операции, а также применение эпидурального компонента КСЭА в послеоперационном периоде.

4. Продленная эпидуральная анестезия с постоянной инфузией местного анестетика является методом выбора в раннем послеоперационном периоде после высокой ампутации нижней конечности в сравнении с традиционным медикаментозным обезболиванием, поскольку обеспечивает стабильную гемодинамику, мобильность пациентов и непрерывное обезболивание.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методом выбора анестезиологического пособия у пациентов с ограниченными резервами миокарда при высокой ампутации нижней конечности является сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия
2. Коррекция гипотонии во время центральной нейроаксиальной блокады у пациентов с гангреной нижних конечностей осуществляется коллоидно-кристаллоидными растворами. При сохраняющейся гипотонии во время индукции регионарной анестезии со снижением систолического АД более 25% от исходного уровня и объеме инфузии более 25% ОЦК назначаются вазопрессоры
3. В палату реанимации транспортируются пациенты с высокой степенью анестезиологического риска, которым во время операции применяли вазопрессоры, а также больные с низким СИ (менее 1,5 л/мин м<sup>2</sup>)
4. Обезболивание в послеоперационном периоде после высокой ампутации нижней конечности основывается на принципе контролируемой многокомпонентной аналгезии с применением НПВС, парацетамола и продленной эпидуральной анестезии
5. Профилактика тромботических осложнений начинается всем пациентам за 12-16 часов до операции и продолжается не менее 10 суток после операции с использованием низкомолекулярных гепаринов
6. Периоперационная антибиотикопрофилактика и послеоперационная антибактериальная терапия является обязательным компонентом лечения пациентов с гангреной нижней конечности

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кузьмин В В Туннелирование эпидурального катетера при операции ампутации нижней конечности / ВВ. Кузьмин, В М. Егоров, В А Бабаев // Сб тр VI Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов -Москва, 1998,— С 144.
2. Кузьмин В В Современные концепции и механизмы физиологии и патофизиологии боли / В кн • Лекции по современным методам лечения болевых синдромов Под ред В М. Егорова - Екатеринбург, Изд-во Уральского университета, 2001, - С 5-17.
3. Кузьмин В В Послеоперационное обезболивание в свете представлений о патологической боли / там же — С 58-68
4. Бурлева Е П Современные принципы организации помощи больным с хронической ишемией нижних конечностей / Е П Бурлева, В В Кузьмин, Н Ю Трельская, Д М Максимов, С В. Корелин, Н В Сахновская // Здравоохранение Российской Федерации — 2001 - №3 - С 34-36
5. Кузьмин В.В Фармако-экономический подход в выборе метода обезболивания при операции ампутации нижних конечностей I В В Кузьмин, Е.П Бурлева // Здравоохранение Урала - 2002 - №9 -С 24-26
6. Кузьмин В В Организация амбулаторной службы лечения хронической боли в крупном промышленном регионе / В В Кузьмин, В.М. Егоров, В Г Тутунин, Е П Бурлева // Здравоохранение Урала -2002 - №12 - С.32-35
7. Бурлева Е П Стандартизация лекарственной помощи как инструмент управления качеством лечения пациентов хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей / Е П



Бурлева, Т.К. Луговкина, В В Кузьмин, В Л Невзорова, В А. Суханов //Здравоохранение Урала -2003 - №7.-С 25-31.

8 Кузьмин В В Эпидуральная анестезия методом постоянной инфузии местного анестетика в обезболивании пациентов с критической ишемией нижних конечностей / В В Кузьмин, В М Егоров, В А. Бабаев//Здравоохранение Урала. - 2003 -№2 -С.45-48

9 Гусев ЕЮ. Новые подходы к диагностике синдрома системной воспалительной реакции /ЕЮ Гусев, В А Черешнев, Л Н Юрченко, В А Руднов, В.В. Кузьмин, ТЭ Зубова, ЛН Марвина, НН Александрова // Russian Journal of Immunology. – 2004 - Vol. 9 Suppl 1.-Р.40

10 Кузьмин В.В. Синдром системной воспалительной реакции у пациентов с критической ишемией нижних конечностей / В В Кузьмин, В М Егоров, Е Ю Гусев, Л Н Юрченко, А С Васнина // IX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов России: тезисы докладов - Иркутск, 2004 -С.144-145

11. Кузьмин В В Системное воспаление как типовая патобиологическая реакция // В В Кузьмин, Е Ю Гусев, Л Н Юрченко, В Д Мазуров, АЮ.Бражников / IX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов России тезисы докладов - Иркутск, 2004 - С 145-146.

12. Кузьмин В В Послеоперационное обезболивание постоянной инфузией местного анестетика в эпидуральное пространство / В В Кузьмин, В М Егоров, А В. Куликов, В А Бабаев // Клиническая анестезиология и реаниматология - 2004 – №3 - Т 1. – С 22-24.

13 Кузьмин В В Свободнорадикальное окисление липидов в послеоперационном периоде / В В Кузьмин, ОЛ Андреева, В М. Егоров, А.В Кузьмина // Уральский медицинский журнал - 2004. - №9 -С 9-13

14 Бурлева Е.П Принципы стандартизации лекарственной помощи и ведения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Методические рекомендации / ЕП Бурлева, Т К Луговкина, В П Невзорова, В А Суханов, В В. Кузьмин, ВМ Кошкин - Екатеринбург, 2004 -34 с

15 Кузьмин В В Перекисное окисление липидов у пациентов с атеросклеротической гангреной нижних конечностей / В В Кузьмин, ОЛ Андреева // - Вестник интенсивной терапии - 2005 - №5 (приложение) - С 45-46

16 Кузьмин В В Состояние перекисного окисления липидов у пациентов с гангреной нижних конечностей в послеоперационном периоде / В В Кузьмин, В М Егоров, М П Караваева // Вестник уральской государственной медицинской академии. - 2005. - №13 - С 27-30.

17. Кузьмин В В Гемодинамический эффект центральных нейроокси-альных блокад при высокой ампутации нижней конечности / ВВ. Кузьмин // Вестник интенсивной терапии - 2005. - №6 – С 48-50

18 Кузьмин В В Продленная спинномозговая анестезия у пациентов с низким сердечным выбросом при операциях на нижних конечностях / В В Кузьмин // Всптпик интенсивной терапии -2005 – №6 - С 50-53.

19. Кузьмин В В Сравнение постоянной инфузии с фракционным введением раствора 2% лидокаина в эпидуральное пространство в послеоперационном периоде / В В Кузьмин, В А Бабаев, ВА. Бахтин, Д В Шуварин // Сборник научных трудов сотрудников Муниципального учреждения ГКБ №40. Екатеринбург: Изд УГМА, 2005. - С 144-149

20 Кузьмин В В Динамика изменения параметров гемодинамики во время центральной регионарной анестезии при операциях на нижних конечностях / В В Кузьмин, В А Бабаев, А В Поволоцкий, М Ю Шутов, Н Д Пирюшова// там же - С 155-161

21. Кузьмин ВВ. Профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов в пред- и послеоперационном периодах у больных при высокой ампутации нижних конечностей / ВВ. Кузьмин, В М Егоров, ЕП. Бурлева, ЛН. Юрченко, НА Царегородцева // Уральский медицинский журнал -2005 -№9(19) - С 20-23
- 22 Кузьмин В В. Лигандсвязывающая способность альбумина в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с тяжелой критической ишемией нижних конечностей / В.В Кузьмин, В М Егоров, О Л Андреева, Е.Ю Гусев // Сибирский консилиум медико-фармацевтический журнал - 2006. – №1 (48) - С.42-43.
- 23 Кузьмин В В Продленная спинномозговая анестезия в послеоперационном обезболивании / ВВ. Кузьмин // там же - С.44
- 24 Кузьмин В В. Хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у пациентов с атеросклеротической гангреной нижних конечностей / В В Кузьмин, Л Н Юрченко, Е Ю Гусев, Н.А Царегородцева, Н В Зотова, ЮЛ. Копалова // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2006 - №1 (25) - С 56-60
- 25 Кузьмин В В. Ретроспективный анализ анестезиологических пособий и послеоперационного обезбоживания при высокой ампутации у больных с гангреной нижних конечностей / В.В Кузьмин // Вестник интенсивной терапии -2006 -№6 - С 41-44
26. Кузьмин В В Общие закономерности гемодинамической реакции во время спинномозговой, эпидуральной и комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при высокой ампутации нижней конечности / В.В Кузьмин//Вестник интенсивной терапии. - 2006 - №6 - С 44-47
- 27 Кузьмин В.В Профилактика тромботических осложнений в послеоперационном периоде у больных при высокой ампутации нижней конечности / В.В Кузьмин, Л Н Юрченко , Н А Царегородцева, Д.В Шуварин // Материалы X съезда ассоциации анестезиологов-реаниматологов. сб. докл - Санкт-Петербург, 2006 - С 229-230
28. Кузьмин В В Сравнительная оценка общей и регионарной анестезии при гангрене нижней конечности по данным ретроспективного исследования / В В Кузьмин // там же - С 227-228
29. Кузьмин В.В. Метаболическая дисфункция в раннем послеоперационном периоде после высокой ампутации нижней конечности у пациентов с тяжелой формой критической ишемии / В В Кузьмин, В М Егоров, О Л. Андреева // Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов «Современные направления и пути развития анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации»: сб докл. -Москва, 2006 - С 125-126.
30. Кузьмин В.В. Анализ послеоперационных осложнений и летальности при высокой ампутации у больных с гангреной нижних конечностей / В В. Кузьмин, В-М Роженцов, ИА. Коробко, О А Меньшикова, Р Ф Мухам едшин // там же - С 19-20
31. Кузьмин В В Системное воспаление у пациентов с атеросклеротической гангреной нижней конечности / ВВ. Кузьмин, ЕЛО Гусев, Л Н Юрченко, Н.В. Зотова, Ю А. Копалова // там же - С 144.
- 32 Кузьмин В В Анализ интра- и послеоперационного обезбоживания при высокой ампутации нижних конечностей / В В Кузьмин, В М Егоров // Уральский медицинский журнал - 2006 - №9 (28) - С 46-51.
33. Кузьмин В.В Послеоперационное обезбоживание при высокой ампутации нижней конечности / В В Кузьмин // Анестезиология и реаниматология -2007 -№3 - С

34. Способ фиксации эпидурального катетера при продленной эпидуральной анестезии: заявка №2006103323 от 06.02.2006. / В.В. Кузьмин, В.М. Егоров, заявитель Уральская государственная медицинская академия. – 5 с.

35. Способ продленной эпидуральной анестезии раствором лидокаина в послеоперационном периоде- заявка №2006105985 от 26.02.2006 / В.В. Кузьмин, В.М. Егоров, А.В. Куликов; заявитель Уральская государственная медицинская академия. - 6 с

36. Способ эпидуральной анестезии на поясничном уровне позвоночника' заявление №2006108626 от 20.03.2006 / В.В. Кузьмин, заявитель Уральская государственная медицинская академия - 6 с.

37. Способ продленной эпидуральной анестезии в предоперационном периоде заявление №2006108628 от 20.03.2006. / В.В. Кузьмин, заявитель Уральская государственная медицинская академия – 6 с

38. Способ регионарной анестезии при операции ампутации нижних конечностей заявление №2006109287 от 23.03.2006 / В.В. Кузьмин, заявитель Уральская государственная медицинская академия - 6 с

39. Способ прогнозирования послеоперационного нагноения раны заявка №2006115211 от 02.05.2006 / В.В. Кузьмин, О.Л. Андреева, заявитель Уральская государственная медицинская академия - 9 с

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДдиасг - диастолическое артериальное давление

АДсист - систолическое артериальное давление

А Дер - среднее артериальное давление

АОА - антиокислительная активность

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ВВА- внутривенная анестезия

ВВА-ИВЛ - внутривенная анестезия с ИВЛ

ДИ - доверительный интервал

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИВ - информационный вес

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИТ - индекс токсичности

КСЭА - комбинированная спинально-эпидуральная анестезия

ЛПС-СБ - липополисахаридсвязывающий белок

МА - местный анестетик

МДА - малоновый диальдегид

МО - медикаментозное обезболивание

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

НЭС - нейроэндокринная система

ОБ - общий белок

ОКА - общая концентрация альбумина

СВР - системная воспалительная реакция

ПСС - периферическое сосудистое сопротивление

ПИ - постоянная инфузия

ПЭА - продленная эпидуральная анестезия

СА - спинномозговая анестезия

СВР - системная воспалительная реакция

СИ - сердечный индекс

СОД - супероксиддисмутаза

СРБ - С-реактивный белок

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭА - эпидуральная анестезия

ЭКА - эффективная концентрация альбумина

РСА - резерв связывания альбумина

РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы

ФИ - фракционная инфузия

ФГ - фибриноген

УО - ударный объем

RPP - индекс Rate Pressure Product

ТОЕ - амплитуду пульсации микрососудов пальца кисти

Подписано в печать 16 03 2007г формат 60x84'/15 Уел печ л 2,7 Тираж 100 экз Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии УГМА Заказ № 15 620028, г Екатеринбург, ул Ключевская, 5