

проводимости. Эти изменения сохраняются и после моделирования рецидива ИМ через 7 суток, то есть к моменту окончания эксперимента, за исключением длительности интервала PR, которая к 14 суткам эксперимента не отличается от значений в интактной группе.

Исследуемые соединения, в основном, не предотвращают изменений регистрируемых параметров, вызываемых комбинированной патологией. Сукцинат и ЛОС 2-03 достоверно ослабляют отрицательный хронотропный эффект экспериментального повреждения. ЛОС 2-03 ослабляет также отрицательное дромotropное влияние патологии на АВ узел, сукцинат и ЛОС 6-89, напротив, потенцируют замедление АВ проведения. На проводимость по желудочкам соединения оказывают сходное влияние.

Выводы

1. Острая токсичность исследуемых соединений не превышает значение препарата сравнения - сукцината. Наибольшая токсичность установлена у ЛОС 18-92 (LD_{50} 1250±120 мг/кг). Наименьшая токсичность у ЛОС 52-92, ЛОС 2-03, ЛОС 3-03 (более 4000 мг/кг).

2. У животных с адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и 14-дневной гиподинамией ЛОС 52-92 и ЛОС 6-89 оказывают выраженное органопротекторное действие, выражающееся в предотвращении нарастания уровня ферментов и развития электролит-

ных нарушений, превзошедшее эффект препарата сравнения - сукцината. Сукцинат, ЛОС 2-03, ЛОС 52-92 одинаково препятствуют увеличению продуктов ПОЛ, вызывая умеренную активацию факторов антиоксидантной защиты в плазме крови и тканях миокарда.

3. У животных с рецидивирующим адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и аллоксановым повреждением наиболее выраженный органопротекторный эффект из изученных соединений оказывает ЛОС 52-92. Все исследованные аддукты предотвращают нарастание интенсивности ПОЛ в плазме крови и в тканях миокарда, а на фоне введения ЛОС 52-92 установлено увеличение активности каталазы по сравнению с данными в контрольной группе.

4. При введении ЛОС 52-92 животным с адреналин-окситоциновым повреждением миокарда и 14-дневной гиподинамией соединение оказывает более выраженное, чем в контроле замедление проведения в АВ узле и улучшает проводимость в желудочках. У животных с рецидивирующим экспериментальным инфарктом миокарда и аллоксановым повреждением ЛОС 2-03 достоверно ослабляют отрицательный хронотропный эффект экспериментального повреждения и отрицательное дромotropное влияние патологии на АВ узел, ЛОС 6-89, напротив, потенцирует замедление АВ проведения.

Таблица 1

Острая токсичность соединений при внутрибрюшинном введении

№	Соединение	LD_{50} , мг/кг
1	Сукцинат	1250±
2	ЛОС 18-92	1250±120
3	ЛОС 52-92	>4000
4	ЛОС 53-92	2180±180
5	ЛОС 47-92	>2000
6	ЛОС 6-89	2700±260
7	ЛОС 2-03	>4000
8	ЛОС 3-03	>4000

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Окислительный стресс при хронической сердечной недостаточности и сахарном диабете 2-го типа (по результатам программы РЭМБО) / Н.Е. Арзамасцева, В.З. Ланкин, Г.Г. Коновалова и др. // Сердце. – 2006. – Т.7. – №4. – С.194-199.
2. Афанасьев, В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Пособие для врачей / В.В. Афанасьев. - СПб., 2005.-36с.
3. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. / В.С. Зодиоченко, Т.В. Адашева, О.Ю.

Демичева, О.Н. Порывкина // Consilium medicum. – 2005. – Т.7. – №9. – С.725-733.

4. Мазур, Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика) / Н.А. Мазур // Сердце. – 2006. – Т.5. – №1. – С.24-32.

5. Котляров, А.А. Метаболическая кардиопротекция – эффективный метод профилактики побочных эффектов противоритмических средств / А.А. Котляров. - Саранск: «Красный Октябрь», 2004.-160с.

УДК 617-089.5-032:611.83(045)

МНОГОКОМПОНЕНТНЫЙ РАСТВОР ДЛЯ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КОНЕЧНОСТЯХ

В.Ю. Шанин, А.А. Бегунов, В.И. Соболев

Саратовский военно-медицинский институт

Проведен анализ результатов регионарных анестезий (РА) у 89 больных 18-68 лет с травмами и заболеваниями конечностей. Оценивали эффективность введенного перинеурально многокомпонентного раствора, полученного дополнением клофелина к традиционному сочетанию лидокаина и фентанила.

Многокомпонентность значительно увеличивает длительность регионарной анестезии 1% раствором лидокаина, обеспечивая надежную анестезию сплетения и периферических нервов с достаточной регионарной миоплегией и длительным послеоперационным обезболиванием. При отсутствии потребности в глубокой миоплегии она позволяет снизить концентрацию раствора лидокаина вдвое, сохранив его эффективность, и выполнить РА пациентам высокого риска. **Ключевые слова:** региональная анестезия, операции на конечностях.

MULTICOMPONENT SOLUTION FOR LOCAL ANAESTHESIA IN OPERATIONS ON EXTREMITIES

V. Ju. Shanin, A. A. Begunov, V. I. Sobolev

Saratov Military Medical Institute

The analysis of the results of local anaesthesia (LA) in 89 patients aged 18 to 68 years with trauma and diseases of extremities has been carried out. The efficiency of perineural injected multicomponent solution of clonidine added to conventional mixture of lidocaine and phentanyl has been assessed.

*The multicomponent method has significantly prolonged the duration of local anaesthesia of 1% lidocaine solution providing reliable anaesthesia of plexus and peripheral nerves alongside the sufficient regional myoplegia and prolonged postoperative anesthetization. When there is no need of deep myoplegia it allows to lower the concentration of lidocaine solution twofold, maintaining its efficiency, and to realize local anaesthesia of patients with high risk. **Key words:** regional anaesthesia, operations on extremities.*

Введение. Многокомпонентность является современной концепцией анестезиологического обеспечения [1] и послеоперационного обезбоживания [2]. Она позволяет эффективно защитить пациента от мультимодального ноцицептивного потока и оптимально решить возложенные на анестезию задачи.

Основным фактором защиты на периферическом уровне является блокада местным анестетиком (МА) импульсов всех модальностей. Однако отсутствие идеального МА с неоднородностью рецепторов и нейрорегуляторных путей регулирования боли [3, 4] остается предпосылкой для многокомпонентного подхода не только к общей, но и к регионарной анестезии (РА). Многокомпонентность центральных регионарных блокад применяется при анестезиологических обеспечениях в зарубежных [5, 6] и ведущих отечественных хирургических центрах [7]. При этом ставшие классическими адьюванты – адреналин и фентанил – используют с нарпином, самым современным МА. Исходя из наличия опиатных и адренорецепторов на периферии [8, 9, 10], добавление клофелина к традиционному сочетанию лидокаина с наркотическим анальгетиком и адреналином позволяет при невысокой стоимости РА периферических нервных стволов и сплетения улучшить ее качество, снизить эффективную концентрацию лидокаина и обеспечить ноцицептивную защиту пациентов высокого риска.

Кроме того, психическое (эмоциональное) спокойствие больного, его отсутствие на собственной операции и предотвращение сопутствующих боли эмоциональных реакций создают интраоперационный покой и обеспечивают адекватность анестезии [1]. Применительно к РА это предполагает не столько улучшение качества регионарной блокады, сколько включение компонентов, контролирующих психоэмоциональный и позиционный комфорт [11]. Выбор последних ограничивается подвергающимся резорбции анестезирующим раствором.

Цель исследования – оценить эффективность многокомпонентного раствора для РА.

Материал и методы. Проспективное и рандомизированное исследование выполнено в отделении анестезиологии и реанимации ЦАРРИТ Саратовского военно-медицинского института. Проведен анализ результатов плексусных и стволовых анестезий у 89

больных 18-68 лет с травмами и заболеваниями конечностей. Им выполнены плановые, не относящиеся к высокотравматичным, операции продолжительностью от 25 до 185 минут.

Сформировали группу сравнения (третья) и 3 группы наблюдения, позволяющих оценить качество РА под влиянием добавления клофелина в многокомпонентный раствор (вторая) и уменьшения концентрации МА (четвертая), а также оптимальный выбор средства, обеспечивающего интраоперационный покой (первая). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии, индексу массы тела, вегетативному индексу Кердо (ВИК), степени оперативно-анестезиологического риска, гравиметрически оцененной операционной кровопотере и длительности операции ($p > 0,05$). Двум пациентам четвертой группы выполнена РА одновременно верхней и нижней конечностей. Для РА использовали компоненты в дозах, не превышающих общепринятые [12] (табл. 1).

Контролировали неинвазивно АД, ЧСС, плетизмограмму, SpO_2 , ЭКС монитором «Siemens 6002xl» (Германия), ЭКГ аппаратом «Responder» (Германия), использовали инфузomat «B|Braun» (Германия). С помощью булавочного укола изучали утрату и длительность болевого (ББ) и сенсорного (СБ) блоков, по модифицированной шкале Бромейдж (0-3) – утрату, длительность и глубину моторного (МБ) блока.

Полученные данные, представленные медианой (М) с интерквартильным размахом (UQ-LQ) 25 и 75%, обработали методами непараметрической статистики Kruskal-Wallis, Friedman, Spearman (R) и Quasi-Newton (B) пакета прикладных программ Statistica 6,0. Критерием статистической значимости отличий считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Утрата отдельных видов чувствительности и их влияние на начало операции указаны в табл. 2. Через 4 (3-4,5) мин после выполнения РА (рис. 1) появлялись признаки анестезии (появление тепла в анестезируемой конечности, чувства онемения и тяжести), не имевшие достоверных отличий между группами ($p = 0,47$).

В течение 7 (5-8) мин появлялись признаки МБ, которые также не имели достоверных различий между группами ($p = 0,39$). Они проявлялись чувством тяжести в конечности, трудностью активных движений (рис. 2).

Через 15 (10-15) мин наступал полный ББ (рис. 3). Быстрее он появлялся в третьей группе ($p=0,016$), но это не отражалось на начале оперативного вмешательства ($p=0,8$) (рис. 4). Группы с применением клофелина (первая, вторая и четвертая) значимых различий во времени наступления ББ между собой не имели ($p=0,16$).

Отсутствие статистически значимой корреляции развития полного ББ с концентрацией лидокаина ($R=-0,21$ при $p=0,12$) в анестезирующем растворе и с общим количеством введенного лидокаина ($R=-0,22$ при $p=0,14$) свидетельствует о том, что уменьшение концентрации лидокаина вдвое и его общего количества на фоне многокомпонентности раствора на скорость развития ББ значимого влияния не оказывает.

Полный СБ развивался через 20 (15-25) мин и не имел достоверных различий ($p=0,68$) между группами (рис. 5). Различий ($p=0,53$) не обнаружено и во времени развития у больных полного МБ (рис. 6), который наступал через 20 (18-25) мин.

В наступлении МБ и СБ у пациентов внутри каждой группы различия незначимы ($p>0,05$), поэтому можно утверждать, что МБ и СБ наступают одновременно.

Несмотря на то что в группе 0,5% лидокаина (четвертая) глубина МБ составила 2 (2-3) балла, а в остальных группах с 1%-ной концентрацией лидокаина – 3 (2-3) балла, различия в глубине МБ между группами с обычным и слабоконцентрированным растворами лидокаина оказались статистически незначимыми ($p=0,08$). Но прямая умеренная корреляция глубины МБ с количеством введенного лидокаина ($R=0,4$ при $p=0,009$) и с концентрацией лидокаина в растворе ($R=0,34$ при $p=0,007$) свидетельствует о том, что выраженность регионарной миоплегии, несмотря на многокомпонентность раствора уменьшается при снижении концентрации лидокаина вдвое.

РА у всех больных была заметно длительнее самой операции, что позволяло в первой, второй и четвертой группах, где применялся многокомпонентный раствор, выполнить хирургическое вмешательство в полном объеме без внутривенной анестезии (табл. 3).

У двух пациентов третьей группы в конце операции наблюдалось восстановление болевой чувствительности. У них пришлось прибегнуть к однократному введению наркотических анальгетиков.

Восстановление чувствительности начиналось с появления двигательной активности. МБ длился 4 (3-4,8) ч. Его продолжительность у пациентов первой и второй групп не отличалась ($p=0,1$), но была больше, чем в четвертой ($p=0,02$) и третьей ($p<0,001$) (между третьей и четвертой $p=0,007$) (рис. 7). Влияние концентрации лидокаина в многокомпонентном растворе на длительность МБ отражает логистический регрессионный анализ ($B=1,7$ при $p=0,008$), по результату которого построили кривую вероятности (рис. 8). Она показывает, что шанс 4,5-часового МБ (Медиана МБ первой группы) для четвертой группы составляет лишь 0,1. Следовательно, концентрация МА сохраняет влияние на длительность регионарной миоплегии даже при многокомпонентном составе анестезирующего раствора.

СБ длился 5 (3,8-6,2) ч. Самым коротким ($p<0,001$) он был в третьей группе (табл. 3), но между группа-

ми с клофелином достоверного различия ($p=0,9$) не выявлено (рис. 9). Длительность ББ составила 6,95 (5-9,5) ч (рис. 10). Наименьшее значение отмечается в третьей группе ($p<0,001$). Длительность СБ и ББ первой, второй и четвертой групп, двукратно превосходящая третью, показывает значимость клофелина как компонента анестезирующего раствора. Напротив, статистически значимое различие длительности СБ ($p=0,23$) и ББ ($p=0,2$) между группами многокомпонентного раствора обычной (первая и вторая) и слабой (четвертая) концентраций отсутствует. Это подчеркивает, что клофелин позволяет сохранить длительность СБ и ББ, несмотря на снижение концентрации МА вдвое.

11 (16,2%) пациентов (4 – четвертой, 3 – второй и 4 – первой групп) не чувствовали боли до утра и не требовали обезболивающего на ночь. ББ у них длился более 18 ч. В то же время все пациенты третьей группы нуждались в обезболивающем на ночь. Потребность обезболивания перед сном у пациентов первой, второй и четвертой групп между собой не различалась ($p=0,76$), но в сравнении с третьей группой была статистически значимой ($p<0,001$). Объединяет первую, вторую и четвертую группы присутствие в многокомпонентном растворе клофелина, который позволил оперированным обходиться до утра без дополнительного обезболивания.

В многокомпонентном растворе действие клофелина осуществляется на фоне адреналина, использованного в каждой группе, поэтому можно полагать, что в обезболивающем действии клофелина задействован не только адренергический механизм передачи ноцицепции. Поскольку, кроме СБ и ББ, клофелин удлиняет и МБ, его действие не ограничивается антиноцицептивной активностью. Пролонгирование РА возможно за счет редукции локального кровотока и снижения резорбции анестезирующего раствора. Однако явления вазоспазма в месте введения клофелина в литературе не описаны и, на наш взгляд, на фоне имеющегося в анестезирующем растворе адреналина представляются маловероятными.

По-видимому, низкая и средняя травматичность выполненных операций скрыла преимущество кетамина. В сравнении с пациентами второй группы в первой и четвертой группах (отличающихся от второй кетамин) увеличения длительности ББ и уменьшения потребности в обезболивании перед сном не выявили. Наркотические анальгетики в программе послеоперационного обезболивания не использовали, поэтому описанный в литературе опиоидсберегающий эффект кетамина нами не подтвержден. Ни одно из применяемых средств общего действия, введенных внутривенно, в т.ч. и кетамин, не влияет на утрату и восстановление отдельных видов чувствительности.

Выводы. Многокомпонентность значительно увеличивает длительность регионарной анестезии 1%-ным раствором лидокаина, обеспечивая надежную анестезию сплетения и периферических нервов с достаточной миоплегией и длительным послеоперационным обезболиванием. При отсутствии потребности в глубокой миоплегии многокомпонентность позволяет снизить концентрацию раствора лидокаина вдвое, сохранив его эффективность, и выполнить анестезию пациентам высокого риска.

Таблица 1

Характер анестезиологического обеспечения

Группы	Уровни анестезиологической защиты	
	Центральный уровень	Периферический уровень
	Препарат общего действия, вводимый внутривенно	Компоненты раствора для перинеурального введения (расчет на 100 мл 0,9% NaCl) в объеме 90 (80-100) мл
Первая n=30	100 мг кетамина /400 мл 0,9% NaCl, скорость 90-60 кап /мин или 0,6 (0,5-0,8) мг/кг/час	10 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила, 2 мл 0,01% клофелина
Вторая n=23	Сибазон 0,14 (0,11-0,24) мг/кг	
Третья n=21	Сибазон 0,27 (0,17-0,33) мг/кг	10 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила
Четвертая n=15	2 мл 5% кетамина и 400 мл 0,9% NaCl, скорость 90-60 кап /мин или 0,5 (0,4-0,9) мг/кг/час	5 мл 10% лидокаина, 0,2 мл 0,1% адреналина, 2 мл 0,005% фентанила, 2 мл 0,01% клофелина

Таблица 2

Начало анестезии и операции

Показатели	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)
Латентный период РА, мин	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-5)
Начало моторного блока, мин	5 (5-8)	5 (5-8)	7,5 (7-8)	8 (5-10)
Полный болевой блок (ББ), мин	11 (8-15)	13 (12-15)	10 (7-10)*	15 (13-20)
Полный сенсорный блок (СБ), мин	19 (15-20)	19 (15-20)	18 (15-25)	20 (16-25)
Полный моторный блок (МБ), мин	20 (20-25)	20 (20-25)	18 (15-25)	23 (15-25)
Глубина моторного блока, балл	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	2 (2-3)
Начало операции, мин	35 (30-50)	40 (30-40)	40 (30-40)	35 (30-50)

* - p<0,05

Таблица 3

Длительность утраты отдельных видов чувствительности и операции

Длительность, ч	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)	М (UQ-LQ)
Операция	1,1 (0,9-1,5)	1,2 (0,8-1,8)	0,8 (0,8-1,0)	1,1 (0,7-2)
Моторный блок	4,5(3,5-5)	4,8 (4-5,7)	2,2 (1,8-2,8)**	3,6 (2,6-4,0)*
Сенсорный блок	5,5 (4,5-7)	5,8 (5-6,8)	2,3 (2-3,7)**	5,1 (4,5-5,2)
Болевой блок	7,8 (6,3-9,6)	8,8 (6-10)	4 (3-5)**	8,9 (5,1-12)

* - p<0,05; ** - p<0,001 в сравнении с первой группой

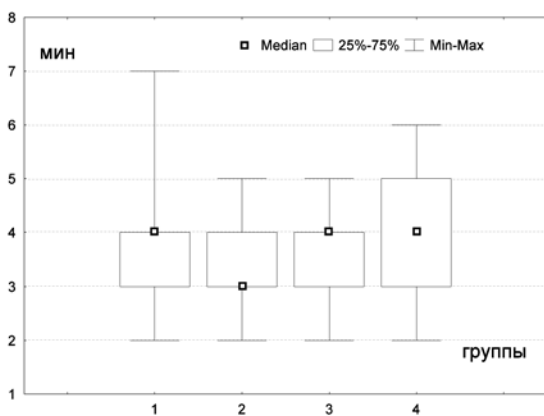


Рис. 1 Латентный период анестезии

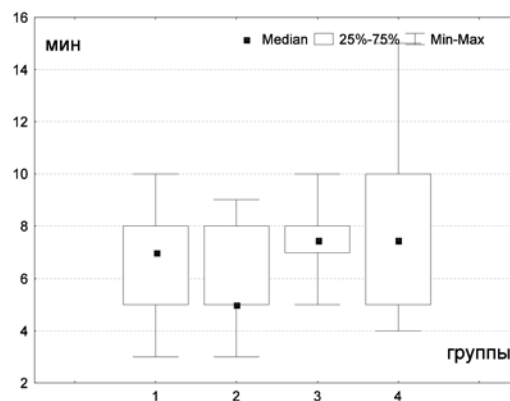


Рис. 2. Латентный период моторного блока

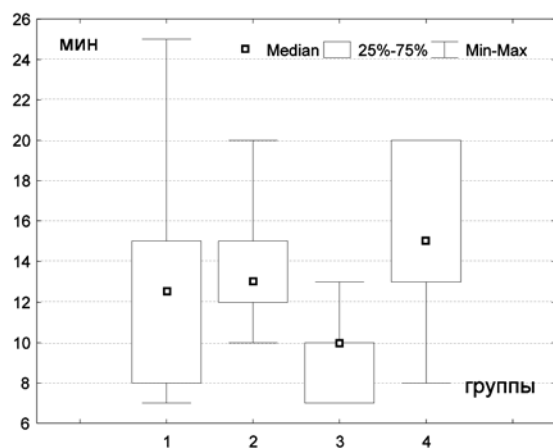


Рис. 3. Полный болевой блок

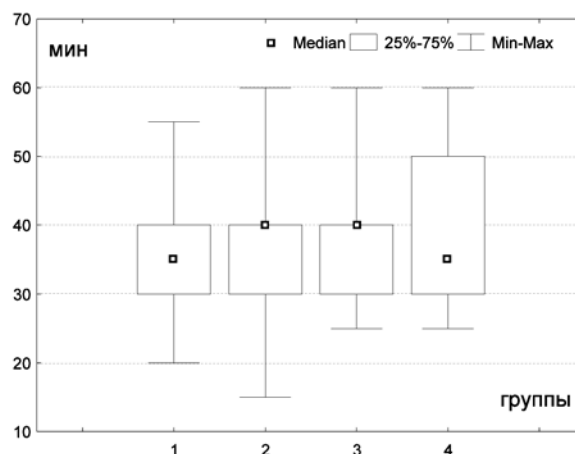


Рис. 4. Период ожидания операции

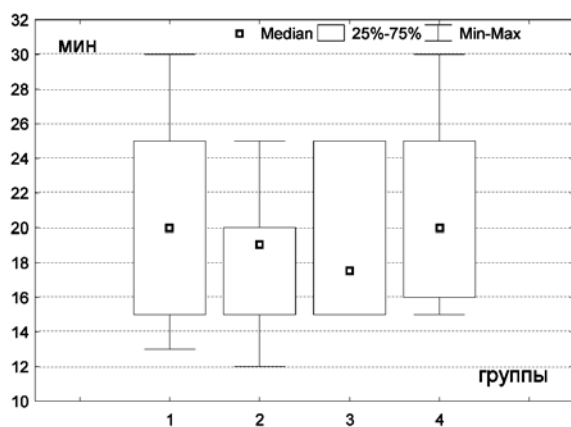


Рис. 5. Полный сенсорный блок

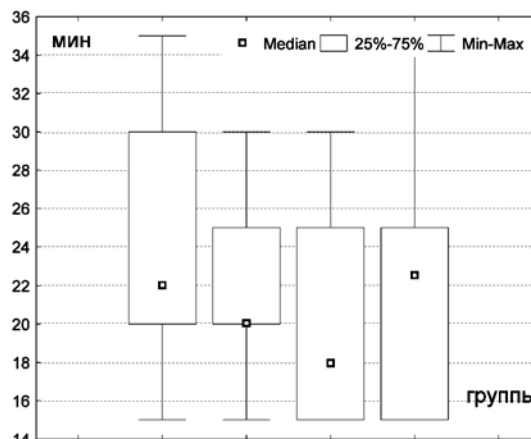


Рис. 6. Полный моторный блок

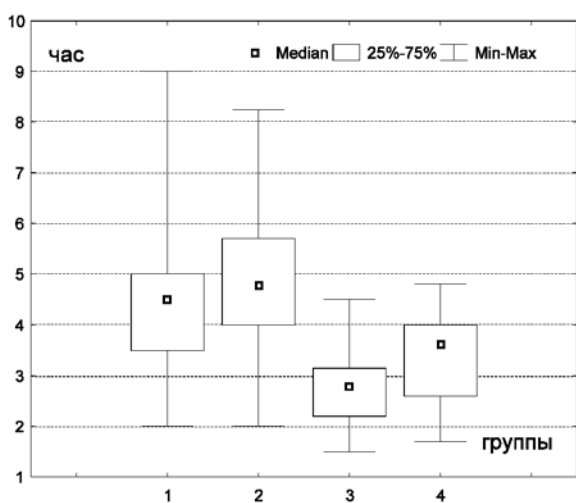


Рис. 7. Длительность моторного блока

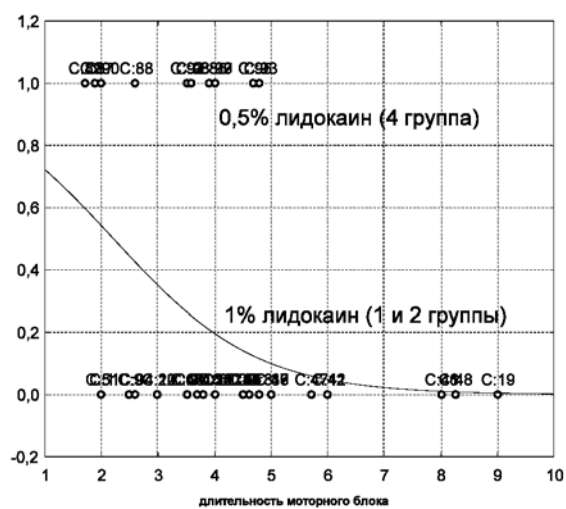


Рис. 8. Кривая вероятности длительности моторного блока от концентрации лидокаина

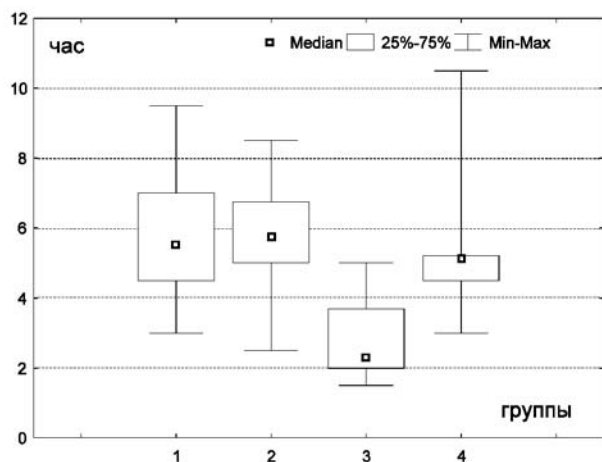


Рис. 9. Длительность сенсорного блока

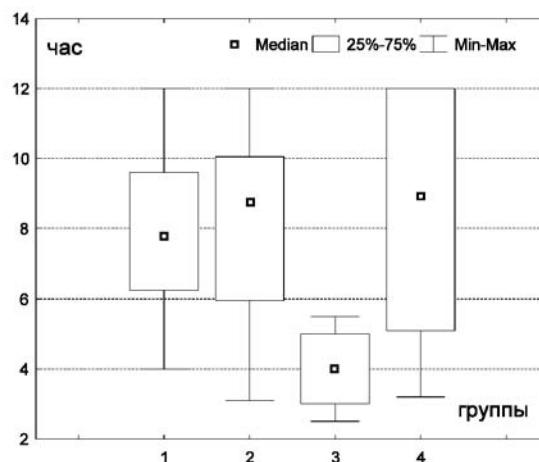


Рис. 10. Длительность болевого блока

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Анестезиология и реаниматология: Руководство / Ю.С. Полушин [и др.] / Под ред. Ю.С. Полушина. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. - 720 с.
2. Овечкин, А.М. Регионарная анестезия как базовый метод анестезиологического пособия / А.М. Овечкин // Актуальные проблемы медицины критических состояний / Под ред. А.П. Зильбера. - Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета, 2001. - 304 с.
3. Шанин, В.Ю. Закономерности сознания / В.Ю. Шанин, - Саратов, 2004. - 192 с.
4. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациентов в хирургии: проблема выбора / Н.А. Осипова, В.В. Петрова, С.В. Митрофанов и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - №4. - С.12-16.
5. Curatolo, M. Is Epinephrine Unfairly Neglected for Postoperative Epidural Mixtures? / M. Curatolo // Anesth. Analg. - 2002. - V.94. - P.1381-1383.
6. Niemi, G. Epinephrine Markedly Improves Thoracic Epidural Analgesia Produced by a Small-Dose Infusion of Ropivacaine, Fentanyl, and Epinephrine After Major Thoracic or Abdominal Surgery: A Randomized, Double-Blinded Crossover

Study With and Without Epinephrine/ G.Niemi, H.Breivik // Anesth. Analg. - 2002. - V.94. - P.1598-1605.

7. Горобец, Е.С. Варианты использования эпидуральной блокады нарпином в онкохирургии / Е.С. Горобец // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - №3. - С.63-69.
8. Корячкин, В.А. Эпидуральная и спинномозговая анестезия / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов. - СПб., 1997. - 25 с.
9. Гельфанд, Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия: справочник практикующего врача / Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Т.Ф. Гриненко и др. / Под общ. ред. Б.Р. Гельфанда. - М.: Литтера, 2005. - 544 с.
10. Dogrul, A. Topical clonidine antinociception / A. Dogrul, I.T. Uzbay // Pain. - 2004. Vol. - 111(3). - P. 385-391.
11. Светлов, В.А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика / В.А. Светлов, А.Ю. Зайцев, С.П. Козлов // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 4. - С. 4-12.
12. Полушин, Ю.С. Особенности анестезии и интенсивной терапии в травматологии и ортопедии / Ю.С. Полушин, Ю.И. Куштан, В.М. Шаповалов. - СПб.: "МОРСАВ", 2002. - 117 с.



В издательстве Саратовского государственного медицинского университета вышли в свет учебные пособия:

1. Г.Н. Шеметова и соавт. Психосоматические расстройства в практике терапевта.
2. Э.Г. Донецкая и соавт. Основы санитарной микробиологии.
3. В.Ф. Киричук и соавт. Руководство к практическим занятиям по физиологии кровообращения.