Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Украина

Особенности анестезии и периоперационной интенсивной терапии при операциях в онкохирургии

Член-корреспондент НАМН Украины, профессор В. И. Черний

Требованию эффективной антиноцицептивной предупреждающей защиты больного от операционной травмы в онкохирургии отвечает

комбинированная мультимодальная анестезия:

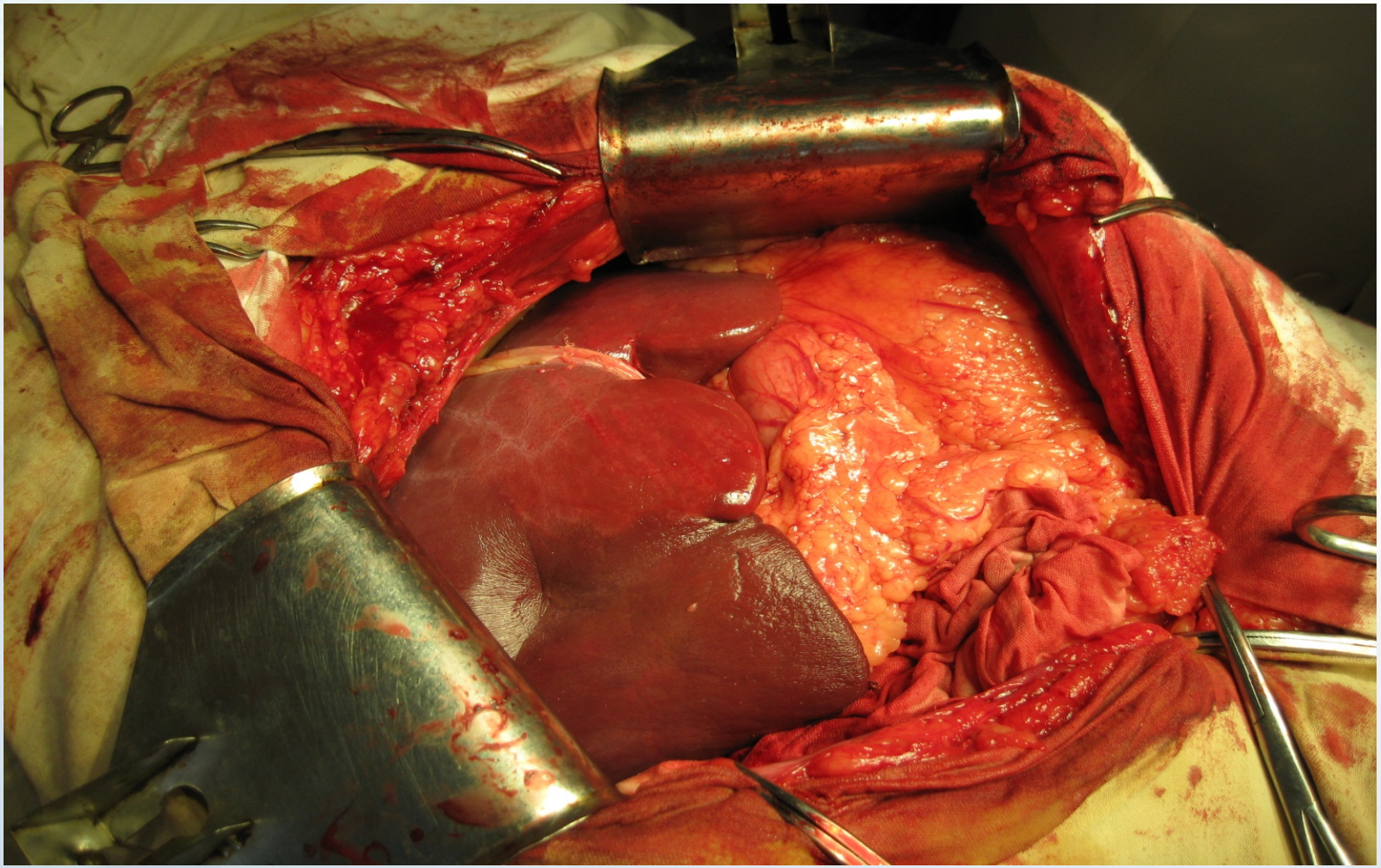
- грудная эпидуральная анальгезия;
- выключение сознания ингаляционными либо внутривенными гипнотиками;
- фракционное внутривенное введение наркотических анальгетиков в особенно травматические периоды операции.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

- двухподреберный доступ является высокотравматичным и крайне нефизиологичным;
- мобилизация, тракции и компрессия печени, широкая лимфодиссекция портальных структур сопровождаются мощным потоком афферентной патологической болевой импульсации, что приводит к активации симпато – адреналовой системы с последующей централизацией кровообращения и гипоперфузией органов спланхнической зоны;
- все резекции печени сопровождаются выраженной, а иногда – массивной кровопотерей;
- наложение турникета на гепато – дуоденальную связку, с одной стороны, позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, а с другой – вызывает обратимую ишемию гепатоцитов с последующей реперфузией и поступлением в системный кровоток продуктов анаэробного метаболизма.

Специфические особенности хирургической гепатологии

- Двухподреберный доступ является высокотравматичным и крайне нефизиологичным;



В план обязательных мероприятий предоперационной подготовки включают:

- 3-х дневная селективная деконтаминация кишечника по схеме

  (норфлоксацин 1.5 г/сут, нистатин 2г/сут, лактулоза);

- Прием антисекреторных препаратов

  (омепразол 40 мг/сут);

- Тромбопрофилактика низкомолекулярными гепаринами в профилактической дозировке (цибор 2.5 тыс) и эластичная компрессия нижних конечностей перед операцией.

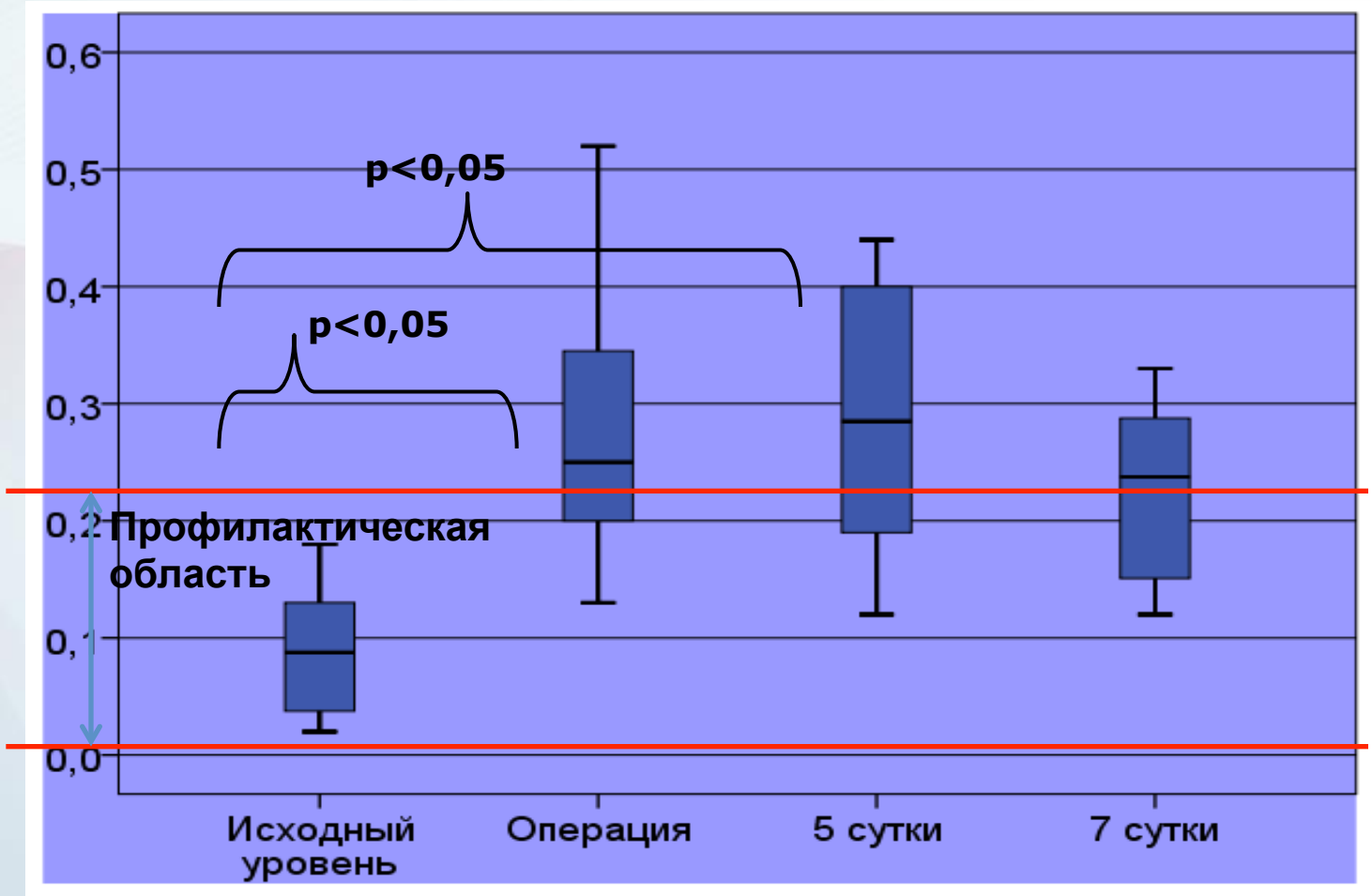
Режимы тромбопрофилактики в ДОКТМО и ДПОЦ

Сумма баллов по факторам риска шкалы Joseph A. Caprini	Уровень риска	Режимы профилактики
0 -1	Низкий	Более раннее и активное расширение двигательного режима
2	Средний	Цибор* 2500 МЕ за 12 ч до операции, далее через 8 – 12 ч после операции 1 раз в сутки, либо тугое эластичное бинтование
3 и более	Высокий и очень высокий	Цибор* 3500 МЕ за 12 ч до операции, далее через 8 – 12 ч после операции 1 раз в сутки + тугое эластичное бинтование

Ввиду сочетания приема цибора с выполнением пункции и катетеризации эпидурального пространства

- установка эпидурального катетера осуществляется за сутки до операции – утром накануне операции;
- первое введение НМГ п/к - за 12 часов до операции, накануне вечером в 21:00;
- последующее введение - через 6-12 часов после окончания операции в зависимости от степени тромбоопасности;
- дальнейшее введение - до полной активизации 1 раз в сутки на протяжении недели.

Динамика анти-Ха активности плазмы (Анти Ха ед/мл) пациентов, подвергшихся резекции печени по поводу злокачественных новообразований (тромбопрофилактика Цибором с предоперационным стартом за 12 ч)



В.И.Черний, А.А. Егоров, Е. А. Колганова, 2012

Схема антибактериальной профилактики:

- Первое введение цефоперазона осуществляется до разреза кожи
  в дозе 2 гр.в/в,
- Второе через 6 часов после операции – 1 гр.,
- Затем - по 1 гр. каждые 12 часов 2 раза в сутки на протяжении 5 дней.
- Метронидазол - по 500мг 3 раза в день в/в на протяжении 5дней.

Поддержание температурного гомеостаза и профилактика гипотермии.

- непрерывная термометрия тела больного;
- согревание инфузионных сред;
- обогрев дыхательной смеси;
- укутывание конечностей, грудной клетки изолирующими материалами;
- поддержание температуры воздуха в операционной в пределах 22-23 градусов по Цельсию.

Об`єм операції в групах пацієнтів.

Об`єм операції	Група		
	Група1 (n=41), абс. $P \pm S_p$%	**Група 2** (n=40), абс. $P \pm S_p$%	**Група 3** (n=40), абс. $P \pm S_p$%
Резекція правої долі печінки	20 48,8±7,8	23 57,5±7,8	16 40,0±7,7
Резекція лівої долі печінки	7 17,1±5,9	8 20,0±6,3	7 17,5±6,0
Правостороння гемігепатектомія	6 14,6±5,5	5 12,5±5,2	5 12,5±5,2
Лівостороння гемігепатектомія	4 9,8±4,6	2 5,0±3,4	8 20,0±6,3
Резекція правої і лівої долі печінки	4 9,8±4,6	2 5,0±3,4	4 10,0±4,7

Стандартний моніторинг

- Параметри гемодинаміки: ЧСС, САД, ЦВД, УІ,СІ, ЗПОС, IDO2, SpO_2.
- Показники варіаційної пульсометрії: LF – низькі частоти, HF – високі частоти спектру, LF/HF – їх співвідношення відображує симпато-вагусний баланс.
- Концентрація сироваткових стресових маркерів – глюкози та кортизолу.
- Біопсія печінки для гістологічного дослідження та визначення P53, індексу апоптозу.
- Адекватність аналгезії за ВАШ, RASS та рівнем глікемії протягом трьох діб.
- Лабораторне дослідження: загальний та біохімічний аналіз крові, коагулограма, анти-Ха- фактору згортання.
- Статистична обробка: MicroSoft Excel MedStat.

Відмінності між групами в методиках анестезії.

Групи	Премедикація	Анестезія	Післяопераційне знеболювання
Група 1 (n = 41)	**Морфін** – 0,15 мг/кг	**Загальна в/в** анестезія +ШВЛ, $N_2O:O_2$ 2:1	**Морфін** 40 мг/добу + **НПЗЗ**
Група 2 (n = 40)	Преаналгезія за 30 хв: **декскетопрофен** 0,7 мг/кг, **кетамін** – 0,5 мг/кг;	**Загальна в/в** анестезія + ШВЛ, $N_2O:O_2$ 2:1+ епідуральна аналгезія (**ЕА**) 0,125% бупівакаїн 5 – 8 мг/год	**ЕА** 0,25 – 0,5% бупівакаїн 5-20мг/год + **декскетопрофен** 150 мг/доб + **нефопам** 60 мг/доб
Група 3 (n = 40)	Преаналгезія за 30 хв: **декскетопрофен** 0,7 мг/кг, **кетамін** – 0,5 мг/кг;	**Інгаляційна** анестезія севофлюран 0,8–1,5% +**ЕА** 0,125% бупівакаїн 5 – 8 мг/год	**ЕА** 0,25 – 0,5% бупівакаїн 5-20мг/год + **декскетопрофен** 150 мг/доб + **нефопам** 60 мг/доб

Поддержание анестезии:

- ингаляционная анестезия севораном с концентрацией, варьирующей в зависимости от этапа операции и гемодинамического профиля пациента от 1 до 2.5 об%;

- Анальгетический компонент анестезиологического пособия обеспечивается путем непрерывного введения в эпидуральное пространство смеси с содержанием

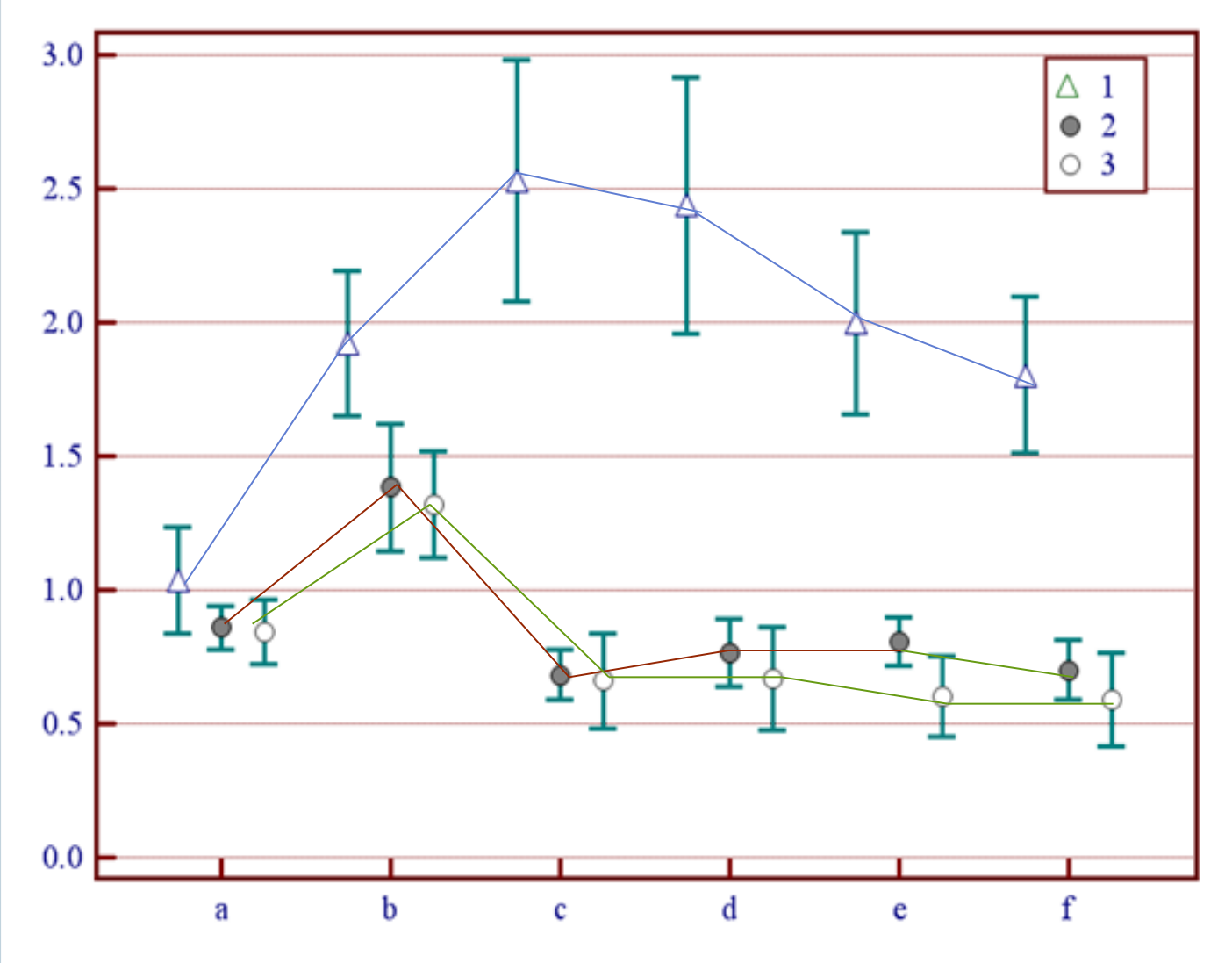
  - бупивакаина (лонгокаин) 2,5 мг/мл,

  - фентанила 2 мкг/мл,

  - адреналина 2 мкг/мл.

  Скорость введения от 20 до 4 мл/час.

Динаміка показника симпато-вагусного балансу LF\ HF у пацієнтів основних груп на етапах резекції печінки, ($X \pm S_x$,ДИ – 95%)



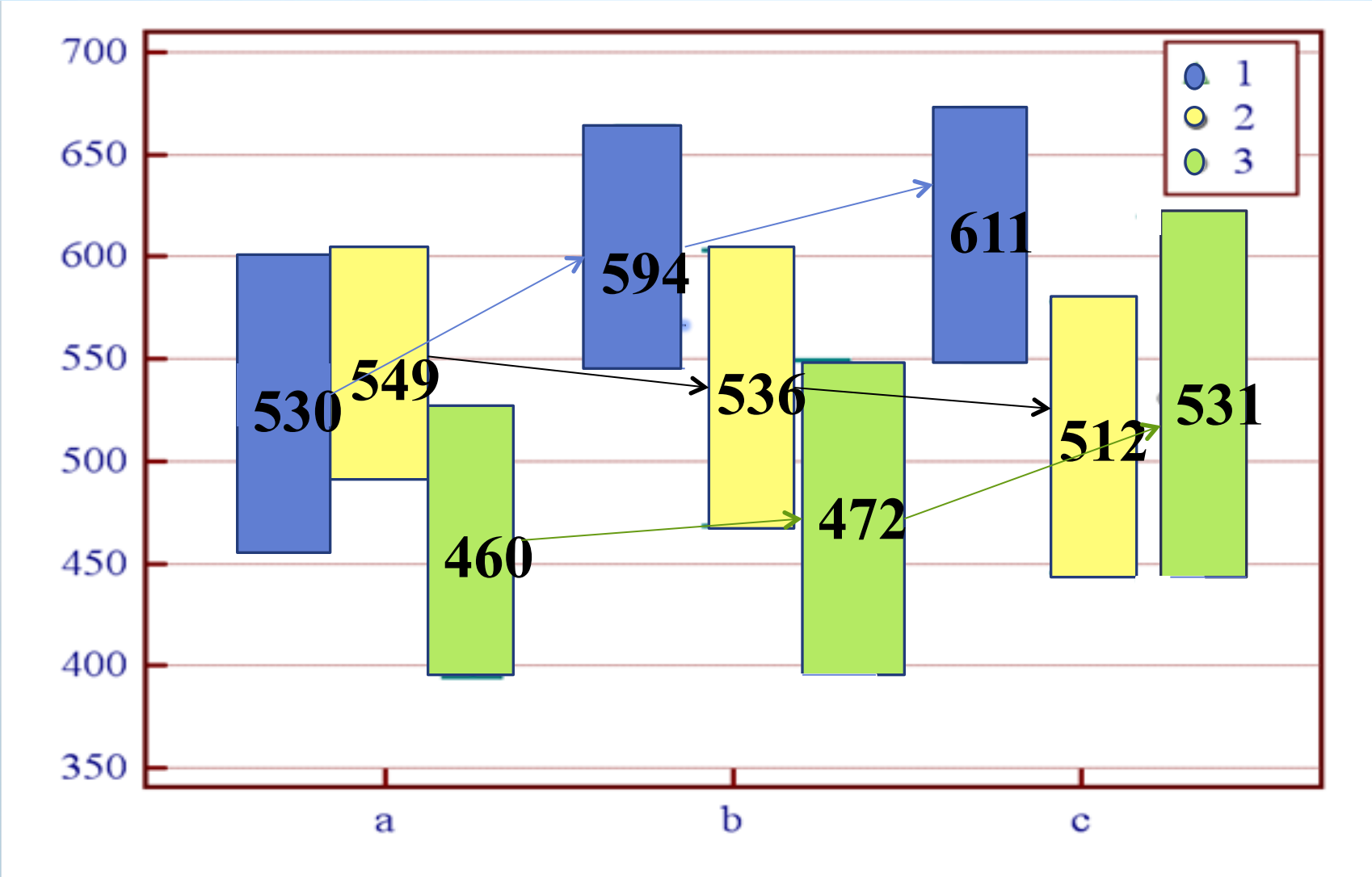
Примітки:

Група 1 – (1),
Група 2 – (2),
Група3 – (3);

Етапи операції:

(a) – до операції,
(b) – інтубація трахеї,
(c) – розріз шкіри,
(d) – резекція печінки,
(e) – ушивання рани,
(f) – пробудження у ПІТ

Динаміка сироватковой концентрації кортизолу протягом резекцій печінки в групах пацієнтів, мкмоль/л, ($X \pm S_x$,ДИ – 95%) .



<u>Примітки:</u> Група 1 – (1), Група 2 – (2), Група3 – (3);
етапи операції:(a) – до операції,(b) – резекція печінки,(c) – пробудження у ПІТ

Деякі характеристики перебігу періопераційного періоду в залежності від варіанту анестезії в групах пацієнтів (X±Sx)

Показники, одиниці виміру			
	Група 1 (n=41)	Група 2(n=40)	Група 3(n=40)
Фентаніл , (мкг/кг/год)	4,13±0,23	1,98±0,17*	1,47±0,14*#
Ардуан, (мг/кг/год)	0,041±0,003	0,035±0,004*	0,033±0,003*
Подовжена ШВЛ (хв)	89,0±33,4	45,0±31,5*	0,0±0,0*#
Есктубація (хв)	195,2±36,0	92,3±39,3*	20,0±1,4*#
Перебування у ПІТ (діб)	2,39±0,19	1,25±0,09*	1,10±0,05*
Ліжко-день (діб)	29,3±1,6	19,7±1,3*	17,0±0,5*
Діурез (мл/хв)	1,31±0,15	2,56±0,20*	2,70±0,22*
Відновлення перистальтики ШКТ (діб)	3,59±0,12	2,13±0,09*	1,98±0,07*
Початок харчування (діб)	3,82±0,67	2,42±0,50*	2,31±0,49*

П р и м і т к а: 1) * - відмінність від групи 1 статистично значуща, $p<0,05$;

Результаты исследования:

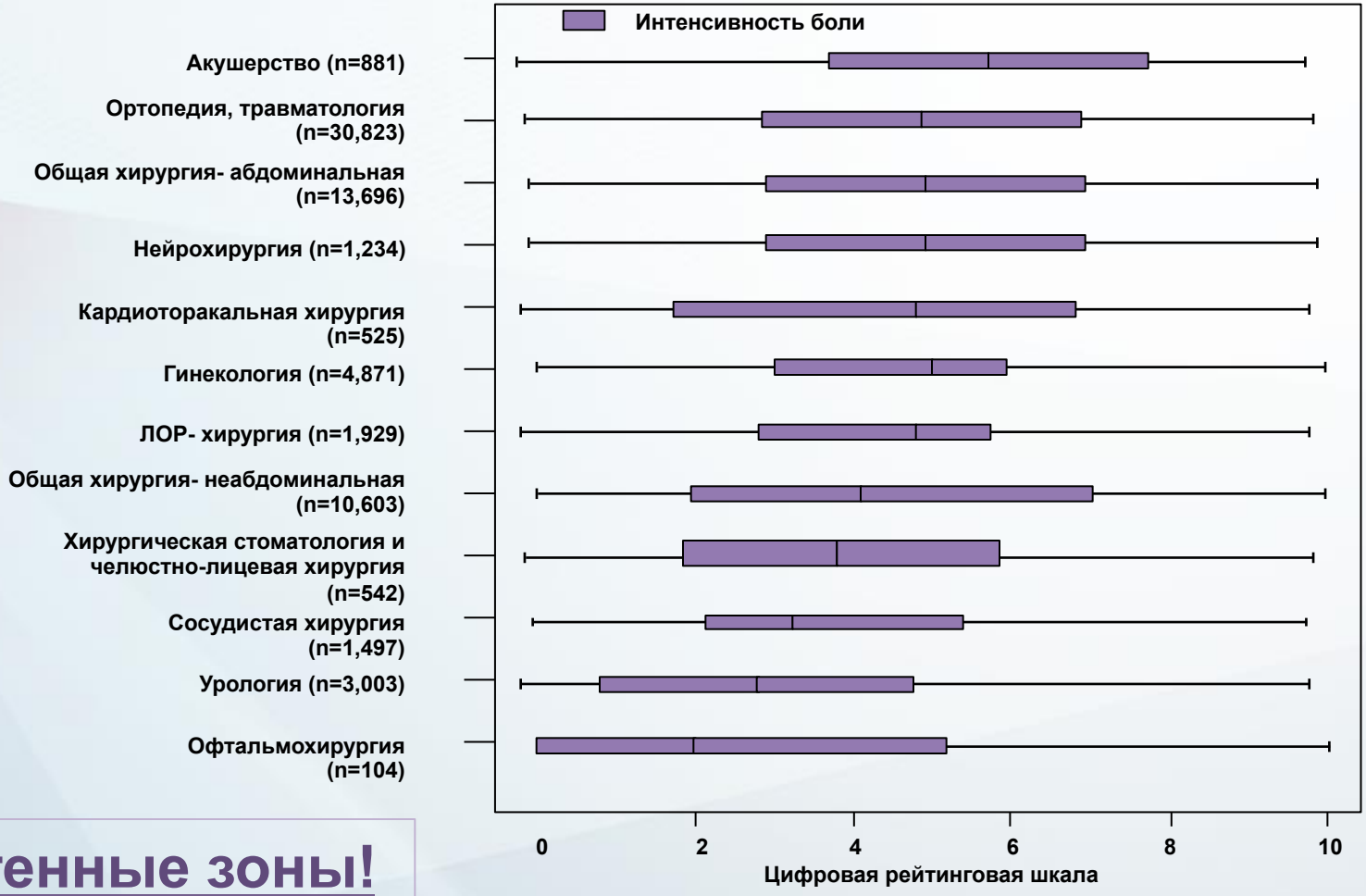
- Большая степень активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в группе тотальной внутривенной анестезии по сравнению с комбинированной методикой.

- Продленная эпидуральная анальгезия, комбинированная с ингаляционным наркозом севораном обеспечивает более адекватную антиноцицептивную защиту пациента при этом травматичном оперативном вмешательстве.

- Эта методика является более безопасной и управляемой, так как в зависимости от этапа операции можно увеличивать или уменьшать глубину того или иного компонента общей анестезии путем изменения скорости введения препаратов либо концентрации подаваемого ингаляционного анестетика.

- Уменьшение количества фентанила и аркурона, вводимых интраоперационно.

Интенсивность боли в 1-й день после оперативного вмешательства[1]



Шокогенные зоны!

1. Adapted from H. J. Gerbershagen, S. Aduckathil, A. J. M. van Wijck et al. Pain Intensity on the First Day after Surgery. A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures Anesthesiology. 2013;118(4):934-944.

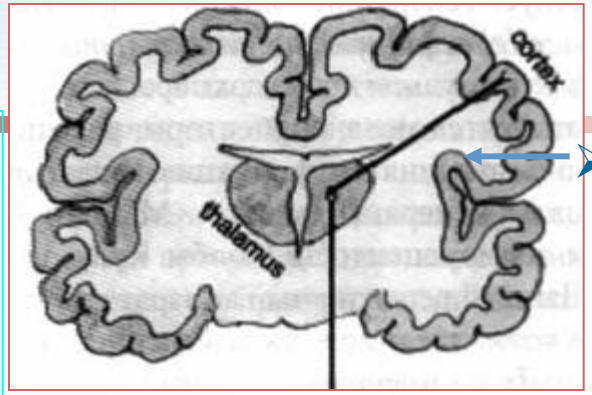
СХЕМА РАЗВИТИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

•**Трансдукция** – электрическая активация свободных нервных окончаний в ответ на повреждающее воздействие.
(*периферическая сенситизация*).

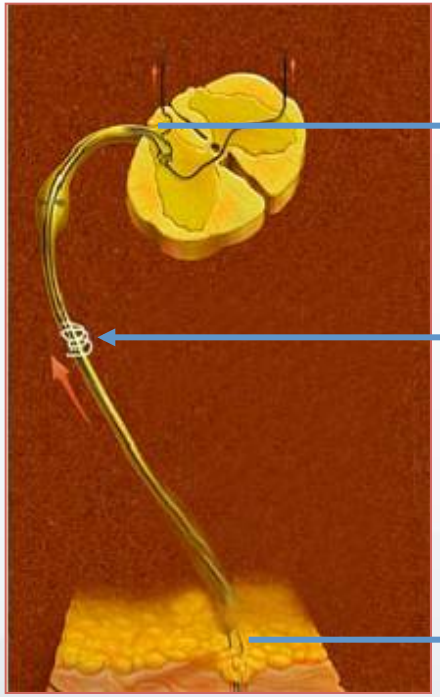
-**Трансмиссия** - передача ноцицептивных импульсов по афферентным аксонам из зоны повреждения в спинной мозг.

-**Модуляция** – управление болевыми импульсами в подкорковых структурах ЦНС. *Повторяющаяся стимуляция нейронов спинного мозга приводит к снижению порога их чувствительности, появлению спонтанной активности и расширению рецепторных полей (центральная сенситизация).*

•**Перцепция** – обработка ноцицептивной информации в коре головного мозга, формирование ощущений и эмоционально–аффективных компонентов боли



➢Перцепция



➢Модуляция

➢Трансмиссия

➢Трансдукция

Н.Катц, Ф.М. Ферранте, 1998

Блокирование всех звеньев передачи ноцицептивного сигнала

- воздействие на процессы *трансдукции* – применение НПВС (профилактика развития периферической сенситизации) – декскетопрофен (дексалгин), ингибиторы ЦОГ-2
- влияние на *трансмиссию* - эпидуральная анестезия/ анальгезия (бупивакаин, лонгокаин)
- *блокирование NMDA-рецепторов* – субанестетические дозы кетамина (профилактика развития центральной сенситизации)
- воздействие на процессы *модуляции* – опиоиды, агонисты-антагонисты, альфа2 антагонисты, ацетаминофен (инфулган), нефопам
- воздействие на *перцепцию* – препараты общей анестезии (севоран), опиоиды, ацетаминофен (инфулган), нефопам, альфа2 антагонисты

Практика мультимодальной анальгезии: влияние на процесс трансдукции

- НПВС - подавление активности ЦОГ-2 – снижение синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты – уменьшение воспаления и сенсибилизации афферентов к алгогенам.
- Декскетопрофен (Дексалгин) - растворимая в воде соль правовращающего изомера кетопрофена.
- Эффективность дексалгина в 2 раза выше рацемического кетопрофена, а также значительно более низкий ульцерогенный потенциал.
- Высокая липофильность обеспечивает проникновение через ГЭБ.
- Способность оказывать центральное действие на уровне задних столбов спинного мозга – деполяризация нейронов
- Способность селективно блокировать рецепторы NMDA, которые участвуют в модуляции болевого импульса
- Прямое и быстрое действие на процесс трансдукции

Бутров А.В., Кондрашенко Е. Н., Бут–Гусаим А.Б. и др. Consilium medicum. 2009. Т.11. № 9
Mauleon D, Artigas R, Garsia ML,Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drags 1996; 52(Suppl.5): 24–46.

Практика мультимодальной анальгезии: влияние на процесс трансмиссии

- **Эпидуральная анестезия/анальгезия**

  - прерывание афферентного потока ноцицепептивных стимулов от периферических нервных окончаний к задним рогам спинного мозга
  - наиболее мощная доказательная база, ключевая роль среди регионарных методов послеоперационного обезболивания
  - снижение в послеоперационном периоде частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, ТЭЛА, ОПН, раннее восстановление перистальтики кишечника, снижение интраоперационной **кровопотери**

A.Rodgers et al, British Medical Journal 2000;321:1493 (16 December).

Robert J. Moraca, MD, David G. Sheldon, MD, and Richard C.Thirlby, MD. From the Department of Surgery, Virginia Mason Medical Center, Seattle, Washington.

- БУПИВАКАИН
- Лонгокаин® 2,5 мг/мл
- Лонгокаин® 5 мг/мл
- Лонгокаин® Хеви

- Мощный **анестетик длительного действия** для инфильтрационной,
- проводниковой, спинальной и эпидуральной анестезии в хирургии,
- травматологии и акушерстве.

Практика мультимодальной анальгезии: влияние на процесс модуляции и перцепции

- Наркотические анальгетики

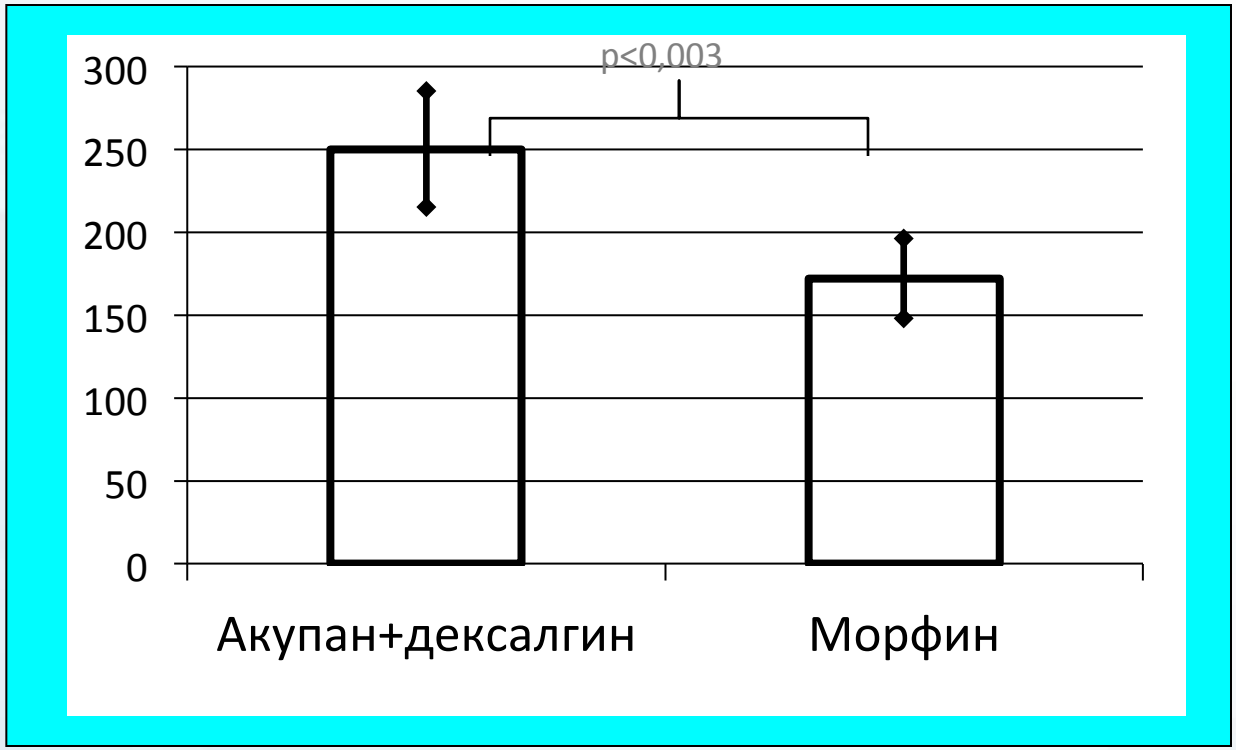
  Нарушение передачи болевых импульсов с окончаний первичных афферентов на вставочные нейроны спинного мозга, угнететние таламических центров болевой чувствительности, блокирование болевых импульсов с коллатералей специфических путей на ретикулярную формацию.

Налбуфин, Буторфанол - синтетический агонист-антагонист опиоидных рецепторов – агонист опиоидных каппа-рецепторов (анальгетический эффект) и антагонист μ-рецепторов (отсутствие эйфории, абстиненции).

Практика мультимодальной анальгезии: влияние на процесс модуляции и перцепции

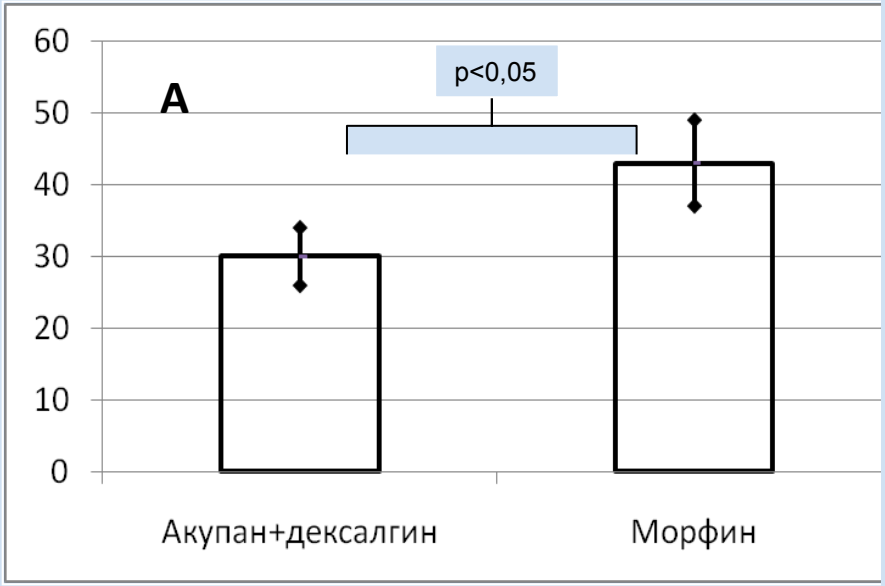
- ПАРАЦИТОМОЛ (ІНФУЛГАН) ІЗОФЕРМЕНТИ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ
- Механізм дії відкритий в 1971 р. англійським фармакологом
- J.R.Vane (Джон Роберт Вэйн) (Нобелівстька премія 1986р.
-
- ЦОГ-1 (конститутивний) постійно присутній в клітинах та регулює синтез цитопротективних ПГ (тромбоксан А2 - тромбоцитами, простациклін - клітинами ендотелію та слизової ШКТ, ПГЕ2 та простациклін - нирками.
- ЦОГ-2 (індуцибельний) в нормі присутня в мізерних кількостях, але в вогнищі запаленні присутня в вискоій концентрації (в 50 разів), індукуючи утворення ПГ, що беруть участь в запаленні, клітинній проліферації та деструкції.
- ЦОГ-3 переважно експресується в тканинах кори головного мозку та виявляє анальгетичну та антипіретичну активність.
- ПАРАЦИТОМОЛ блокує ЦОГ-2 і ЦОГ-3 тільки в ЦНС

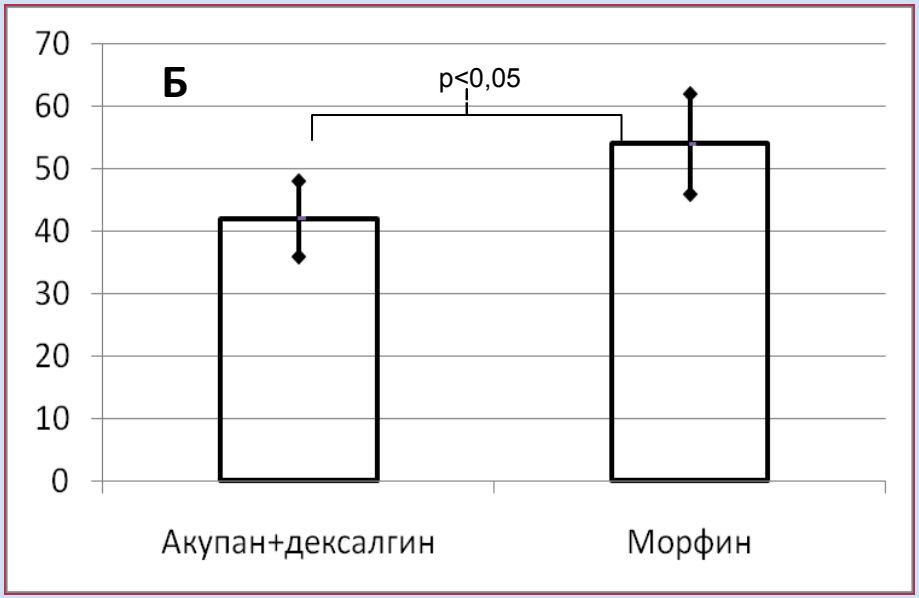
ДОПЦ: послеоперационное безболивание



Время (минуты) до первого требования пациентом введения аналгетика в послеоперационном периоде (M±m)

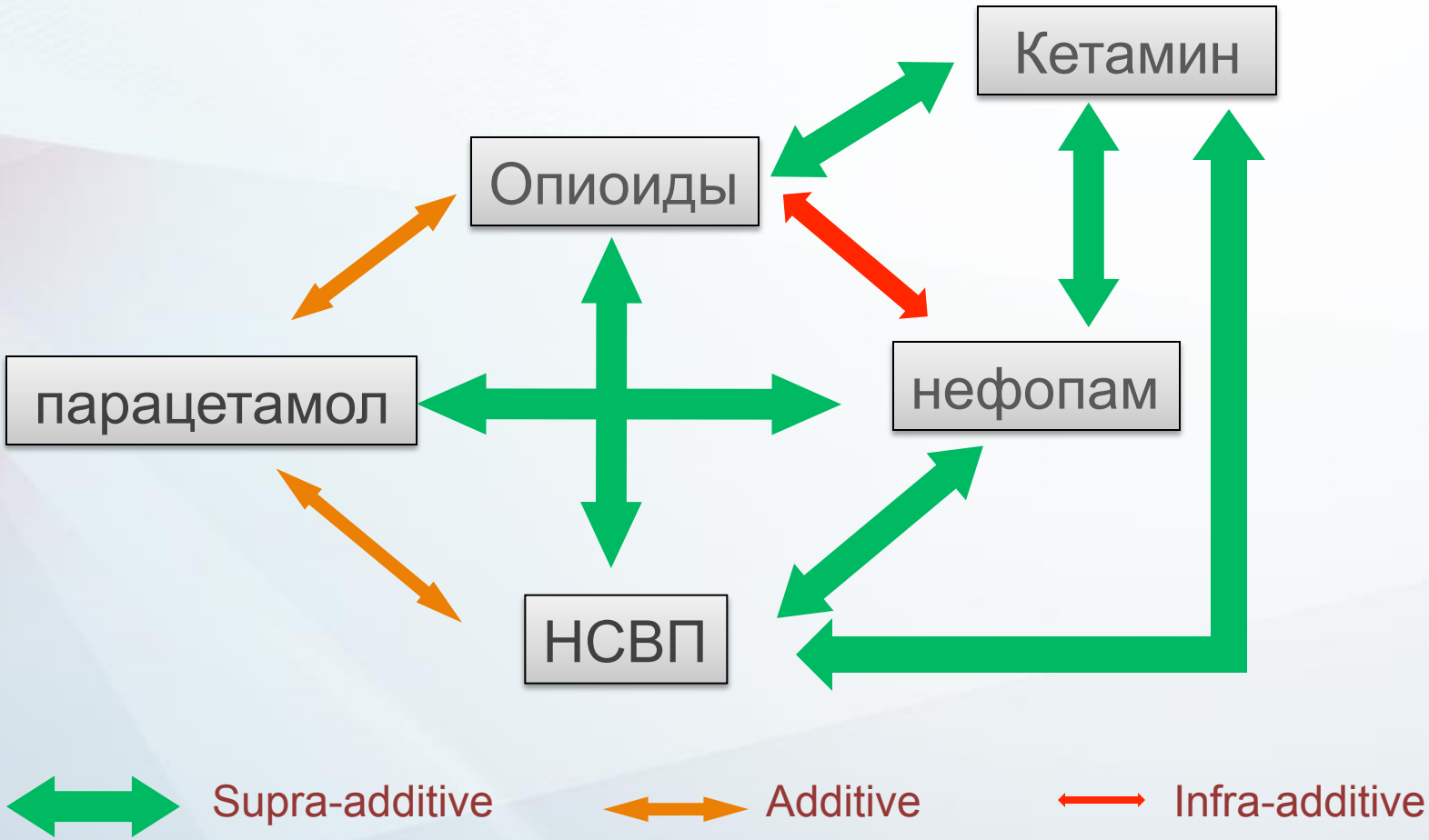
ДОПЦ: послеоперационное обезболивание





Интенсивность боли по ВАШ (мм) в первые сутки после операции в покое (А) и при откашливании (Б)(M±m)

Мультимодальная аналгезия



Sitbon et al. ASA 2012?

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія післядипломної освіти

ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ВЕЛИКИХ РЕЗЕКЦІЯХ ПЕЧІНКИ В ОНКОХІРУРГІЇ

Колганова Катерина Андріївна

Науковий керівник: чл.-кор. НАМН України,
доктор медичних наук,
професор
Черній Володимир Ілліч

Харків - 2014

Спасибо за внимание!