

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

УДК 616.728.2—089.28—009.614:616.36—07

Поступила 05.09.2010 г.



В.И. Загреков, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения анестезиологии-реанимации¹;

Т.А. Жирова, к.м.н., начальник научного отдела анестезиологии и реаниматологии²;

И.Ю. Ежов, к.м.н., ведущий научный сотрудник, зав. отделением ортопедии взрослых¹;

А.В. Таранюк, врач отделения анестезиологии-реанимации¹

¹Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития, Н. Новгород;

²Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздравсоцразвития, Екатеринбург

Цель исследования — оценка влияния на функцию печени спинальной и эпидуральной анестезии с управляемым гипотензивным эффектом у больных при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Исследована динамика изменений показателей печеночных ферментов и билирубина у 80 больных при эндопротезировании тазобедренного сустава. В зависимости от метода обезболивания пациенты были разделены на три группы: со спинальной и эпидуральной анестезией с управляемым гипотензивным эффектом и нормотензивной спинальной анестезией с использованием обычной техники.

Заключение. Центральные сегментарные блокады с управляемой интраоперационной гипотензией не оказывают неблагоприятного влияния на функцию печени, что подтверждается незначительными изменениями показателей изучаемых биохимических тестов, которые ни в одном из наблюдений не выходили за рамки нормальных значений и не отличались от таковых в контрольной группе нормотензивной спинальной анестезии.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, спинальная анестезия, эпидуральная анестезия, функция печени.

English

The effect of hypotensive anesthesia on hepatic function in hip replacement

V.I. Zagrekov, PhD, Leading Research Worker, Head of the Department of Anesthesia and Resuscitation¹;

T.A. Zhironva, PhD, Head of the Scientific Department of Anesthesia and Resuscitation²;

I.Y. Ezhov, PhD, Leading Research Worker, Head of the Department of Adult Orthopedics¹;

A.V. Taranyuk, Physician, the Department of Anesthesia and Resuscitation¹

¹Nizhny Novgorod SRI of Traumatology and Orthopedics of the RF Ministry of Public Health and Social Development, Nizhny Novgorod

²Ural SRI of Traumatology and Orthopedics named after V.D. Tchaklin of the RF Ministry of Public Health and Social Development, Ekaterinburg

The objective of the work is to assess the influence of spinal and epidural anesthesia with controlled hypotensive effect on hepatic function in patients in total hip replacement.

Materials and methods. There has been studied the dynamics of hepatic enzymes and bilirubin indexes in 80 patients in hip replacement. Depending on the anesthesia method, three groups were considered: with spinal and epidural anesthesia with controlled hypotensive effect and normotensive spinal anesthesia using routine technique.

Conclusion. Central segmental blocking with controlled intraoperative hypotension have no adverse effect on hepatic function that is confirmed by minor changes of the indexes of the studied biochemical tests, which in none of the investigations have not been out of the limits of ordinary values and have not differed from those in the control group with normotensive spinal anesthesia.

Key words: hip replacement, spinal anesthesia, epidural anesthesia, hepatic function.

Для контактов: Загреков Валерий Иванович, тел. раб. 8(831)436-64-02, тел. моб. +7 951-909-26-78; e-mail: zagrekov@list.ru.

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава отличаются травматичностью и часто сопровождаются выраженной кровопотерей в периоперационном периоде вследствие значительных размеров разреза мягких тканей и особенно — костной раны [1]. Несмотря на улучшение техники выполнения операций, кровопотеря при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава остается значительной — от 500 до 3000 мл [1, 2]. Общеизвестно, что наиболее рациональными способами снижения интраоперационной кровопотери при эндопротезировании являются различные варианты центральных сегментарных блокад [1, 3—5], при этом использование нейроаксиальных блокад с управляемым гипотензивным эффектом позволяет добиваться этого с наибольшим успехом [6—10]. Считается, что применение центральных блокад с умеренной управляемой гипотензией безопасно у больных с ишемической болезнью, артериальной гипертензией, почечной патологией и низким сердечным выбросом [9, 10]. Одной из наиболее трудных зон для оценки кровотока и клинического мониторинга является печеночный кровоток, так как его ауторегуляция минимальна [11]. Вследствие этого гипотензия может сопровождаться дисфункцией печени и повреждением ее клеток. В доступной литературе указаний на изменение функции печени при нейроаксиальных блокадах с управляемой гипотензией не обнаружено.

Цель исследования — оценка влияния на функцию печени центральных сегментарных блокад с управляемым гипотензивным эффектом у больных при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Проспективное нерандомизированное исследование проведено у 80 пациентов, оперированных в отделении ортопедии взрослых Нижегородского НИИТО в 2001—2004 гг. В зависимости от метода обезболивания пациенты были разделены на три группы: с использованием спинальной ($n=28$) и эпидуральной анестезии (ЭА) ($n=22$) с управляемым гипотензивным эффектом и контрольную группу ($n=30$) — с использованием нормотензивной спинальной анестезии (СА) с применением обычной техники СА (НормоСА).

Спинальную анестезию с интраоперационной управляемой гипотензией (ГипоСА) выполняли Маркаином Спиналом (ф. AstraZeneca, Англия) с достижением уровня блокады до T_{4-6} на фоне ограничения предварительного инфузионного подпора [7]. После выполнения спинальной анестезии немедленно начинали инфузию раствора адреналина (1:200 000) при помощи инфузомата с базовой начальной скоростью 2 мкг в минуту (24 мл/ч). В течение всей операции продолжали инфузию микродоз адреналина, скорость которой выбирали таким образом, чтобы поддерживать АД систолическое не ниже 80 мм рт. ст., а среднее — не ниже 55—60 мм рт. ст. (патент №2372106 от 10.11.09 г. «Способ гипотензивной анестезии при операциях на тазобедренном суставе»). Если АД после выполнения спинальной анестезии быстро не снижалось, то скорость введения адреналина уменьшали до 1—1,5 мкг/мин. Если давление снижалось быстро (в течение 5—7 мин), то скорость введения адреналина и кристаллоидов

увеличивали для поддержания запланированного уровня АД. В случае возрастания ЧСС и/или быстрого снижения АД (это указывает на то, что больной находится в состоянии гиповолемии) дозу адреналина увеличивали до 4—7 мкг/мин для поддержания АД среднего не ниже 55 мм рт. ст. и внутривенно быстро вводили 200—300 мл кристаллоидов. Если уровень систолического давления был не ниже 80 мм рт. ст., а среднего — не ниже 55—60 мм рт. ст. при введении адреналина со скоростью до 5 мкг/мин, то скорость введения кристаллоидов уменьшали.

Инфузионную терапию в ходе операции проводили растворами кристаллоидов с базовой скоростью 4—6 мл/кг/ч, которая могла быть значительно увеличена в зависимости от уровня АД, скорости инфузии адреналина, изменения показателей ЧСС, центрального венозного давления и объема кровопотери. В конце операции на этапе наложения швов на рану увеличивали темп инфузионной терапии, снижали скорость введения адреналина, при необходимости внутривенно капельно вводили эфедрин, а после стабилизации систолического АД на уровне 100—110 мм рт. ст. инфузию адреналина прекращали.

Гипотензивную эпидуральную анестезию (ГипоЭА) проводили по методу N.E. Sharrock [10]. Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли на уровне T_{11} — T_{12} или L_1 — L_2 по стандартной методике с введением 15—25 мл 0,5% Маркаина Спинала. После этого немедленно начинали внутривенное введение адреналина в разведении 1:200 000 с начальной скоростью 2 мкг/мин до достижения уровня среднего АД 50—60 мм рт. ст., а систолического — 70—75 мм рт. ст. В ходе операции поддерживали АД в этих пределах на фоне инфузии микродоз адреналина и кристаллоидов под контролем уровня АД, частоты пульса и центрального венозного давления.

Седацию в ходе операции у всех больных проводили внутривенным введением тиопентала натрия со скоростью 200—300 мг/ч таким образом, чтобы достичь III стадии седации по шкале Ramsay (больной спит при отсутствии внешних раздражителей, но при желании врача доступен контакт). Такой уровень седации выбирали с целью клинического мониторинга достаточности мозговой перфузии в ходе анестезии.

Гипотензивную анестезию не использовали у больных с выраженным аортальным или митральным стенозом, с выраженным стенозом каротидных и вертебральных артерий, у пациентов с заболеваниями почек, атриовентрикулярной блокадой I или II степени.

У 30 пациентов контрольной группы операции были выполнены под обычной нормотензивной спинальной анестезией (НормоСА) Маркаином Спиналом с достижением уровня блокады до T_{10-12} с предварительной внутривенной инфузией кристаллоидов в объеме 8—10 мл/кг. Систолическое АД в ходе операции поддерживали не ниже 100 мм рт. ст. инфузионной терапией без использования симпатомиметиков.

Для исследования функционального состояния печени проведен сравнительный анализ уровня трансаминаз и билирубина в сыворотке крови на следую-

щих этапах: до операции, в середине операции, после операции, на следующий день после операции. Исследования проводились на анализаторе Express Plus ф. Ciba Corning (Англия).

Для обработки полученных данных использовали программу Statistica 6.0. Для проверки гипотез при сравнении групп применяли ранговый анализ вариаций по Краскелу—Уоллису. При значениях «р», соответствующих статистически значимым различиям между группами, дальнейший поэтапный анализ между двумя группами проводили по каждому показателю с помощью критерия Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Описание данных в таблицах приведено в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25; 75).

Результаты и обсуждение. Группы были сопоставимы по возрасту, продолжительности операции и исходному состоянию гемодинамики (табл. 1).

Наиболее надежным критерием для определения

степени повреждения гепатоцитов считается уровень печеночных ферментов, а именно аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Исследование динамики изменений этих показателей (табл. 2 и 3) показало, что исходные значения данных ферментов были в пределах нормы и достоверно не различались между группами. Во время операции, после нее и в 1-е сутки после операции показатели трансаминаз менялись незначительно и не выходили за пределы физиологической нормы, при этом уровень АлАТ во всех группах практически не изменялся, а уровень АсАТ в группах НормоСА и ГипоЭА в 1-е сутки вырос на 45 и 58% по сравнению с исходными значениями ($p \leq 0,05$), но оставался в пределах физиологической нормы. Статистически значимых различий между группами ГипоСА, ГипоЭА и контрольной группой на всех этапах исследования не выявлено.

Ферменты аминотрансферазы поступают в кровоток при повреждении или гибели гепатоцитов. При этом изменения АлАТ являются более специфическим мар-

Таблица 1

Характеристика групп больных (Ме [25; 75])

Группа	Возраст	Длительность операции, мин	АД систолическое исходное, мм рт. ст.	АД систолическое во время операции, мм рт. ст.	ЧСС исходная, мин ⁻¹	ЧСС во время операции, мин ⁻¹
НормоСА (n=30)	58 (53; 68)	85 (65; 110)	141 (110; 180)	110 (100; 120)	84 (78; 92)	78 (65; 78)
ГипоСА (n=28)	60 (55; 72)	67 (55; 100)	143 (115; 178)	83 (80; 87)	80 (77; 88)	71 (63; 85)
ГипоЭА (n=22)	59 (52; 68)	72 (67; 115)	137 (115; 168)	74 (70; 77)	78 (64; 88)	68 (63; 83)
р при сравнении групп между собой	0,652	0,079	0,493	0,0001	0,12	0,0001

Таблица 2

Динамика изменений АлАТ (норма — 9,0—48,0 ед./л) (Ме [25; 75])

Группа	Этапы исследования			
	до операции	середина операции	после операции	1-е сутки после операции
НормоСА (n=30)	15,3 (12,0; 19,0)	13,5 (10,4; 17,0) 0,005*	13,1 (11,0; 18,0) 0,002*	15,4 (14,24; 19,4) 0,810*
ГипоСА (n=28)	18,7 (13,3; 29,0)	16,9 (14,0; 27,7) 0,909*	17,0 (14,4; 24,0) 0,004*	17,5 (14,0; 20,8) 0,255*
ГипоЭА (n=22)	23,0 (16,9; 23,9)	17,8 (15,4; 21,6) 0,028*	16,9 (15,5; 20,8) 0,003*	19,3 (16,0; 22,6) 0,059*
р при сравнении групп между собой	0,1367	0,0211	0,0326	0,2680

* — значения р при сравнении с исходными показателями.

Таблица 3

Динамика изменений АсАТ (норма — 5,0—49,0 ед./л) (Ме [25; 75])

Группа	Этапы исследования			
	до операции	середина операции	после операции	1-е сутки после операции
НормоСА (n=30)	22,0 (17,6; 22,0)	21,0 (18,0; 25,3) 0,692*	23,5 (21,3; 28,0) 0,080*	32,9 (28,2; 39,6) 0,0001*
ГипоСА (n=28)	17,1 (15,1; 18,6)	17,1 (15,5; 19,4) 0,700*	17,6 (15,0; 19,7) 0,550*	27,3 (19,7; 32,8) 0,003*
ГипоЭА (n=22)	23,0 (20,0; 27,0)	23,3 (18,3; 29,0) 0,514*	23,0 (18,0; 28,8) 0,575*	36,5 (30,0; 39,4) 0,007*
р при сравнении групп между собой	0,035	0,0843	0,0093	0,1575

* — значения р при сравнении с исходными показателями.

кером гепатоцеллюлярной дисфункции, чем АсАТ, так как этот фермент содержится главным образом в печени. Как следует из полученных данных, содержание АлАТ не менялось на всех этапах исследования, что указывает на сохранение функции печени как при снижении систолического АД до 80—85 мм рт. ст. в группе ГипоСА, так и при более глубокой гипотензии (до 70—75 мм рт. ст.) в группе ГипоЭА.

Оценить степень повреждения печеночных клеток можно также по изменению содержания билирубина в сыворотке крови. Из анализа динамики уровней общего и прямого билирубина (табл. 4 и 5) следует, что перед операцией во всех исследуемых группах уровень общего, прямого и непрямого билирубина находится в пределах физиологической нормы и статистически значимо не различается между группами ($p > 0,05$). Во время операции, после операции и в 1-е сутки после нее изменения этих показателей статистически не значимы и не выходят за пределы физиологической нормы. Показатели общего билирубина в 1-е сутки после операции во всех группах увеличились по сравнению с исходными на 52, 48 и 12% соответственно ($p \leq 0,05$). Это произошло в основном вследствие роста непрямого билирубина на 51, 59 и 26% соответственно. Рост прямого билирубина (см. табл. 5) составил 28, 39 и 56% соответственно ($p > 0,05$), но в абсолютных цифрах увеличение было незначительным, в пределах 0,5—1,2 мкмоль/л. Из изложенного следует, что кратковременное интраоперационное снижение уровня систолического АД до 70—75 мм рт. ст. в группе ГипоЭА и до 80—85 мм рт. ст. в группе ГипоСА не сопровождается повреждением печеночных клеток, для которого характерно увеличение показателей прямого и общего билирубина. Повышение концентрации общего билирубина

за счет его непрямой фракции отражает увеличение метаболической нагрузки на печень в периоперационном периоде.

В ранее проведенных исследованиях, как экспериментальных, так и клинических, показано, что выраженная интраоперационная гипотензия может привести к нарушению функции печени. Так, в экспериментах на животных установлено, что снижение триметафаном среднего АД до 12—25 мм рт. ст. приводит к дегенерации гепатоцитов, росту печеночных ферментов и появлению зон некроза [12]. Р. Bromage (1952), являющийся пионером гипотензивной эпидуральной анестезии, отмечал, что во время лапаротомий, производимых под эпидуральной анестезией со снижением давления до 45—60 мм рт. ст., наблюдались синюшность, отечность печеночной ткани и потеря ее эластичности (цит. по [11]). Подобные изменения могут быть обусловлены особенностями анатомии и физиологии печени. Критический уровень гипотензии для нее может быть выше, чем для большинства других тканей, так как она кровоснабжается печеночной артерией и воротной веной [13]. В норме 20% крови, притекающей к печени, приходится на долю печеночной артерии (артериальная кровь с высоким насыщением гемоглобина кислородом). Основная масса крови, поступающей по портальной вене, является венозной и насыщена кислородом лишь до 75% [11, 13]. Поэтому снижение объемного кровотока при индуцированной гипотензии может привести к дальнейшему уменьшению насыщения кислородом венозной крови, поступающей по портальной вене, к местной гипоксии и нарушению функции печени.

Принципиальным отличием нейроаксиальных блокад с управляемым интраоперационным гипотензивным эффектом на фоне инфузии адреналина от других

Таблица 4

Динамика изменений общего билирубина (норма — 3,4—17,2 мкмоль/л) (Ме [25; 75])

Группа	Этапы исследования			
	до операции	середина операции	после операции	1-е сутки после операции
НормоСА (n=30)	8,7 (6,0; 13,8)	8,6 (5,1; 12,6) 0,377*	8,72 (6,2; 12,6) 0,934*	12,9 (7, 6; 16,5) 0,001*
ГипоСА (n=28)	8,1 (5,6; 9,5)	6,9 (4,8; 8,1) 0,111*	6,0 (3,4; 6,5) 0,024*	12,5 (5,6; 15,0) 0,024*
ГипоЭА (n=22)	11,2 (6,8; 14,6)	7,86 (7,1; 10,7) 0,036*	7,57 (5,43; 9,92) 0,049*	13,26 (5,6; 17,2) 0,016*
р при сравнении групп между собой	0,053	0,755	0,008	0,491

* — значения р при сравнении с исходными показателями.

Таблица 5

Динамика изменений прямого билирубина (норма — 2,2—5,1 мкмоль/л) (Ме [25; 75])

Группа	Этапы исследования			
	до операции	середина операции	после операции	1-е сутки после операции
НормоСА (n=30)	1,8 (1,4; 2,5)	1,9 (1,1; 2,4) 0,377*	1,7 (1,3; 2,3) 0,399*	2,3 (1,6; 3,0) 0,005*
ГипоСА (n=28)	1,5 (1,0; 1,6)	1,4 (0,9; 1,6) 0,248*	1,4 (1,0; 1,8) 0,220*	2,1 (1,5; 3,2) 0,002*
ГипоЭА (n=22)	1,61 (1,3; 2,17)	2,0 (1,5; 2,2) 0,463*	1,5 (1,4; 2,0) 0,310*	2,8 (2,2; 3,4) 0,062*
р при сравнении групп между собой	0,097	0,295	0,086	0,815

* — значения р при сравнении с исходными показателями.

методов индуцированной гипотензии является сохранение преднагрузки и сердечного выброса [9, 10], что обеспечивает достаточный кровоток в жизненно важных органах при снижении артериального давления [9]. Сохранение сердечного выброса является основным фактором доставки кислорода к тканям. Это может стать, наряду с симпатической блокадой, увеличивающей кровоснабжение внутренних органов, одним из важных факторов поддержания достаточного кровотока в печени даже при снижении систолического АД до 70—75 мм рт. ст. в группе с использованием гипотензивной эпидуральной анестезии.

Заключение. Центральные сегментарные блокады с управляемой интраоперационной гипотензией не оказывают неблагоприятного влияния на функцию печени, что подтверждается незначительными изменениями показателей изучаемых биохимических тестов, которые ни в одном из наблюдений не выходили за рамки нормальных значений и не отличались от таковых в контрольной группе с применением нормотензивной спинальной анестезии.

Литература

1. *Кустов В.М., Корнилов Н.В.* Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных суставов. СПб: Гиппократ; 2004; 344 с.
2. *Hagg O.* Как ограничить периоперационную кровопотерю (на примере ортопедической хирургии). В кн.: Методы сбережения крови в хирургии. Материалы первого Балтийского симпозиума. Рига; 1997; с. 78—89.
3. *Бастрикин С.Ю., Овечкин А.М., Федоровский Н.М.* Регионарная анестезия в травматологии и ортопедии. В кн.: Регионарная анестезия и лечение боли. Тематический сборник. Под ред. А.М. Овечкина, С.И. Ситкина. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2004; с. 239—246.
4. *Овечкин А.М., Осипов С.А.* Клиническая эффективность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины. В кн.: Регионарная анестезия и лечение боли. Под ред. А.М. Овечкина, С.И. Ситкина. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2004; с. 18—25.
5. *Modig J.* Regional anaesthesia and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 32: 44—48.
6. *Загреков В.И.* Гипотензивная анестезия при эндопротезировании тазобедренного сустава. Гипотензивная эпидуральная анестезия. Вестник интенсивной терапии 2006; 5: 126—129.
7. *Загреков В.И.* Гипотензивная анестезия при эндопротезировании тазобедренного сустава. Гипотензивная спинальная анестезия. Вестник интенсивной терапии 2006; 5: 129—132.
8. *Niemi T.T., Pitkanen* comparison of hypotensive epidural anesthesia and spinal anesthesia on blood loss and coagulation during and after total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2000; 44: 44—48.
9. *Sharrock N., Salvati E.* Hypotensive epidural anesthesia to total hip arthroplasty: a review. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 91—107.
10. *Williams-Russo P., Sharrock N.E., Mattis S. et al.* Randomized trial of hypotensive epidural anesthesia in older Adults. *Anesthesiology* 1999; 91: 926—931.
11. *Осипов В.П.* Искусственная гипотония. М: Медицина; 1967; 207 с.
12. *Dong W., Bledsoe S., Eng D. et al.* Profound arterial hypotension in dogs: Brain electrical activity and organ integrity. *Anesthesiology* 1983; 58: 61.
13. *Литл Д.* Управляемая гипотония в хирургии. М: Изд-во иностр. лит.; 1961; 118 с.