

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616-089.5-031.83

В. А. Волчков, С. В. Ковалёв, А. А. Бояркин, Д. Г. Ларин

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ МЕСТНЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ И ПРОМЕДОЛОМ КАК КОМПОНЕНТ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМИ БОЛЯМИ В НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Санкт-Петербургский государственный университет,
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Проведен сравнительный анализ двух методик обезболивания при критической ишемии нижних конечностей у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. В I группе использовали парентеральное введение комплекса ненаркотических анальгетиков и промедола, во II группе — эпидуральную аналгезию местными анестетиками (ропивакаин или бупивакаин) в сочетании с промедолом. Проведена комплексная оценка болевого синдрома при критической ишемии нижних конечностей, включающая качественно-количественную оценку боли пациентами, исследования гемодинамических, нейроэндокринных и метаболических показателей. На основе полученных данных проведен однофакторный дисперсионный анализ, который подтвердил влияние вида аналгезии на выраженность ишемической боли по динамике регистрируемых показателей с высокой степенью аппроксимации проведенного анализа. Получены убедительные данные о значительно большей эффективности эпидуральной аналгезии местными анестетиками с промедолом по сравнению с парентеральным введением промедола и других анальгетиков не только в части устранения боли и улучшения качества жизни, но и в коррекции неблагоприятных реакций сердечно-сосудистой системы. Продленная эпидуральная блокада в предоперационном периоде способствовала оптимизации нейроэндокринного статуса, метаболизма и кислородного транспорта. Сравнение бупивакаина и ропивакаина, используемых при эпидуральной аналгезии, выявило равную эффективность этих препаратов. Бупивакаин чаще вызывал длительный моторный блок. Библиогр. 23 назв. Табл. 5.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, критическая ишемия нижних конечностей, болевой синдром, эпидуральная аналгезия, промедол, местные анестетики.

EPIDURAL ANALGESIA WITH LOCAL ANAESTHETICS AND PROMEDOL AS A COMPONENT OF OPTIMISATION OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC PAINS OF THE LOWER LIMBS IN THE PREOPERATIVE PERIOD

V. A. Volchkov, S. V. Kovalev, A. A. Bojarkin, D. G. Larin

St. Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

Comparative analysis of two methods of pain relief in critical ischemia of lower limbs in patients with obliterating atherosclerosis of vessels of lower extremities was implemented. In group I, the parenteral

infusion of a set of compounds, which included non-narcotic analgesics (non-opioids) and promedol was used, in II group — epidural analgesia with local anaesthetic (ropivacaine or bupivacaine) in combination with promedol. Comprehensive assessment of the pain syndrome in case of critical ischemia of the lower extremities, including qualitative and quantitative evaluation of pain by patients, studies of hemodynamic, neuroendocrine and metabolic parameters was carried out. On the basis of the data obtained, one-way ANOVA was completed, which confirmed the influence of the type of analgesia on the severity of ischemic pain on the dynamics of recorded parameters with a high degree of approximation of the analysis. Convincing data about the greater effectiveness of epidural analgesia with local anaesthetics and promedol compared to parenteral infusion of promedol and other analgesics not only in the treatment of pain and improve quality of life, but also in the correction of adverse reactions of cardiovascular system were received. Prolonged epidural block in the preoperative period contributed to the improvement of neuroendocrine status, metabolism and oxygen transport. Comparison of bupivacaine and ropivacaine used in epidural analgesia revealed the equal efficacy of these drugs. Bupivacaine more often caused a more prolonged motor block. Refs 23. Tables 5.

Keywords: obliterating atherosclerosis, critical ischemia of lower limbs, pain syndrome, epidural analgesia, promedol, local anaesthetics.

Введение

Заболеваемость облитерирующим атеросклерозом в России остается высокой. Распространенность поражения артерий составляет 22,2%. Среди пациентов старше 65 лет симптомы окклюзирующих поражений нижних конечностей отмечаются у 15–30%, а около 20% из этой группы поступает в стационары с критической ишемией нижних конечностей, что составляет 600 больных на 1 млн населения в год [1]. Хроническая артериальная недостаточность обуславливает прогрессирующее развитие болевого синдрома, начиная со стадии перемежающей хромоты до выраженной боли в покое, существенно снижающей качество жизни [2; 3].

Ишемическая боль поддерживается за счет структурных, метаболических и функциональных изменений в мышцах нижних конечностей и в значительной степени относится к нейропатической, что затрудняет ее лечение системными обезболивающими средствами [4–6].

Наличие предоперационного болевого синдрома вызывает фоновую сенситизацию нейронов задних рогов спинного мозга, что предрасполагает к развитию выраженной послеоперационной боли. Чем интенсивнее дооперационные боли, тем быстрее достигается критический порог сенситизации, т. е. неадекватная предоперационная аналгезия может повысить вероятность появления фантомных болей после ампутаций, быть причиной хронизации послеоперационного болевого синдрома [7; 8].

Широко распространенные подходы к обезболиванию с помощью парентерально применяемых анальгетиков различных групп признаются неудовлетворительными, а их побочные эффекты хорошо известны [9; 10]. Подобная вынужденная полипрогмазия сопряжена с высоким риском развития осложнений у больных с облитерирующим атеросклерозом.

Качество лечения болевого синдрома у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей в предоперационном периоде остается неудовлетворительным в 40–75% [11]. Все это требует применять комплексные методы противоболевой терапии. Учитывая нейропатический характер болей при критической ишемии нижних конечностей, перспективными компонентами такого лечения являются нейроаксиальные блокады, например эпидуральная аналгезия.

Однако работы по сравнению эффективности парентеральных анальгетиков и эпидуральной блокады при критической ишемии нижних конечностей малочисленны, нет единого мнения в выборе местного анестетика, целесообразности использования адьювантов [12–14].

Необходимо провести комплексное изучение болевого синдрома при критической ишемии нижних конечностей — от субъективного восприятия боли пациентами до оценки нейроэндокринных, гемодинамических и биохимических сдвигов. На основе полученных данных имеет смысл оценить эффективность и преимущества метода эпидуральной анальгезии над парентеральным использованием анальгетиков.

Целью исследования явилась оптимизация лечения болевого синдрома у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и критической ишемией нижних конечностей за счет применения эпидуральной анальгезии ропивакаином и бупивакаином в сочетании с наркотическим анальгетиком.

Материалы и методы

Обследованы 103 больных мужского пола со стенотически-окклюзионными поражениями брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей на III–IV стадии заболевания. Важной характеристикой пациентов было наличие у них критической ишемии нижних конечностей с болевым синдромом длительностью от 2 недель до 2 месяцев. Всем пациентам планировалось проведение обследования и решение вопроса о сроках и объеме оперативного вмешательства. Однако наличие выраженных ишемических болей в покое требовало начала неотложной противоболевой терапии.

В зависимости от метода анальгезии больные были разделены на две группы, сравнимые по выраженности болевого синдрома и характеру сопутствующей патологии. В I группе ($n=33$) для купирования ишемического болевого синдрома использовали комплекс анальгетиков с различным механизмом действия — плановое назначение нестероидных противовоспалительных средств (кетопрофен), ацетоминофена, трамадола и внутримышечное введение 1 мл 2-процентного раствора промедола (дозировка — 20 мг), осуществляемое по требованию пациента. Во II группе ($n=70$) для лечения болевого синдрома использовали эпидуральную анальгезию. Для этого после получения информированного согласия пациентам выполнили катетеризацию эпидурального пространства по общепринятой методике на уровне Th₁₁-L₂ одноразовыми наборами «Perifix» (B. Braun, Германия). Далее, после внутривенного введения 800 мл кристаллоидных растворов (для предупреждения гипотензии), эпидурально вводили смесь 0,25-процентного раствора местного анестетика с 0,5 мл 2-процентного раствора промедола (дозировка — 10 мг) и повторяли введение по требованию пациента, но не чаще, чем через 5–6 часов. В зависимости от вида местного анестетика II группа была разделена на две подгруппы. В подгруппе ПА применяли 0,4 мг/кг раствора бупивакаина (Маркаин 5 мг/мл, Astra Zeneca AB, Швеция), в подгруппе ПБ — 0,5 мг/кг раствора ропивакаина (Наропин 5 мг/мл, Astra Zeneca AB, Швеция).

Для оценки количественной выраженности болевого синдрома использовали стандартную 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Качественно-

количественную оценку проводили с помощью краткой версии анкеты боли МакГилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ), которая позволяет также изучать аффективно-эмоциональные аспекты боли [15].

Всем пациентам проводили стандартные лабораторные исследования (клинический, биохимический анализы крови, коагулограмму, общий анализ мочи и др.), определяли уровень глюкозы и С-реактивного белка, изучали газовый и кислотно-основной составы, состояние венозной и артериальной крови.

Исследование параметров центральной гемодинамики проводили при помощи импедансного кардиографа NICCOMO (MEDIS, Япония), который обладает хорошей мобильностью, прост в использовании, дает значительный информативный спектр определяемых параметров и уже был успешно апробирован для мониторинга гемодинамики при проведении продленной эпидуральной анальгезии [16].

Регистрировали и рассчитывали следующие показатели: сердечный индекс (СИ, л/(мин·м²)), ударный индекс (УИ, мл/м²), системное сосудистое сопротивление (ССС, дин·с/см⁵), среднее артериальное давление (САД, мм рт. ст.), доставку кислорода (ДО₂, мл/(мин·м²)). Центральное венозное давление (ЦВД) регистрировали непосредственно в устье верхней полой вены, для чего катетеризировали внутреннюю яремную вену.

Измерения проводили на следующих этапах: этап 1 — до начала обезболивания, этап 2 — через 6–8 часов после начала обезболивания, этап 3 — через 24 часа, 4-й и 5-й этапы — через 48 и 72 часа соответственно.

Для оценки напряженности и реакции гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем проводили измерение уровня пролактина и кортизола в плазме и норадреналина в моче. Исследования проводили на следующих этапах: 1-й этап — при поступлении пациентов в клинику, на фоне ишемических болей, 2-й этап — через сутки после начала обезболивания, 3-й этап — на третьи сутки.

Статистическую обработку полученного материала выполнили с помощью программ «Microsoft Excel» и «Statistica 10.2».

Результаты и обсуждение

В проведенном исследовании 78% больных исходно испытывали сильные боли со средним значением ВАШ 7 ± 1 баллов, а, по данным опросника МакГилла, характер болей описывали как «грызущие» (43%), «разрывающие» (28%), «пульсирующие» (18%), «мучительные» (12%) (табл. 1; в этой и последующих таблицах этапы 1, 2, 3, 4, 5 соответствуют исходному состоянию, состоянию через 6, 24, 48, 72 часа после начала обезболивания соответственно).

Наиболее выражены были гемодинамические сдвиги. При гипокинетическом типе кровообращения снижались показатели СИ и ДО₂. Значимо выше нормы были САД и ОПСС, при этом отмечались явления скрытой гиповолемии — уровень ЦВД был ниже нормы (табл. 2). Иными словами, гемодинамический профиль соответствовал картине централизации кровообращения с высокой постнагрузкой, что неблагоприятно для пациентов с ишемической болезнью сердца и головного мозга и может быть фоном развития ишемических эпизодов и декомпенсации хронической недостаточности кровообращения [17].

Учитывая наличие низкого давления при наполнении правых камер сердца, начинали инфузионную терапию коллоидно-кристаллоидными растворами с целью дезинтоксикации, регидратации, улучшения реологических свойств крови и профилактики артериальной гипотензии при последующем использовании эпидуральной блокады [18].

Таблица 1. Сравнительная динамика ишемического болевого синдрома при различных методах обезболивания (M ± m)

Показатель	Этап исследования	Группа I (парентеральные анальгетики)	Группа IIА (бупивакаин эпидурально)	Группа IIБ (ропивакаин эпидурально)
Сила боли по ВАШ, баллов	1	7,7 ± 0,2	7,5 ± 0,1	7,5 ± 0,1
	2	5,1 ± 0,1*	1,9 ± 0,05*,**	1,8 ± 0,06*,**
	3	4,4 ± 0,1	3,1 ± 0,08*,**	2,9 ± 0,08*,**
	4	4,2 ± 0,05	3,0 ± 0,04**	2,3 ± 0,06*,**
	5	3,8 ± 0,07*	3,0 ± 0,1**	3,2 ± 0,05*,**
Качественно-количественная оценка боли по опроснику МакГилла, баллов	1	43,1 ± 2,5	44,0 ± 2,1	44,0 ± 2,1
	2	43,0 ± 2,2	21,3 ± 1,8*,**	22,6 ± 2,5*,**
	3	30,2 ± 2,4*	17,5 ± 1,6*,**	21,3 ± 1,7
	4	28,3 ± 2,3	15,6 ± 1,5**	15,4 ± 0,8*,**
	5	25,5 ± 3,5	14,2 ± 3,1**	14,0 ± 2,1**
Средняя суточная доза промедола, мг	1	68,2 ± 2,5	33,8 ± 2,3**	36,4 ± 1,7**
	2	63,4 ± 2,5	37,2 ± 2,5*,**	37,5 ± 2,6**
	3	59,1 ± 1,6	31,6 ± 2,0*,**	30,4 ± 2,0*,**
	4	45,9 ± 1,3*	23,4 ± 1,9**	22,1 ± 1,2*,**
	5	54,1 ± 1,0*	20,0 ± 0,0*,**	20,0 ± 0,0**
Длительность анальгезии, мин	1	179 ± 7	426 ± 13**	432 ± 15**
	2	156 ± 9*	414 ± 9**	408 ± 10**
	3	168 ± 11	456 ± 16*,**	441 ± 12*,**
	4	162 ± 14	459 ± 18**	465 ± 9**
	5	136 ± 16*	432 ± 11**	423 ± 14*,**

* Достоверность различий при сравнении с показателями предыдущего этапа исследования внутри каждой группы ($p \leq 0,01$).

** Достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной (I) группы.

Из регистрируемых гормональных показателей только пролактин в I группе был выше нормальных значений на 3,9%, во II группе — на 7,6%. Концентрацию кортизола в плазме и экскрецию норадреналина с мочой фиксировали в пределах нормальных величин. Такой невыраженный эндокринный эффект на сильную боль особенно характерен для хронической нейропатической боли [19].

Локальные изменения метаболизма в ишемизированных тканях таких больных ведут к нарушению энергозависимых процессов с преобладанием анаэробного гликолитического механизма, что приводит к местному и системному метаболическому ацидозу. При изучении кислотно-основного состояния обследуемых больных отмечали компенсированный метаболический ацидоз и дыхательный алкалоз, увеличение концентрации лактата до 4–7 ммоль/л (табл. 3).

По данным комплексной оценки выраженности боли, через 60 минут после проведения обезболивания об отсутствии болевых ощущений сообщали 82 % пациентов с эпидуральной аналгезией и только 33 % больных с внутримышечным введением промедола. На умеренную боль жаловались 13 % пациентов II группы и 47 % больных I группы, на интенсивную боль — 5 и 20 % соответственно.

Через 6 часов у пациентов I группы отмечалось достоверное снижение силы боли по ВАШ с $7,7 \pm 0,1$ до $5,1 \pm 0,1$ балла, но болевые ощущения были все еще выраженными, что подтверждается отсутствием достоверного снижения качественно-количественной оценки боли по шкале МакГилла. Во II группе отмечали существенное уменьшение боли у большинства пациентов, вплоть до полного ее исчезновения. Регистрировали ее снижение с $7,5 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ балла по ВАШ и с $44 \pm 2,1$ до 21–22 баллов по шкале МакГилла, причем достоверных различий в подгруппах ПА (бупивакаин) и ПБ (ропивакаин) не было (табл. 1).

Длительность аналгезии после первого введения промедола составила 179 ± 7 минут, тогда как после эпидуральной блокады — 426 ± 13 и 432 ± 15 минут в подгруппах ПА и ПБ соответственно. Далее отмечалось уменьшение времени аналгетического эффекта в I группе, и к третьим суткам оно снизилось до $136,6 \pm 16$ минут, причем дозировка промедола достоверно выросла. Во II группе длительность обезболивания оставалась стабильной и не различалась существенно при использовании ропивакаина и бупивакаина. Средняя доза промедола за первые сутки во II группе составляла 31 ± 2 мг, в I группе — 68 ± 5 мг, причем у некоторых больных она достигала 80–100 мг в первые сутки, при этом боль не купировалась полностью. Побочные эффекты таких дозировок промедола проявлялись в виде седации, заторможенности, в тошноте, рвоте, кожном зуде, снижении частоты дыхания с развитием гиперкапнии.

К третьим суткам обезболивания во II группе качественно-количественная оценка боли составила 14 баллов, а в I группе — около 25 баллов, расход промедола при этом составил 20 мг/сут и 40–60 мг/сут соответственно. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности аналгетического эффекта эпидуральной блокады местными анестетиками в сочетании с промедолом над обезболиванием комплексом парентеральных аналгетиков. При этом уменьшается расход наркотических и ненаркотических аналгетиков, риск развития побочных эффектов, полипрагмазии и лекарственной зависимости. В частности большое количество назначаемых пациентам нестероидных противовоспалительных средств и ацетоминофена (парацетамола) несет существенный риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и печени. Ведь известно, что у части пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей имеется печеночная дисфункция из-за приема статинов, а частота случаев повышения плазменной концентрации аспаратаминотрансферазы и аланиламинотрансферазы достигает 5–12 % [20]. Также распространены случаи алкогольного гепатита и жировой дистрофии печени [21]. Эрозивный гастрит и дуоденит выявляются у 65 % пациентов, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — у 17 % [22; 23].

Реакции системы кровообращения также отличались в исследованных группах. Так, в I группе в течение первых суток уровень САД имел тенденцию к снижению на фоне устранения боли, при этом значимого изменения общего пери-

ферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и СИ не отмечалось. Во II группе после первого введения местного анестетика и промедола в эпидуральное пространство отмечалось достоверное снижение уровня САД, однако опасной артериальной гипотензии не отмечалось. Уровень ОПСС достоверно снижался с 3205 ± 110 до 2820 ± 101 дин/с·см⁵, такое снижение постнагрузки на фоне инфузионной терапии создавало благоприятные условия для увеличения СИ с $2,6 \pm 0,2$ до $3,6 \pm 0,4$ л/мин·м² и доставки кислорода со сниженного 389 ± 56 мл/(мин·м²) до субнормального уровня 460 ± 48 мл/(мин·м²) (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей центральной гемодинамики у пациентов с ишемическими болями при различных методиках обезболивания (M ± m)

Показатель	Этап исследования	Группа I (парентеральные анальгетики)	Группа IIА (бупивакаин эпидурально)	Группа IIБ (ропивакаин эпидурально)
САД, мм рт. ст.	1	120,0 ± 4,3	122 ± 2,4	122 ± 2,4
	2	118 ± 2,3	96 ± 5,4*,**	94 ± 4,4*,**
	3	115 ± 2,3	100 ± 4,3**	97 ± 4,0**
	4	110 ± 3,5	95 ± 3,7	95 ± 2,7
	5	116 ± 2,2	95,8 ± 2,2**	92,8 ± 4,2**
ЦВД, мм рт. ст.	1	2,0 ± 1,2	3,0 ± 1,4	3,0 ± 1,4
	2	4,2 ± 2,1	1,2 ± 1,0*,**	1,0 ± 0,8*,**
	3	4,6 ± 1,2	3,6 ± 1,2*	3,8 ± 1,2*
	4	8,1 ± 1,6*	6,1 ± 1,3*	8,2 ± 1,6*
	5	6,2 ± 2,2	7,2 ± 1,2	7,6 ± 1,2
СИ, л/мин·м ²	1	2,5 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,2
	2	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,3 ± 0,2
	3	2,6 ± 0,4	3,2 ± 0,1*,**	3,6 ± 0,4*,**
	4	2,5 ± 0,2	3,3 ± 0,2**	3,5 ± 0,2**
	5	2,7 ± 0,2	3,5 ± 0,1**	3,3 ± 0,2**
ОПСС, дин/с·см ⁵	1	3405 ± 156	3205 ± 110	3205 ± 110
	2	3200 ± 201	2450 ± 78*,**	2820 ± 101*,**
	3	2890 ± 65	2600 ± 90	2650 ± 95**
	4	2800 ± 110	2450 ± 66**	2600 ± 55**
	5	2758 ± 92	2258 ± 92*,**	2300 ± 52*,**
УИ, мл/м ²	1	35,5 ± 5,3	32,5 ± 4,3	32,5 ± 4,3
	2	36,8 ± 3,3	40,8 ± 2,3*,**	41,0 ± 2,0*
	3	38,2 ± 4,5	42,2 ± 3,3**	40,0 ± 1,5
	4	38,2 ± 4,5	40,2 ± 2,5	44,2 ± 4,5
	5	34,5 ± 4,5	42,5 ± 2,5**	43,5 ± 4,5**
ДО ₂ , мл/(мин·м ²)	1	373 ± 88	389 ± 56	389 ± 56
	2	380 ± 56	420 ± 44*,**	460 ± 48*,**
	3	430 ± 35*	450 ± 65	450 ± 65
	4	400 ± 56	440 ± 70	450 ± 50
	5	376 ± 55	476 ± 65**	458 ± 35**

* Достоверность различий при сравнении с показателями предыдущего этапа исследования внутри каждой группы ($p \leq 0,01$).

** Достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной (I) группы.

Таким образом, эпидуральная аналгезия местными анестетиками и промедолом эффективно устраняла гипердинамические реакции кровообращения, вызванные ишемическими повреждениями нижних конечностей, что проявлялось в поэтапной нормализации показателей центральной гемодинамики и доставки кислорода и улучшало общее состояние больных.

Нейроэндокринный ответ на обезболивание промедолом был слабым и проявился в незначительном снижении уровня кортизола в плазме в первые сутки, однако дальнейшей динамики этого показателя не отмечалось. Уровень пролактина получил тенденцию к снижению только на третьи сутки обезболивания. Экскреция норадреналина достоверно не изменялась.

Во II группе изменения были более выражены. Уровень кортизола плазмы снизился практически в два раза к третьим суткам обезболивания, экскреция норадреналина также несколько уменьшилась — с $11,2 \pm 0,8$ до $9,0 \pm 0,4$ нМ/ч. Уровень пролактина начал снижаться с первых суток и к третьим уменьшился почти вдвое — с 419 ± 46 до 230 ± 19 мЕ/л (табл. 3).

Таблица 3. Динамика нейроэндокринного и метаболического гомеостаза пациентов с ишемическими болями при различных методиках обезболивания ($M \pm m$)

Показатель	Этап исследования	Группа I (парентеральные аналгетики)	Группа II (эпидуральная аналгезия)
Кортизол, нМ/л	1	542 ± 54	549 ± 44
	2	$505 \pm 29^*$	$415 \pm 45^{*,**}$
	3	510 ± 30	$370 \pm 43^{*,**}$
Пролактин, мЕ/л	1	405 ± 46	419 ± 46
	2	380 ± 66	$267 \pm 27^{*,**}$
	3	$354 \pm 25^*$	$230 \pm 19^{*,**}$
Норадреналин, нМ/час	1	$9,8 \pm 0,9$	$11,2 \pm 0,8^{**}$
	2	$9,7 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,8$
	3	$9,8 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,6^*$
рН	1	$7,37 \pm 0,01$	$7,35 \pm 0,01$
	2	$7,39 \pm 0,01$	$7,42 \pm 0,01^*$
	3	$7,41 \pm 0,01$	$7,41 \pm 0,02$
РаСО ₂ , мм рт. ст.	1	$32,6 \pm 1,0$	$30,8 \pm 0,8$
	2	$32,8 \pm 0,5$	$32,2 \pm 0,8$
	3	$42,6 \pm 1,2^*$	$33,1 \pm 1,0^{**}$
ВЕ, мМ/л	1	$5,1 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,2$
	2	$3,8 \pm 0,2^*$	$2,8 \pm 0,3^{*,**}$
	3	$4,8 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,2$
Лактат, мМ/л	1	$5,7 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$
	2	$4,5 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,4^*$
	3	$4,9 \pm 1,0$	$3,0 \pm 0,8^{*,**}$

* Достоверность различий при сравнении с показателями предыдущего этапа исследования внутри каждой группы ($p \leq 0,01$).

** Достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями контрольной (I) группы.

Таким образом, эпидуральная блокада нормализует нейроэндокринный статус пациента, снижает напряженность симпатoadреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем, что является факторами оптимизации дооперационного периода и может улучшить прогноз оперативного лечения.

У больных I группы не отмечали существенной динамики кислотно-основного состояния и концентрации лактата в сыворотке, у большинства пациентов сохранялся компенсированный и субкомпенсированный метаболический ацидоз. Однако к третьим суткам обезболивания отмечалась тенденция к повышению парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) за счет угнетающего действия высоких дозировок промедола на глубину и частоту дыхания (табл. 3). Во II группе регистрировали частичную компенсацию метаболического ацидоза, снижение уровня лактата сыворотки, дефицит оснований (BE), что свидетельствует об улучшении микроциркуляторного кровотока. В сочетании с увеличением сердечного выброса и доставки кислорода это говорит об уменьшении явлений локальной и тотальной гипоксии тканей.

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил влияние исследуемых видов анальгезии (сила влияния η^2) на выраженность ишемической боли по динамике регистрируемых показателей с высокой степенью аппроксимации проведенного анализа ($F=27-124$, $p < 0,0001$). Для каждого этапа наблюдения и вида анальгезии методом множественного регрессионного анализа были построены линейные регрессионные модели, отражающие зависимость целостной оценки функционального состояния больного от влияния различных вариантов изменения существенных показателей гомеостаза, характеризующих выраженность болевого синдрома. Последующий анализ гистограмм, рассчитанных для каждого пациента по полученным регрессионным формулам, позволил выделить слабый, умеренный и интенсивный диапазоны выраженности ишемической боли на всех этапах наблюдения. Распределение пациентов по уровню болевого синдрома представлено в таблице 4.

Таблица 4. Распределение пациентов с ишемическими болями, % по степени выраженности болевого синдрома на основе регрессионной функции Y при $\chi^2=23$, $p \leq 0,001$

Степень боли	I группа (парентеральные аналгетики)	II группа (эпидуральная анальгезия)
Слабая	31	75
Средняя	54	18
Высокоинтенсивная	15	7

При сравнении эффективности бупивакаина и ропивакаина (группы IА и IБ) были установлены равнозначная эффективность и сравнимая продолжительность действия (табл. 5). Из особенностей следует отметить несколько большую частоту развития моторной блокады при использовании бупивакаина (86,2 % случаев против 70,2 % при использовании ропивакаина). Длительность моторной блокады, вызываемой бупивакаином, достоверно выше, чем у ропивакаина ($141,9 \pm 12,4$ минуты против $101,6 \pm 13,7$ минуты).

Таблица 5. Сравнительная характеристика лечебных эффектов ропивакаина и бупивакаина в сочетании с промедолом при купировании ишемических болей ($M \pm m$)

Показатель	Группа ПА (бупивакаин)	Группа ПБ (ропивакаин)
Доза анестетика, мг/кг	0,4	0,5
Начало анальгетического действия, мин	15,6 ± 2,7	16,9 ± 2,5
Общий объем эпидурально введенных растворов, мл	6	6
Число заблокированных сегментов	6	6
Количество больных с моторной блокадой, %	86,2	70,8
Длительность клинически выраженной моторной блокады, мин	141,9 ± 12,4	101,6 ± 13,7*
Эффективность купирования боли, %	100	100
Длительность анальгезии, ч	8,9 ± 2,0	8,8 ± 1,5

* Достоверные различия между подгруппами ($p < 0,01$).

Выводы

Эпидуральная анальгезия местными анестетиками и промедолом имеет значительные преимущества перед внутримышечным введением промедола и других анальгетиков в лечении болевого синдрома при критической ишемии нижних конечностей.

Эпидуральная анальгезия приводит к устранению негативных гемодинамических и метаболических сдвигов, вызванных ишемической болью, и приводит к оптимизации нейроэндокринного статуса пациентов.

Повышение эффективности лечения достигается применением адаптированных к прогностической модели конкретного больного усредненных математических моделей наиболее существенных показателей, характеризующих ишемическую боль.

Ропивакаин и бупивакаин являются равноэффективными средствами для эпидуральной анальгезии, но последний чаще вызывает более продолжительную моторную блокаду.

Эпидуральная блокада ропивакаином и промедолом может быть компонентом выбора при оптимизации ведения больных с критической ишемией нижних конечностей в дооперационном периоде.

Широкое внедрение эпидуральной анальгезии при труднокупируемых ишемических болях может явиться средством борьбы с вынужденной полипрогмазией при обезболивании этой категории больных и снизить риск развития побочных эффектов.

Литература

1. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013. Т. 19, № 2. С. 67.
2. Волчков В. А., Игнатов Ю. Д., Страшнов В. И. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 322 с.

3. Савельев В. С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10, № 1. С. 11.
4. Игнатов Ю. Д., Зайцев А. А., Картов О. И. Эффективное и безопасное лечение длительно протекающих болевых синдромов // Мед. академический журнал. 2002. Т. 2, № 4. С. 50–55.
5. Seretny M., Colvin L. A. Pain management in patients with vascular disease // Br. J. Anaesth. 2016. N 117 (Suppl. 2). P. 95–106.
6. Волчков В. А., Игнатов Ю. Д., Бедров А. Я. Особенности лечения выраженного ишемического болевого синдрома, вызванного ОАСНК // Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7, спец. вып. С. 1643–1644.
7. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management // F1000 Research. 2017. N 6. P. 1054–1059.
8. Borghi B. I., D'Addabbo M., White P. F., Gallerani P., Toccaceli L., Raffaelli W., Tognù A., Fabbri N., Mercuri M. The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome // Anesth. Analg. 2014. Vol. 11, N 5. P. 1308–1315.
9. Шифман Е. М., Еришов А. А. Парацетамол: терапевтическое применение и проблема острых отравлений // Общая реаниматология. 2014. Т. V, № 1. С. 54–64.
10. Ханов А. Г., Дитчис Л. И. Нестероидные противовоспалительные препараты: практические рекомендации по ревматологии. М.: Инфра-М, 2017. 77 с.
11. Новиков А. Ю., Голуб И. Е., Майстровский К. В. Мульти-modalная терапия хронического болевого синдрома у больных с критической ишемией нижних конечностей // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 2. С. 47–51.
12. Абышев Н. С., Закирджиев Э. Д., Гулиев Р. А. Продленная эпидуральная аналгезия и аутогемотерапия озоном в комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей при облитерирующем тромбоангиите // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2014. № 7. С. 82–88.
13. Sindhu Baghur S., Dinesh K., Ravi M. A. Comparative study of epidural ropivacaine 0,75 % alone with ropivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus clonidine for lower abdominal and lower limb surgeries // J. Dent. Medical Sc. 2015. Vol. 14. P. 19–26.
14. Vahidi E., Shakoor D., Aghaie Meybodi M., Saeedi M. Comparison of intravenous lidocaine versus morphine in alleviating pain in patients with critical limb ischaemia // Emerg. Med. J. 2015. Vol. 12, N 6. P. 112–115.
15. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // Pain. 1975. Vol. 1. P. 277–299.
16. Волчков В. А., Ковалев С. В., Моисеенко К. А., Ларин Д. Г., Бояркин А. А. Продленная эпидуральная аналгезия у пациентов средней и старшей возрастных групп после онкологических операций на брюшной полости // Вестник С.-Петерб. ун-та. Серия 11. Медицина. 2015. Вып. 1. С. 84–90.
17. Mehaffey J. H., Hawkins R. B., Fashandi A., Cherry K. J., Kern J. A., Kron I. L., Upchurch G. R. Jr., Robinson W. P. Lower extremity bypass for critical limb ischemia decreases major adverse limb events with equivalent cardiac risk compared with endovascular intervention // J. Vasc. Surg. 2017. Vol. 66, N 4. P. 311–343.
18. Corcoran T., Rhodes J. E., Clarke S., Myles P. S., Ho K. M. Perioperative fluid management strategies in vascular surgery: a stratified meta-analysis // Anesth. Analg. 2015. Vol. 114 (3). P. 640–651.
19. Данилов А. Б., Давыдов О. С. Принципы и алгоритмы лечения нейропатической боли // Русский медицинский журнал. 2008. С. 11.
20. Буланова Е. Ю. Статины и печень // Атеросклероз и дислипидемии. 2013. № 3. С. 11–15.
21. Раков А. А. Влияние алкоголя на течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 93 с.
22. Рекомендации ВНОК. Атеросклероз. Современные представления и принципы лечения. М., 2009.
23. Мельников М. В., Сабодаш В. Б., Апресян А. Ю. Состояние слизистой оболочки проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта у больных с периферическим атеросклерозом // Фундаментальные исследования. 2013. № 2 (ч. 1). С. 117–120.

Для цитирования: Волчков В. А., Ковалёв С. В., Бояркин А. А., Ларин Д. Г. Эпидуральная аналгезия местными анестетиками и промедолом как компонент оптимизации ведения больных с ишемическими болями в нижних конечностях в предоперационном периоде // Вестник СПбГУ. Медицина. 2017. Т. 12. Вып. 4. С. 429–441. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.411>

References

1. Natsional'nye rekomendatsii po vedeniiu patsientov s zabolevaniiami arterii nizhnikh konechnosti [National guidelines for the management of patients with diseases of the arteries of lower extremities]. *Angiology and vascular surgery*, 2013, vol. 19, no. 2, p. 67. (In Russian)
2. Volchkov V. A., Ignatov Yu. D., Strashnov V. I. *Bolevye sindromy v anesteziologii i ireanimatologii [Pain syndromes in anesthesiology and critical care medicine]*. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2006. 322 p. (In Russian)
3. Savel'ev V. S. Kriticheskaya ishemiya kak sledstvie neadekvatnogo lecheniya bol'nykh khronicheskimi obliteriruyushchimi zabolevaniiami arterii nizhnikh konechnosti na ambulatornom etape [Critical ischaemia as a consequence of inadequate treatment of patients with chronic obliterating diseases of lower limb arteries in outpatient]. *Angiol. vascular. surgery*, 2004, vol. 10, no. 1, p. 11. (In Russian)
4. Ignatov Iu. D., Zaitsev A. A., Karpov O. I. Effektivnoe i bezopasnoe lechenie dlitel'no protekaiushchikh bolevykh sindromov [Effective and safe treatment with a long course of pain syndromes]. *Med. academic journal*, 2002, vol. 2, no. 4, pp. 50–55. (In Russian)
5. Seretny M., Colvin L. A. Pain management in patients with vascular disease. *Br. J. Anaesth.*, 2016, no. 117 (Suppl. 2), pp. 5–106.
6. Volchkov V. A., Ignatov Iu. D., Bedrov A. Ia. Osobennosti lecheniya vyrazhennogo ishemicheskogo bolevoogo sindroma, vyzvannogo OASNK [Peculiarities of treatment of pronounced ischemic pain, caused by oank]. *Psychopharmacology and biological narcology*, 2007, vol. 7, special issue, pp. 1643–1644. (In Russian)
7. Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000 Research*, 2017, no. 6, pp. 1054–1059.
8. Borghi B. I., D'Addabbo M., White P. F., Gallerani P., Toccaceli L., Raffaelli W., Tognù A., Fabbrì N., Mercuri M. The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome. *Anesth. Analg.*, 2014, vol. 11, no. 5, pp. 1308–1315.
9. Shifman E. M., Ershov A. A. Parasetamol: terapevticheskoe primeneniye I problema ostrykh otravlenii [Paracetamol: therapeutic application and acute poisoning]. *General Reanimatology*, 2014, vol. V, no. 1, pp. 54–64. (In Russian)
10. Khanov A. G., Ditchis L. I. *Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: prakticheskie rekomendatsii po revmatologii [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: practical guidelines for rheumatology]*. Moscow, Infra-M Publ., 2017. 77 p. (In Russian)
11. Novikov A. Iu., Golub I. E., Maistrovskii K. V. Mul'timodal'naya terapiya khronicheskogo bolevoogo sindroma u bol'nykh s kriticheskoi ishemiei nizhnikh konechnosti [Multimodal therapy of chronic pain syndrome in patients with critical ischemia of lower extremities]. *Sib. med. J.*, 2008, no. 2, pp. 47–51. (In Russian)
12. Aбышев N. S., Zakirdzhaev E. D., Guliev R. A. Prodlennaia epidural'naya analgeziya i autogemoterapiya ozonom v kompleksnom lechenii kriticheskoi ishemii nizhnikh konechnosti pri obliteriruyushchem tromboangiite [Continuous epidural analgesia and autohaemotherapy with ozone in the complex treatment of critical ischemia of lower extremities with obliterant trombangiitis]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova*, 2014, no. 7, pp. 82–88. (In Russian)
13. Sindhu Baglur S., Dinesh K., Ravi M. A. Comparative study of epidural ropivacaine 0,75% alone with ropivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus clonidine for lower abdominal and lower limb surgeries. *J. Dent. Medical Sc.*, 2015, vol. 14, pp. 19–26.
14. Vahidi E., Shakoor D., Aghaie Meybodi M., Saeedi M. Comparison of intravenous lidocaine versus morphine in alleviating pain in patients with critical limb ischaemia. *Emerg. Med. J.*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 112–115.
15. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975, vol. 1, pp. 277–299.
16. Volchkov V. A., Kovalev S. V., Moiseenko, K. A., Larin D. G., Bojarkin A. A. Prodlennaia epidural'naya analgeziya u patsientov srednei i starshei vozrastnykh grupp posle onkologicheskikh operatsii na brushnoi polosti [Prolonged epidural analgesia in the middle and older age group of patients after oncological abdominal operations]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2015, issue 1, pp. 84–90. (In Russian)
17. Mehaffey J. H., Hawkins R. B., Fashandi A., Cherry K. J., Kern J. A., Kron I. L., Upchurch G. R. Jr., Rob-inson W. P. Lower extremity bypass for critical limb ischemia decreases major adverse limb events with equivalent cardiac risk compared with endovascular intervention. *J. Vasc. Surg.*, 2017, vol. 66, no. 4, pp. 311–343.

18. Corcoran T., Rhodes J.E., Clarke S., Myles P.S., Ho K.M. Perioperative fluid management strategies in vascular surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 114 (3), pp. 640–651.
19. Danilov A.B., Davydov O.S. Printsipy i algoritmy lecheniia neiropaticheskoi boli [Principles and treatment algorithms for neuropathic pain]. *RMJ*, 2008. 11 p. (In Russian)
20. Bulanova E.Yu. Statiny i pechen' [Statins and liver]. *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]*, 2013, no. 3, pp. 11–15. (In Russian)
21. Rakov A. A. Vlianie alkogolia na techenie obliteriruiushchego ateroskleroza arterii nizhnikh konechnostei. Diss. kand. med. nauk [*The Effect of alcohol on the course of obliterative atherosclerosis of lower limb arteries*]. Diss. of Medical Sciences. Moscow, 2011. 93 p. (In Russian)
22. Rekomendatsii VНОК. Ateroskleroz. Sovremennye predstavleniia i printsipy lecheniia [*Recommendations GFCF. Atherosclerosis. Modern concepts and treatment guidelines*]. Moscow, 2009. (In Russian)
23. Mel'nikov M. V., Sabodash V. B., Apresian A. Yu. Sostoianie slizistoi obolochki proksimal'nykh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nykh s perifericheskim aterosklerozom [Condition of the mucosa of the proximal gastrointestinal in patients with peripheral atherosclerosis]. *Fundamental research*, 2013, no. 2 (part 1), pp. 117–120. (In Russian)

For citation: Volchkov V. A., Kovalev S. V., Bojarkin A. A., Larin D. G. Epidural analgesia with local anaesthetics and promedol as a component of optimisation of management of patients with ischemic pains of the lower limbs in the preoperative period. *Vestnik SPbSU. Medicine*, 2017, vol. 12, issue 4, pp. 429–441. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.411>

Статья поступила в редакцию 22 июня 2017 г.

Статья принята в печать 11 сентября 2017 г.

Контактная информация:

Волчков Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор; volchkovva@mail.ru

Ковалёв Сергей Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент; doctor-s2@yandex.ru

Бояркин Андрей Александрович — ab.59@mail.ru

Ларин Дмитрий Геннадиевич — кандидат медицинских наук; doctor32.65@mail.ru

Volchkov Vladimir A. — MD, professor; volchkovva@mail.ru

Kovalev Sergei V. — PhD, associate professor; doctor-s2@yandex.ru

Bojarkin Andrei A. — ab.59@mail.ru

Larin Dmitrii G. — PhD; doctor32.65@mail.ru