

65. Yao J., Hassan M., Phon A., et al. One hundred years after carcinoid: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35825 cases in the United States // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P.3063-3077.

66. Zeiger M., Pass H., Doppman J., et al. Surgical strategy in the management of non-small cell ectopic adrenocorticotropin

hormone syndrome // Surgery. – 1992. – Vol. 112. №6. – P.994-1000.

67. Zeiger M., Fraker D., Pass H., et al. Effective reversibility of the signs and symptoms of hypercortisolism by bilateral adrenalectomy // Surgery. – 1993. – Vol. 114. – P.1138-1143.

#### Информация об авторах:

Пинский Семен Борисович – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ;  
Белобородов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru.

#### Information About the Authors

Pinsky Semyon Borisovich – MD, PhD, professor of department of the general surgery with an urology course IGMU;  
Beloborodov Vladimir Anatolyavich, MD, PhD, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course IGMU, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: bva555@yandex.ru.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КАЧУР С.В., ДОЛГИХ В.Т., ЛЕОНОВ О.В. – 2016

УДК: 616.24-006-089.5+612.13

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЁГКИХ

Светлана Владимировна Качур<sup>1,2</sup>, Владимир Терентьевич Долгих<sup>1</sup>, Олег Владимирович Леонов<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет, и.о. ректора – д.м.н., проф. В.А. Охлопков, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих; <sup>2</sup>Омский областной клинический онкологический диспансер, гл. врач – к.м.н. Д.М. Вьюшков)

**Резюме.** Обследовано и пролечено 74 больных (59 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 46 до 60 лет со злокачественными новообразованиями легких. 42 больных были прооперированы в условиях мультимодальной анестезии с эпидуральной блокадой и 32 больных – в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с искусственной вентилицией легких. В предоперационном, интраоперационном и раннем послеоперационном периоде в плазме крови было исследовано содержание адреналина, норадреналина, дофамина, кортизола, инсулина и глюкозы, а в артериальной крови – показатели кислотно-основного состояния. Установлено, что наиболее важным патогенетическим фактором, который вызывает стресс-реакции у больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований лёгких, является выраженная активация симпатoadrenalной системы. Это проявляется нарушением обмена веществ, ноцицепции и кислородного баланса организма. Операции, проведенные в условиях мультимодальной анестезии, отличались минимальными изменениями основных параметров гомеостаза, были краткосрочными, компенсированными и обратимыми. Болевой синдром после операции в раннем послеоперационном периоде либо отсутствовал, либо был слабовыраженным.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли органов дыхания, обезболивание, обмен веществ, кислотно-основное состояние.

### THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF MULTIMODAL ANESTHESIA IN PATIENTS OPERATED FOR NEOPLASMS OF LUNG

S.V. Kachur<sup>1,2</sup>, V.T. Dolgikh<sup>1</sup>, O.V. Leonov<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Omsk State Medical University; <sup>2</sup>Omsk Clinical Oncology Center, Russia)

**Summary.** We examined and treated 74 patients (59 men and 15 women) aged from 46 to 60 years with malignant neoplasms of the lung. 42 patients were operated on under multimodal anesthesia with epidural blockade, and 32 patients – under inhalation and intravenous anesthesia with artificial lung ventilation. In the preoperative, intraoperative and early postoperative period in blood plasma the concentration of adrenaline, noradrenaline, dopamine, cortisol, insulin and glucose, and parameters of acid-base composition in arterial blood were studied. Found that the most important pathogenic factor that causes stress reactions in patients operated for malignant neoplasms of lungs in the conditions of stationary of pain relief, is a marked activation of sympathoadrenal system. This is manifested by metabolic disorders, nociception and oxygen balance in the body. The operations performed in the multimodal anesthesia, showed minimum change in the basic parameters of homeostasis, were short-term, compensated and reversible. Pain syndrome after operation and in early postoperative period was absent or less expressed.

**Key words:** malignant tumors of the respiratory, anesthesia, metabolism, acid-base status.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями лёгких с каждым годом неуклонно возрастает и становится одной из актуальных медико-социальных проблем [12]. Важность этой проблемы объясняется

еще и тем, что около 50% всех заболевших приходится на трудоспособный и социально-активный возраст от 46 до 60 лет [11]. На сегодняшний день возможности диагностики злокачественных новообразований

лёгких значительно расширяются [9], и это позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях, поддающихся радикальному хирургическому лечению [10]. Задача анестезиологического пособия заключается в максимальной защите оперируемого больного от хирургического стресса [1]. Ранее нами было установлено, что выполнение высокотравматичных операций у больных по поводу новообразований легких в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ сопровождается изменением основных показателей центральной гемодинамики, что может свидетельствовать о выраженном напряжении сердечно-сосудистой системы и приводить к тяжелым послеоперационным осложнениям [3].

Цель исследования – на основании результатов функционально-метаболических исследований патогенетически обосновать эффективность использования мультимодальной анестезии у больных с новообразованиями лёгких.

### Материалы и методы

Обследовано и пролечено 74 больных со злокачественными новообразованиями лёгких, поступивших в Клинический онкологический диспансер г. Омска для планового хирургического лечения. Среди больных женщин было 15 (20,3%), мужчин 59 (79,7%). У всех поступивших злокачественные новообразования лёгких были диагностированы впервые и имели неосложнённый характер. Критерии включения: возраст больных от 45 до 65 лет, диагностированное злокачественное новообразование лёгкого, имевшего первичный характер и неосложнённое течение и добровольное согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие некомпенсированной сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой и гепаторенальной систем, постинфарктного кардиосклероза, метастатического поражения органов, сахарный диабет I и II типа, приём любых гормональных препаратов, участие в другом исследовании и отказ больного от участия в исследовании.

Больные были распределены на две группы: основную и группу сравнения. Основная группа состояла из 42 больных, медиана возраста составила 58,5 (54,0; 63,0) лет. Они были оперированы в условиях мультимодальной анестезии с эпидуральной блокадой. Больным накануне операции проводили премедикацию, включавшую фенотезам 0,1 мг перорально, а для профилактики тромбоэмболических осложнений – далтепарин натрия 2500 ЕД подкожно. За 30 мин. до операции вводили внутримышечно димедрол 2% раствор 2,0 мл. В положении больного сидя на операционном столе после местной анестезии раствором лидокаина выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне Th<sub>4</sub>–Th<sub>7</sub>. Для постановки эпидурального катетера использовали набор «Перификс 18 G» (Германия). В качестве тест-дозы использовали 2% раствор лидокаина – 2,0 мл. При отсутствии признаков спинального блока за 10 минут до индукции в анестезию в эпидуральное пространство начинали вводить трехкомпонентную смесь Брейвика, включавшую в себя фентанил 2 мкг/мл, адреналин 2 мкг/мл и ропивакаин 0,2% до 50 мл. Индукцию в анестезию выполняли последовательным болюсным введением фентанила из расчёта 0,0014 мг/кг и пропофола 2,0 мг/кг. Мономиоплегию проводили рокурония бромидом в дозе 0,6 мг/кг. После интубации трахеи искусственную вентиляцию легких осуществляли респиратором Aespire Datex Ohmeda в объеме 5 мл/кг/мин с частотой дыхания 12 мин<sup>-1</sup>. В качестве ингаляционного анестетика для поддержания анестезии применяли севофлуран в минимальной альвеолярной концентрации 0,5-0,7. Интраоперационную аналгезию осуществляли внутриэпидуральным введением трёхкомпонентной смеси со скоростью 8-10 мл/час. После окончания операции все больные были экстубированы в операционной и переведены в отделение реанимации

на сутки. Эпидуральная блокада трёхкомпонентной смесью продолжалась в отделении реанимации в течение всего времени их пребывания.

Группа сравнения (n=32), медиана возраста 57,0 (52,8; 62,0) лет, включала больных, оперированных в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ. Индукцию в анестезию, миоплегию и респираторную поддержку проводили аналогично больным основной группы. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном в минимальной альвеолярной концентрации 0,5-0,7. Интраоперационную аналгезию осуществляли внутривенным дробным введением фентанила в дозе 0,002 мг/кг/час. Они также были экстубированы в операционной и переведены в отделение реанимации. Интраоперационную инфузионную терапию больных обеих групп осуществляли сбалансированным полиионным раствором стерофундина изотонического, а плазмозамещение – раствором модифицированного желатина гелофузином.

В зависимости от расположения опухолевого процесса были выполнены следующие виды оперативного лечения: атипичная резекция лёгкого, лобэктомия, пневмонэктомия. Более половины выполненных операций – это лобэктомии, пневмонэктомии; они чаще выполнялись в основной группе, а атипичные резекции – в группе сравнения. После поступления больных в операционную у них забирали венозную кровь для определения исходного уровня адреналина, норадреналина, кортизола, дофамина, инсулина и глюкозы и артериальную кровь для определения основных показателей кислотно-основного состояния.

Для оценки эффективности методов обезболивания использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования непосредственно перед оперативным вмешательством (дооперационный период), в наиболее травматичный этап операции (резекция лёгкого, лобэктомия, пневмонэктомия – интраоперационный период) и через один час после окончания операции (ранний послеоперационный период). Клиническое обследование включало сбор анамнеза, где особое внимание уделяли жалобам со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, способности переносить физические нагрузки. В раннем послеоперационном периоде больные оценивали уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Лабораторные исследования включали определение глюкозы и содержания инсулина, адреналина, норадреналина, дофамина и кортизола в плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULISE 1000 (США). С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» (США) определяли парциальное давление O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в артериальной и венозной крови, pH, избыток или дефицит буферных оснований (BE).

Все участники исследования подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в нём. Строго соблюдались принципы проведения биомедицинских исследований. Мониторинг хода работы осуществлялся Локальным этическим комитетом.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0 и Biostat. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также согласно правилу двух сигм (σ). Поскольку вариационный ряд не подчинялся закону нормального (гауссовского) распределения, данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). Критический уровень значимости статистических гипотез в нашем исследовании принимали равным 0,05, так как при этом вероятность различия составляла более 95%.

### Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе двух групп больных выявлено, что группы были сопоставимы по основным

критериям оценки; различия были выявлены в объёме оперативного вмешательства. В основной группе больным выполнялось большее число пневмонэктомий, что является более травматичным вмешательством, чем атипичная резекция лёгких, число которых больше в группе сравнения. Данные различия связаны с интраоперационным изменением объёма операции по сравнению с предполагаемым изначально. Это объясняется максимальной визуализацией распространения опухоли только на этапе торакотомии. Для нивелирования психоэмоционального волнения осуществляли премедикацию до поступления в операционную. После поступления в операционную у больных исследовали уровень стрессовых гормонов, глюкозы и инсулина в плазме крови с целью оценки исходного статуса до вы-

значимо выше исходного значения дооперационного периода на 38,4%. В послеоперационном периоде несколько снизился по отношению к интраоперационному периоду, однако имел тенденцию к увеличению на 23,5% по отношению к исходному значению.

У больных основной группы отмечалась тенденция к увеличению уровня норадреналина на 19% в интраоперационном периоде по отношению к дооперационному, однако было статистически значимо ниже аналогичного показателя группы сравнения. В послеоперационном периоде мы не выявили статистически значимых различий как по отношению к исходным величинам, так и по отношению к группе сравнения. Изменения носили характер тенденции к увеличению всего на 12,2%.

Дофамин является предшественником норадреналина, повышение его содержания в плазме крови связано с воздействием на организм хирургического стресса [4,8]. Уровень дофамина в обеих группах на этапах исследования не превышал допустимых значений ( $\leq 80$  пг/мл). Однако, в группе сравнения отмечалось его увеличение по сравнению с исходным значением на 32,9% в интраоперационном периоде, на 21,1% – в послеоперационном. У больных основной группы мы не выявили статистически значимых различий по отношению к дооперационному периоду. В интраоперационном периоде выявлялась лишь тенденция к его увеличению на 25,5%, а в послеоперационном периоде снизился на 2,1%. Различия были статистически значимы по отношению к аналогичным периодам группы сравнения. Очевидно,

на резекционном этапе операции имела место незначительная стимуляция симпатoadреналовой системы, однако она быстро нивелировалась, и к моменту наиболее болезненного момента в послеоперационном периоде – моменту ясного сознания, экстубации и самостоятельного дыхания больного имела место стабилизация гормонального профиля, что может свидетельствовать об адекватности антиноцицептивной защите.

Кортизол относится, наряду с катехоламинами, к основным стрессовым гормонам вследствие его выделения в плазму крови при стрессах, болевых реакциях, неадекватном обезболивании [5]. При определении уровня кортизола в плазме крови больных исследуемых групп мы выявили тенденцию к его повышению (табл. 1) по отношению к исходному значению для каждой группы. Так, у больных основной группы его уровень превышал исходный в интраоперационном периоде на 63,6%, в послеоперационном – на 95,4%, а у больных группы сравнения – на 77,3% и 90,7% соответственно. Статистически значимых различий между группами в аналогичные периоды выявлено не было.

Таким образом, течение интраоперационного и раннего послеоперационного периодов характеризуется более выраженным «выбросом» в кровь катехоламинов больных группы сравнения. Уровень катехоламинов у больных в условиях мультимодальной анестезии отличался большей стабильностью по отношению к исходным показателям дооперационного периода.

Стрессовые гормоны оказывают воздействие на организм больного, на начальных стадиях способствуют развитию компенсаторных реакций, но при продолжающемся воздействии приводят к нарушению гомеостаза [7], оказывают влияние на обмен веществ. Они активируют глюконеогенез, что способствует повышению содержания глюкозы в плазме крови [6].

Таблица 1  
Уровень стрессовых гормонов в плазме крови больных при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Показатель	Группы	Дооперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
Адреналин, пг/мл	Основная (n=42)	73,0 (46,0; 80,6)	111,2*# (88,70; 132,0)	108,6** (86,6; 130,5)
	Сравнения (n=32)	72,8 (53,8; 93,7)	213,6* (178,5; 318,8)	192,3* (168,0; 318,5)
Норадреналин, пг/мл	Основная (n=42)	358,0 (212,7; 432,0)	426,0* (232,3; 438,0)	435,0 (315,3; 523,0)
	Сравнения (n=32)	359,0 (210,1; 414,5)	497,0* (429,5; 710,3)	443,4 (215,8; 595,8)
Дофамин, пг/мл	Основная (n=42)	23,5 (15,0; 41,0)	29,5* (18,0; 31,5)	23,0* (16,9; 32,1)
	Сравнения (n=32)	31,3 (19,2; 36,8)	37,9 (35,5; 75,2)	41,6* (38,9; 68,8)
Кортизол, нмоль/л	Основная (n=42)	15,1 (12,7; 17,4)	24,6* (19,0; 30,5)	29,5* (24,7; 34,6)
	Сравнения (n=32)	15,0 (11,4; 18,6)	26,6* (19,9; 30,8)	28,6* (20,9; 34,9)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  внутри группы по отношению к дооперационному периоду; # –  $p < 0,05$  между группами.

полнения болезненных манипуляций. Как видно из таблицы 1, исходный уровень всех исследуемых показателей в группах находился в пределах нормы, а также отсутствовали статистически значимые различия между группами. В интраоперационном и раннем послеоперационном периодах отмечались статистически значимые различия по некоторым исследуемым признакам.

Адреналин выделяется в кровь при неадекватной антиноцицептивной защите [5,6]; при этом его уровень может повышаться в несколько раз. Содержание адреналина в плазме крови у больных группы сравнения в интраоперационном периоде был статистически значимо выше исходного значения на 193,4% (и на 113,6% выше верхнего значения нормы), в послеоперационном периоде несколько снизилось, но все равно превышало исходное значение на 164,1%. Аналогичный показатель в основной группе был также статистически значимо выше исходного значения на 52,3% в интраоперационном периоде, а в раннем послеоперационном периоде уровень адреналина превышал аналогичный показатель в дооперационном периоде на 48,8%. Отличия между группами в обоих периодах были статистически значимы.

Норадреналин как важнейший нейромедиатор передачи нервных импульсов в синапсах центральной нервной системы обладает мощным сосудосуживающим действием [5]. Также, как и другие представители катехоламинов, выделяется при воздействии хирургического стресса, а также подвержен быстрой элиминации из плазмы крови [4,8]. Анализируя изменение уровня норадреналина в исследуемых группах, следует отметить, что значения данного показателя в обеих группах во всех периодах не превышало порогового значения ( $\leq 600$  пг/мл). Однако, в группе сравнения его уровень в интраоперационном периоде оказался статистически

выраженность гликемии, можно косвенно судить о характере стрессового ответа.

В основной группе не было выявлено статистически значимого повышения уровня глюкозы плазмы по отношению к дооперационному периоду. В интраоперационном периоде определялась лишь тенденция к ее увеличению с 5,70 (5,30; 6,38) ммоль/л до 6,40 (5,80; 7,40) ммоль/л, что составило 12,3%. В послеоперационном периоде уровень гликемии незначительно увеличился – до 6,70 ммоль/л (5,90 ммоль/л; 7,15 ммоль/л), что составило 17,5%. В группе сравнения были выявлены более значимые изменения в содержании глюкозы. Уровень гликемии в интраоперационном периоде находился в пределах 6,65 ммоль/л (6,20; 7,50), увеличение составило всего 17,7%. В послеоперационном периоде данный показатель имел статистически значимое отличие от аналогичного показателя больных основной группы и был статистически значимо выше исходного значения на 48,7%, что составило 8,40 ммоль/л (7,60; 9,10).

Повышение уровня гликемии на начальных этапах может приводить к компенсаторному повышению содержания инсулина в плазме крови. В дальнейшем при перестройке обмена веществ с углеводного на жировой уровень инсулина снижался. Анализируя изменения содержания инсулина в плазме крови больных исследуемых групп, отмечено, что данный показатель в обеих группах больных находился в пределах нормативных значений (табл. 2). Мы не выявили статистически значимых отличий в его содержании у больных исследуемых групп в аналогичные периоды. Изменения носили характер тенденции к более высоким значениям в основной группе, что объясняется компенсаторной реакцией на повышение уровня глюкозы в плазме крови.

У больных группы сравнения выявлялись более низкие значения инсулина в раннем послеоперационном периоде, что может служить прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствуя о перестройке обмена веществ с углеводного на жировой. Уровень инсулина в плазме крови больных основной группы в интраоперационный период составил 2,65 (2,0; 5,11) мкЕД/мл, в послеоперационный – 3,33 (2,0; 7,79) мкЕД/мл. В аналогичные периоды у больных группы сравнения уровень инсулина оказался 2,33 (2,0; 5,13) мкЕД/мл и 2,95 (2,0; 6,28) мкЕД/мл соответственно. При отсутствии значимых изменений уровня инсулина в плазме крови больных можно утверждать об изолированном повышении уровня глюкозы в плазме крови под влиянием стрессовых гормонов.

При всех вариантах оперативного лечения удаляется значительная часть дыхательной поверхности лёгких, что чревато развитием дыхательной недостаточности в периоперационном периоде. Клинические проявления дыхательной недостаточности могут возникнуть ещё на этапе «выключения» удаляемой доли или лёгкого из общего кровотока (перевязка артерии и вены, питающих поражённый участок). В этом смысле очень важны компенсаторные реакции, позволяющие сохранять основные жизненные показатели на должном уровне. Развитие компенсаторных реакций, безусловно, зависит от исходного функционального статуса больного, наличия сопутствующей патологии.

Успех всецело зависит от метода обезболивания, то есть больной должен быть максимально защищён от хирургического стресса. Речь идёт не только о выключении болевой импульсации непосредственно из зоны торакотомной раны, но и о «блокировании» основных рефлексогенных зон (бифуркация трахеи, корень лёгкого). На этом этапе следует помнить о возможности развития спазма коронарных артерий с развитием ишемии миокарда, что повышает вероятность развития в периоперационном периоде таких грозных осложнений, как острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок.

Компенсаторная тахикардия, повышение артериального давления, сниженный ударный объём сердца, как нами было установлено ранее [3], свидетельствуют о неадекватной антиноцицептивной защите от хирургического стресса и могут приводить к декомпенсации сердечно-сосудистой системы в наиболее травматичные этапы операции. Эпидуральная блокада на грудном уровне способствует расширению коронарных сосудов, профилаксируя тем самым развитие осложнений [2].

Учитывая, что при этих операциях происходит сокращение дыхательной поверхности лёгких, то это грозит усугублением уже имеющихся нарушений гомеостаза. В интраоперационном периоде данные нарушения не всегда определяются, так как больной находится на искусственной вентиляции лёгких. Развитие дыхательной недостаточности и декомпенсация основных параметров гомеостаза чаще всего происходят в раннем послеоперационном периоде. На развитие дыхательной недостаточности оказывает влияние целый комплекс факторов.

При отсутствии показаний для продлённой ИВЛ очень важна ранняя экстубация трахеи. При этом важно, чтобы в этот период больной не испытывал болезненных ощущений, так как в противном случае это помешает адекватному откашливанию больным, а также последующему спокойному, глубокому и ровному дыханию. Торакотомные доступы характеризуются резкой болезненностью в момент пробуждения, больные не могут сделать глубокий вдох, и дыхание носит характер поверхностного и учащённого.

Для диагностики данных нарушений мы определяли показатели кислотно-основного состояния (КОС) артериальной и венозной крови пациентов до начала операции и в раннем послеоперационном периоде (табл. 2).

Таблица 2

Показатели КОС артериальной крови больных при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Me (QL; QH)

Исследуемый показатель	Группы	Дооперационный период	Послеоперационный период
pH артериальной крови, ед.	Основная (n=42)	7,38 (7,35; 7,40)	7,37 (7,35; 7,39)
	Сравнения (n=32)	7,39 (7,37; 7,41)	7,37 (7,32; 7,40)
pO <sub>2</sub> артериальной крови, мм рт. ст.	Основная (n=42)	119,0 (101,8; 140,0)	95,0** (84,5; 101,5)
	Сравнения (n=32)	123,5 (103,0; 145,0)	79,0* (68,0; 82,0)
pCO <sub>2</sub> артериальной крови, мм рт. ст.	Основная (n=42)	41,0 (37,3; 45,0)	37,0 (33,0; 42,5)
	Сравнения (n=32)	42,0 (37,0; 48,0)	38,0 (33,5; 46,8)
BE артериальной крови, ммоль/л	Основная (n=42)	1,20 (-3,1; 0,85)	2,0 (3,0; -0,75)
	Сравнения (n=32)	0,35 (-2,08; 0,70)	-3,0 (-3,7; -1,95)

Примечание: \* - p<0,05 внутри группы по отношению к дооперационному периоду; # - p<0,05 между группами.

Исходные показатели КОС в обеих группах были в пределах нормативных значений. В послеоперационном периоде у больных обеих групп выявлено статистически значимое снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (pO<sub>2</sub>) по отношению к исходному значению, в том числе у больных основной группы – на 20,2%. Однако, несмотря на снижение, pO<sub>2</sub> составило 95 мм рт.ст., что не выходит за границы нормативных значений.

Следует отметить, что в основной группе было выявлено больше лобэктомий и пневмонэктомий, которые характеризуются уменьшением большего объёма дыхательной поверхности лёгких. У больных группы сравнения pO<sub>2</sub> снизилось на 36% по отношению к исходному значению, что в абсолютных цифрах составило 79 мм рт.ст. и является ниже нижней границы нормы.

По этому показателю выявлено статистически значимое отличие по отношению к группе сравнения. Это объясняется более физиологичной и адекватной регуляцией сосудистого тонуса симпатoadренальной системой у больных основной группы.  $pCO_2$  артериальной крови не имело статистически значимых отличий от исходных значений в обеих группах и между аналогичными периодами в группах.

Величина рН артериальной крови также находилась в границах нормативных значений у больных обеих групп и не имела статистически значимых отличий как внутри групп по отношению к дооперационному периоду, так и между группами в аналогичные периоды. Изменение величины ВЕ (base excess) у больных основной группы не имело статистически значимой разницы по отношению к исходному значению, наблюдалась лишь незначительная тенденция к смещению в сторону дефицита буферных оснований в послеоперационном периоде. Стабильный метаболический профиль свидетельствует об отсутствии или компенсации метаболических нарушений. У больных группы сравнения изменения величины ВЕ имели более явный характер. В послеоперационном периоде выявлена тенденция к более выраженному дефициту оснований (смещение от 0,35 ммоль/л до -3,0 ммоль/л). В данном случае можно говорить о более выраженных метаболических нарушениях, что в последующем может потребовать проведения дополнительной ощелачивающей терапии.

Показатели КОС венозной крови в дооперационном периоде находились в границах нормативных значений. Статистически значимых различий между группами также выявлено не было. В послеоперационном периоде значение  $pO_2$  имело статистически значимое снижение от исходных данных на 13,3% у больных основной группы и на 22,2% – у больных группы сравнения. При этом значение  $pCO_2$  в обеих группах не изменилось по отношению к исходному. Изолированное снижение  $pO_2$  венозной крови свидетельствует о большей экстракции кислорода в капиллярах органов, что косвенно указывает на гипоксию тканей.

Величина ВЕ венозной крови в основной группе не изменилась по отношению к исходному значению, а у больных группы сравнения отмечалось статистически значимое изменение в сторону дефицита оснований (табл. 3). Наличие метаболических нарушений под-

тверждает гипоксию органов и тканей. Значение рН не имело отличий у больных обеих групп по отношению к исходному значению. Все это свидетельствует о том, что на данном этапе выявленные метаболические нарушения у больных группы сравнения носили компенсированный характер.

С целью определения возможного влияния изменений уровня гемоглобина, эритроцитов и показателя гематокрита на развитие гипоксии в периоперационном периоде был проведен анализ этих показателей (табл. 4).

Показатели уровня гемоглобина, эритроцитов, показателя гематокрита больных исследуемых групп, Ме (QL; QH)

Исследуемый показатель	Группы	Дооперационный период	Интраоперационный период	Послеоперационный период
Уровень гемоглобина, г/л	I	136 (126; 150)	114 (106; 122)*	125 (112; 131)
	II	141 (131; 150)	100 (91; 113)*	129 (110; 132)
Уровень эритроцитов, $10^{12}/л$	I	4,6 (4,3; 5,0)	3,49 (3,3; 4,0)*	3,9 (3,9; 4,2)*
	II	4,7 (4,4; 4,9)	3,5 (3,1; 3,9)*	3,9 (3,8; 4,1)*
Показатель гематокрита, л/л	I	0,41 (0,37; 0,45)	0,33 (0,32; 0,35)	0,33 (0,32; 0,38)
	II	0,42 (0,38; 0,44)	0,30 (0,25; 0,38)*	0,33 (0,31; 0,34)*

Примечание: \* -  $p < 0,05$  внутри группы по отношению к дооперационному периоду; # -  $p < 0,05$  между группами. I – основная группа, II – группа сравнения.

Исходный уровень гемоглобина в обеих группах был в пределах нормы и статистически значимо не различался между группами. У больных основной группы в интраоперационном периоде отмечалось статистически значимое его снижение на 16,2%, в послеоперационном – на 8,1% ( $p > 0,05$ ) по отношению к дооперационному периоду. У больных группы сравнения выявлено снижение в интраоперационном периоде уровня гемоглобина на 28,7% ( $p < 0,05$ ), а в послеоперационном – на 8,5% ( $p > 0,05$ ).

Содержание эритроцитов в дооперационном периоде также находилось в пределах нормативных значений в обеих группах (табл. 4). Вместе с тем, у больных основной группы в интраоперационный период количество эритроцитов было статистически значимо ниже на 25%, а в послеоперационном – на 15,9%. В группе сравнения аналогичный показатель в интраоперационном периоде снизился на 25,4%, а в послеоперационном – на 17,9%.

Изменения показателя гематокрита в обеих группах свидетельствовали о тенденции к гемодилуции. Следует отметить, что у больных основной группы не было выявлено статистически значимых отличий показателя гематокрита от значений дооперационного периода. Показатель гематокрита снизился с 0,41 л/л до 0,33 л/л в интраоперационном и послеоперационном периодах. В группе сравнения аналогичный показатель уменьшился с 0,42 л/л до 0,30 л/л в интраоперационном периоде и до 0,33 л/л – в послеоперационном периоде.

Таким образом, в обеих группах наблюдалась тенденция к незначительной гемодилуции в интраоперационном периоде, проявлявшаяся снижением уровня всех исследуемых показателей. Это связано с инфузионной терапией, а также незначительной кровопотерей на этапах операции. Следует отметить, что обе группы были сопоставимы как по объему инфузионной терапии, так и по объему кровопотери. В послеоперационном периоде у больных обеих групп имела место некая стабилизация всех показателей в пределах допустимых нормативных значений. Следовательно, это не могло стать причиной гипоксемии и выявленных метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде.

Больные, оперируемые по поводу злокачественных новообразований любых локализаций представляют группу риска по развитию тромбозомболических осложнений как до операции, так и после хирургического лечения [5]. Патогенез тромбофилии у онкологических больных связан с активацией всех звеньев системы гемостаза, прежде всего, за счёт способности опухолевых клеток к активации

Показатели КОС венозной крови больных при мультимодальной и ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Исследуемый показатель	Группы	Дооперационный период	Послеоперационный период
рН венозной крови, ед.	Основная (n=42)	7,36 (7,32; 7,39)	7,35 (7,33; 7,38)
	Сравнения (n=32)	7,38 (7,34; 7,40)	7,33 (7,31; 7,36)
$pO_2$ венозной крови, мм рт.ст.	Основная (n=42)	45,0 (42,0; 45,0)	39,0* (34,8; 41,8)
	Сравнения (n=32)	45,0 (41,0; 48,0)	35,0* (32,0; 39,0)
$pCO_2$ венозной крови, мм рт.ст.	Основная (n=42)	45,0 (40,0; 48,0)	46,5 (40,8; 50,0)
	Сравнения (n=32)	46,0 (39,0; 48,0)	47,0 (39,0; 50,0)
ВЕ венозной крови, ммоль/л	Основная (n=42)	-1,60 (-3,0; 0,70)	-2,1 (-3,2; -1,8)
	Сравнения (n=32)	0 (-1,85; 0,70)	-3,8* (-4,5; -2,3)

Примечание: \* -  $p < 0,05$  внутри группы по отношению к дооперационному периоду; # -  $p < 0,05$  между группами.

синтеза прокоагулянтов и ингибиторов фибринолиза. Влияние на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза реализуется за счёт активации тромбоцитов опухолевыми клетками и нарушения целостности сосудистой стенки, что усиливает адгезию тромбоцитов [6].

Для профилактики тромбоэмболических осложнений всем пациентам за 10-12 час. до оперативного вмешательства подкожно вводили низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе и выполняли эластическую компрессию вен нижних конечностей. С целью определения возможного влияния показателей свёртывающей системы крови на изменения параметров гомеостаза были исследованы основные показатели как сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (уровень тромбоцитов), так и плазменно-коагуляционного – международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и уровень фибриногена (табл. 5).

Показатели свёртывающей системы крови у больных исследуемых групп, Ме (QI; QH)

Исследуемый показатель	Группы	Дооперационный период	Послеоперационный период
МНО	I (n=42)	1,04 (0,98; 1,12)	1,08 (0,98; 1,14)
	II (n=32)	1,02 (0,99; 1,12)	1,07 (0,98; 1,12)
АЧТВ, сек	Основная (n=42)	31,9 (30,0; 37,8)	31,5 (27,0; 37,0)
	Сравнения (n=32)	35,0 (29,0; 37,3)	32,5 (30,8; 38,5)
Содержание фибриногена, г/л	Основная (n=42)	2,93 (2,80; 3,28)	2,80 (2,50; 3,18)
	Сравнения (n=32)	3,0 (2,80; 3,90)	2,80 (2,20; 3,26)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	Основная (n=42)	250,5 (208,0; 314,8)	240,5 (211,3; 292,3)
	Сравнения (n=32)	256,0 (214,8; 323,8)	238,0 (176,0; 317,5)

Примечание: \* -  $p < 0,05$  внутри группы по отношению к дооперационному периоду; # -  $p < 0,05$  между группами.

Основные исследуемые показатели свёртывающей системы крови у больных обеих групп в дооперационном и раннем послеоперационном периодах находились в пределах нормативных значений. Статистически значимых различий как внутри групп по отношению к исходным значениям, так и между группами в аналогичные периоды выявлено не было (табл. 4). Следовательно, отсутствие статистически значимых изменений в систе-

ме гемостаза сводит к минимуму связь между выявленными нами метаболические нарушения КОС с нарушениями в свёртывающей системе.

В раннем послеоперационном периоде имеющийся дефицит дыхательной поверхности лёгких не всегда способствует развитию дыхательной недостаточности. Благодаря спокойному и глубокому дыханию больной может компенсировать в той или иной степени дыхательные нарушения, но для этого больной должен быть адекватно обезболен. Все больные исследуемых групп сразу после поступления в отделение реанимации опрашивались по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Оценивался уровень динамической боли при глубоком дыхании и покашливании. Уровень боли в основной группе был в диапазоне от 2 до 3 баллов, в группе сравнения – от 5 до 6 баллов.

Таким образом, результаты проведенных клинико-патофизиологических исследований позволяют утверждать, что важнейшим патогенетическим фактором, вызывающим у больных, прооперированных по поводу злокачественных новообразований легких в условиях стандартного обезболивания, нарушение метаболизма, ноцицепции и кислородного баланса организма является выраженная активация симпатоадреналовой системы вследствие воздействия хирургического стресса. При операциях, выполненных в условиях мультимодальной анестезии, выявляются минимальные изменения основных параметров гомеостаза, имеющие краткосрочный, компенсированный и обратимый характер. Болевой синдром по окончании операции и в раннем послеоперационном периоде либо отсутствует, либо характеризуется как слабовыраженный.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных действиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

**Работа поступила в редакцию:** 28.06.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горобец Е.С., Карманов И.Е., Буйденко Ю.В. Эпидуральная блокада как компонент анестезии при онкологических операциях на легких // Регионарная анестезия и лечение боли: Материалы Всероссийской конференции. – Тверь, 2004. – С.134-140.
2. Груздев В.Е., Горобец Е.С. Мультимодальная комбинированная анестезия как способ анестезиологического обеспечения операций на легких у больных с низкими функциональными резервами дыхания // Регионарная анестезия и лечение боли. – 2013. – Т. 7. №3. – С.26-30.
3. Качур С.В., Качур А.К., Долгих В.Т., Соловьев А.О. Оценка гемодинамического профиля в интраоперационном периоде у пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии по поводу новообразований легких // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №3. – С.67-69.
4. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса: обзор // Физиология человека. – 2014. – Т. 40. №2. – С.123-136.
5. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности // Регионарная анестезия и лечение

- острой боли. – 2014. – Т. 8. №4. – С.5-21.
6. Day Y.J. Anesthesia, analgesia and surgical stress // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2014. – Vol. 52. №2. – P.47-48.
7. Hubner M., Mantziari S., Demartines N., et al. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study // Gastroenterol. Res Pract. – 2016. – Vol. 6. №4. – P.87-95.
8. Iliis C., Gruenewald M., Ludwigs J., et al. Evaluation of the surgical stress index during spinal and general anaesthesia // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 105. №4. – P.533-537.
9. Ladron de Guevara H.D., Fumaro F.L., et al. Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging // Rev. Med. Chil. – 2015. – Vol. 143. №1. – P.22-29.
10. Schwartz R.M., Yip R., Olkin I., et al. Impact of surgery for stage IA non-small-cell lung cancer on patient quality of life // J. Community Support Oncol. – 2016. – Vol. 14. №1. – P.37-44.
11. Stewart B.W., Wild C.P. Word Cancer Report. – Geneva, 2014. – 630 p.
12. Torre L.A., Siegel R.L., Jemal A. Lung Cancer Statistics // Adv. Exp. Med. Biol. – 2016. – Vol. 893. – P.1-19.

## REFERENCES

1. Gorobets E.S., Karmanov I.E., Buydenok Yu.V. Epidural blockade as a component of anesthesia in oncologic surgeries

of the lung // Regionarnaya anesteziya i lechenie boli: Materialy Vserossiiskoi konferentsii. – Tver, 2004. – P.134-140. (in Russian)

2. *Gruzdev V.E., Gorobets E.S.* Multimodal combined anesthesia as a method of anesthetic management of operations on the lungs in patients with low functional reserves of the respiratory // Regionarnaya anesteziya i lechenie boli. – 2013. – Vol. 7. №3. – P.26-30. (in Russian)

3. *Kachur S.V., Kachur A.K., Dolgikh V.T., Solovyev A.O.* Assessment of hemodynamic profile in the intraoperative period in patients operated on for lung tumors in a multimodal anesthesia // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2015. – №3. – P.67-69. (in Russian)

4. *Kozlov A.I., Kozlova M.A.* Cortisol as a marker of stress: overview // Physiologia cheloveka. – 2014. – Vol. 40. №2. – P.123-136. (in Russian)

5. *Lyuboshevsky P.A., Ovechkin A.M.* Opportunities for evolution and correction of surgical stress response with operative high trauma // Regionarnaya anesteziya i lechenie boli. – 2014. – Vol. 8. №4. – P.5-21. (in Russian)

6. *Day Y.J.* Anesthesia, analgesia and surgical stress // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2014. – Vol. 52. №2. – P.47-48.

7. *Hubner M., Mantziari S., Demartines N., et al.* Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study // Gastroenterol. Res Pract. – 2016. – Vol. 6. №4. – P.87-95.

8. *Ilies C., Gruenewald M., Ludwigs J., et al.* Evaluation of the surgical stress index during spinal and general anaesthesia // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 105. №4. – P.533-537.

9. *Ladron de Guevara H.D., Fumaro F.L., et al.* Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging // Rev. Med. Chil. – 2015. – Vol. 143. №1. – P.22-29.

10. *Schwartz R.M., Yip R., Olkin I., et al.* Impact of surgery for stage IA non-small-cell lung cancer on patient quality of life // J. Community Support Oncol. – 2016. – Vol. 14. №1. – P.37-44.

11. *Stewart B.W., Wild C.P.* World Cancer Report. – Geneva, 2014. – 630 p.

12. *Torre L.A., Siegel R.L., Jemal A.* Lung Cancer Statistics // Adv. Exp. Med. Biol. – 2016. – Vol. 893. – P.1-19.

#### Информация об авторах:

Качур Светлана Владимировна – аспирант кафедры, врач-анестезиолог, e-mail: efremova.svetlana.v@gmail.com;  
Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, тел. (3812)230378, e-mail: prof\_dolgih@mail.ru;  
Леонов Олег Владимирович – д.м.н., зам. главного врача онкологического диспансера.

#### Information About the Authors:

Kachur Svetlana Vladimirovna – postgraduate student, anaesthesiologist specialist, efremova.svetlana.v@gmail.com. +79267538428;  
Dolgikh Vladimir Terentevich – DSc in Medicine, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of Department of the Pathophysiology including Clinical Pathophysiology Course of Omsk State Medical University 8(3812) 23-03-78, e-mail: prof\_dolgih@mail.ru; Leonov Oleg Vladimirovich – DSc in Medicine, Deputy chief physician Omsk Clinical Oncology Center, e-mail: leonov\_oleg@mail.ru

© ПОДКАМЕННЫЙ В.А., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., ШАРАВИН А.А., ЛИХАНДИ Д.И., ВЫРУПАЕВ А.В., БОРОДАШКИНА С.Ю. – 2016  
УДК 616.132.2-089.168:616.713-089.8

### ГОЛОВНАЯ ВЕНА (VENA CEPHALICA) КАК РЕЗЕРВНЫЙ КОНДУИТ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС

Владимир Анатольевич Подкаменный<sup>1,3</sup>, Юрий Всеволодович Желтовский<sup>1,2,3</sup>,  
Анатолий Александрович Шаравин<sup>3</sup>, Дмитрий Игоревич Лиханди<sup>3</sup>,  
Алексей Валерьевич Вырупаев<sup>3</sup>, Светлана Юрьевна Бородашкина<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., член-корр. РАН, проф. Е.Г. Григорьев; <sup>3</sup>Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, кардиохирургическое отделение №1, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Желтовский)

**Резюме.** Коронарное шунтирование является широко распространённым вмешательством, используемым для лечения больных с ИБС. Из 1195 операций в 33 (2,8%) для шунтирования коронарной артерии использована головная вена (*vena cephalica*). Доступность при выделении, удовлетворительные длина и диаметр, а также относительно удовлетворительные показатели проходимости, по сравнению с альтернативными кондуитами, позволяют рекомендовать *vena cephalica* как конduit резерва.

**Ключевые слова:** ИБС, головная вена, *vena cephalica*, конduit, коронарное шунтирование.

#### USING OF CEPHALIC VEIN AS RESERVE CONDUIT IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

V.A. Podkmenny<sup>1,3</sup>, U.V. Zheltovskiy<sup>1,2,3</sup>, A.A. Sharavin<sup>3</sup>, D.I. Likhandi<sup>3</sup>,  
A.V. Vyrupeev<sup>3</sup>, S.U. Borodashkina<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education; <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>3</sup>Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russia)

**Summary.** Coronary bypass surgery is a common intervention used in the treatment of patients with coronary artery disease. In our clinic we have used cephalic vein in 33(2,8%) of 1195 CABG cases. *Cephalic vein*, as a graft, shows a satisfactory length, diameter and satisfactory potency as compared to alternative conduits. So, *cephalic vein* could be recommended as a reserve conduit.

**Key words:** coronary artery disease, CAGB, *cephalic vein*, conduit, vena cephalica.

Одним из факторов, влияющих на результаты коронарного шунтирования (КШ) у больных ИБС, является выбор шунта. Лучший результат по сохранению проходимости имеет левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА). По данным F.D. Loop [9], проходимость вну-

тренней грудной артерии через 10 лет после операции составляет 93,4%.

Использование в сочетании с ЛВГА в качестве шунтов других сосудов продиктовано необходимостью множественного шунтирования при многососудистом