

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

УДК 616-053.2:616-089.5-053.2

Н.Г. Алейникова, В.А. Новожилов, Ю.А. Козлов, Т.В. Павленок, А.В. Подкаменев

### ПРОДЛЕННАЯ ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ В ПОСТТОРАКОТОМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У МЛАДЕНЦЕВ

Центр хирургии и реанимации новорожденных (Иркутск)  
Ивано-Матренинская детская клиническая больница (Иркутск)

*Исследование проведено у детей, которым выполнена торакотомия по поводу врожденных пороков развития и приобретенных заболеваний органов грудной клетки. Сравнивалась эффективность послеоперационного обезболивания методом продленной экстраплевральной анальгезии бупивакаином и внутривенной опиатной анальгезии фентанилом.*

**Ключевые слова:** новорожденные, торакотомия, боль, экстраплевральная анальгезия, опиаты

### EXTENDED EXTRAPLEURAL ANALGESIA IN NEWBORNS AFTER THORACOTOMY

N.G. Alejnikova, V.A. Novozhilov, Ju.A. Kozlov, T.V. Pavlenok, A.V. Podkamenev

Center of Surgery and Reanimation of Newborns, Irkutsk  
Ivano-Matreninskaya Children Clinical Hospital, Irkutsk

*The children after thoracotomy because of inborn malformations and acquired disease of thorax were researched. Efficiency of postoperative pain management in newborns after thoracotomy by extended extrapleural analgesia of bupivacain and intravascular infusion of opioids was compared.*

**Key words:** newborns, thoracotomy, pain, extrapleural analgesia, opioids

Впечатляющий прогресс хирургических технологий на протяжении последних десятилетий позволяет выполнять оперативное лечение разнообразных пороков развития и заболеваний в группе новорожденных и детей раннего грудного возраста. Актуальной стала проблема поиска новых эффективных и безопасных методик интра- и послеоперационного обезболивания для младенцев.

По данным деятельности Центра хирургии и реанимации новорожденных Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска в течение 12 лет патология кардиоторакальной области, требующая хирургической коррекции, в структуре заболеваемости новорожденных составляет 8–11 %.

Для оптимизации обезболивания в постторако-томическом периоде в ЦХРН с марта 2004 г. по ноябрь 2006 г. в 12 случаях применялась экстраплевральная анальгезия.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено среди новорожденных и детей раннего грудного возраста, которым было выполнено оперативное лечение по поводу врожденной и приобретенной патологии органов грудной клетки. В зависимости от

характера послеоперационного обезболивания пациенты были разделены на 2 группы:

**I группа** (17 детей) — обезболивание проводилось с использованием фентанила в дозе 2–3 мкг/кг/час, непрерывной внутривенной инфузией (ОА — опиатная анальгезия);

**II группа** (12 детей) — лечение боли осуществлялось путем непрерывного введения местного анестетика через катетер, интраоперационно установленный в экстраплевральное пространство. В качестве анестетика применялся 0,25% раствор бупивакаина в дозе 0,2–0,3 мл/кг/час (ЭПА — экстраплевральная анальгезия).

Выбор метода послеоперационного обезболивания в первую очередь был обусловлен техническими особенностями оперативного вмешательства (сохранение целостности паравертебрального участка париетальной плевры).

Распределение обследованных больных по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Критерии исключения из исследования:

- крайне тяжелое, угрожаемое для жизни состояние ребенка;
- наличие сопутствующих пороков развития или заболеваний, сопровождающихся дыхательной недостаточностью и требующих проведения дли-

Таблица 1

Распределение обследованных больных по нозологическим формам

Нозология	I группа (ОА)	II группа (ЭПА)
Атрезия пищевода	7 (41 %)	2 (16,7 %)
Врожденная диафрагмальная грыжа	2 (11,8 %)	5 (41,7 %)
Кистаденоматоз легкого	2 (11,8 %)	1 (8,3 %)
Открытый артериальный проток	2 (11,8 %)	–
Лобарная эмфизема	1 (5,9 %)	1 (8,3 %)
Пневмоторакс	–	2 (16,7 %)
Атриовентрикулярная коммуникация	1 (5,9 %)	–
Секвестрация легкого	–	1 (8,3 %)
Рецидив трахеопищеводного свища	1 (5,9 %)	–
Атрезия пищевода + сосудистое кольцо	1 (5,9 %)	–

Таблица 2

Параметры показателей в исследуемых группах

Сравниваемые показатели	Группа I	Группа II	p
Возраст, сут.	23,18	16,63	0,849
Масса тела, гр.	2836,06	2962,36	0,423
Состояние по ASA	III–IV	III–IV	0,583
Уровень глюкозы в крови, ммоль/л	5,373	6,327	0,549
Уровень кортизола в крови, нмоль/л	595,747	703,98	0,83
Частота сердечных сокращений, уд/мин	137	142	0,577
Систолическое артериальное давление, ммHg	73,4	70,4	0,419
Диастолическое артериальное давление, ммHg	42,9	39	0,278
Скорость заполнения капилляров, сек.	2-3	2-3	0,703
Диурез, мл/кг/час	2,833	2,122	0,205

тельной респираторной терапии, независимо от характера основного заболевания и объема оперативного вмешательства (например, заболевания ЦНС);

- повторные торакотомии с резекцией легкого;
- гестационный возраст менее 32 недель;
- масса тела менее 1200 грамм.

Противопоказанием для ЭПА явились новообразования и фиброз легочной ткани, эмпиема, плеврит, коагулопатии, индивидуальная непереносимость местного анестетика.

**Техника установки экстраплеврального катетера:** на заключительном этапе операции производили диссекцию париетальной плевры в паравертебральной области через медиальный край торакотомной раны. Затем выполняли сепарацию плеврального листка с размещением в образовавшемся ретроплевральном кармане перидурального катетера (№ 18G фирмы «Portex») на 2–3 межреберных промежутка выше линии операционного доступа. Дистальный конец катетера выводили наружу через отдельный прокол. Производили фиксацию его к межреберным мышцам и коже.

Качество послеоперационного обезболивания оценивалось в течение 48 часов после операции.

Оценка адекватности анальгезии проводилась через 3, 6, 12, 24, 36, 48 часов после окончания операции по следующим критериям:

1) состояние центральной и периферической гемодинамики (ЧСС, АД, диурез, скорость заполнения капилляров);

2) уровень стрессовых индикаторов в крови (сахар, кортизол).

Контроль гемодинамики осуществлялся с помощью мониторов «Nyhon Kohden» и «Agilent M3». Концентрация кортизола крови определялась иммуноферментным методом с применением набора реагентов «СтероидИФА – кортизол – 01» ( $N = 150 - 660$  нмоль/л). Уровень гликемии измерялся глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов «Фотоглюкоза 2/4» ( $N = 3,3 - 6,6$  ммоль/л). Сравнивалась длительность проведения аппаратной вентиляции легких в обеих группах.

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью пакета программ «STATISTICA for Windows» (версия 6.0). Использовался 95 % доверительный интервал и непараметрические методы проверки с применением критерия Манна – Уитни. Вычислялся критерий  $p$

(при  $p > 0,05$ , гипотеза об отсутствии различий средних значений в группах не отклонялась; если  $p < 0,05$ , принималась гипотеза о существовании различий среднего значения).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В дооперационном периоде всем больным проводилась оценка тяжести состояния по шкале ASA, анализировался гемодинамический профиль (частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление) и уровень периферической перфузии (скорость заполнения капилляров, диурез). Регистрировались масса тела и возраст пациентов на момент операции.

Сравниваемые группы пациентов были статистически однородны (табл. 2).

В послеоперационном периоде средний уровень гликемии в I группе (ОА) превышал нормальные значения или приближался к верхней границе нормы (от 5,8 до 11 ммоль/л) и составил в среднем 8,5 – 5,8 – 6,5 – 8,2 – 6,5 – 6,1 ммоль/л через 3, 6, 12, 24, 36, 48 часов соответственно. Концентрация сахара в крови пациентов II группы (ЭПА) оставалась стабильной (от 3,7 до 5,96 ммоль/л). Средний уровень составил 5,8 – 5,4 – 6,3 – 5,6 – 4,3 – 5,6 ммоль/л в анализируемых временных интервалах (рис. 1).

Сравнительный анализ адекватности различных видов обезболивания на основе динамики показателей плазменного кортизола свидетельству-

ет о высокой активности стресс-реализующих механизмов в группе ОА и отсутствии столь выраженного ответа при проведении ЭПА.

Минимальный уровень кортизола в I группе составил 427,32 нмоль/л, во II группе – 297,82 нмоль/л; максимальный – 3110,90 нмоль/л и 1273,62 нмоль/л соответственно (рис. 2). Значительное увеличение концентрации кортизола в крови через 36 часов у пациентов, получающих опиатное обезболивание можно объяснить развитием толерантности к фентанилу после его длительного применения [13]. Кроме того, перегрузка эндогенного рецепторного опиоидного аппарата, вследствие наличия очага мощной длительно действующей болевой импульсации, ведет к снижению анальгетического эффекта опиоидного анальгетика, несмотря на повышение его доз [1, 3].

Анализ показателей центральной гемодинамики во все временные интервалы продемонстрировал тенденцию к тахикардии и гипертензии у детей в I группе. У пациентов II группы значения ЧСС и сРАД оставались в пределах возрастной нормы (рис. 3 и 4).

В качестве индикаторов состояния периферической перфузии были выбраны почасовой диурез и скорость заполнения капилляров (характеристика степени вазоконстрикции под влиянием катехоламинов). Почасовой диурез в I группе ОА составил 3,2; 2,0; 3,8; 3,8; 4,2; 2,9 мл/кг/час через 3, 6, 12, 24, 36, 48 часов. В группе ЭПА 4,0; 3,2; 3,5; 4,8; 5,2; 4,1 мл/кг/час соответ-

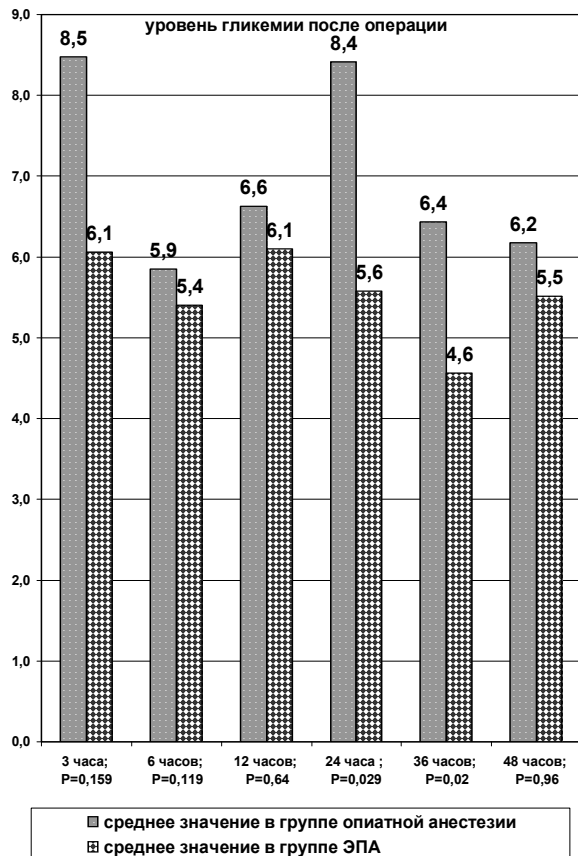


Рис. 1. Уровень гликемии в исследуемых группах.

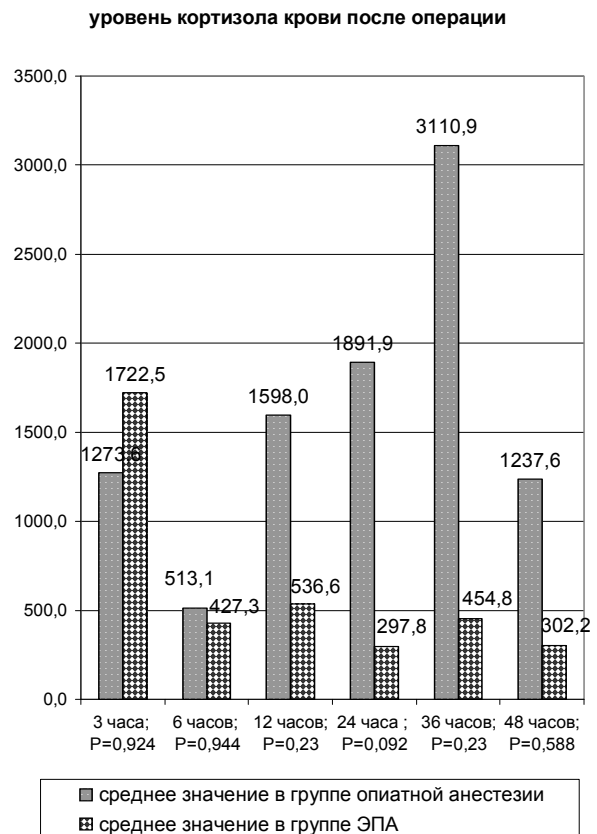
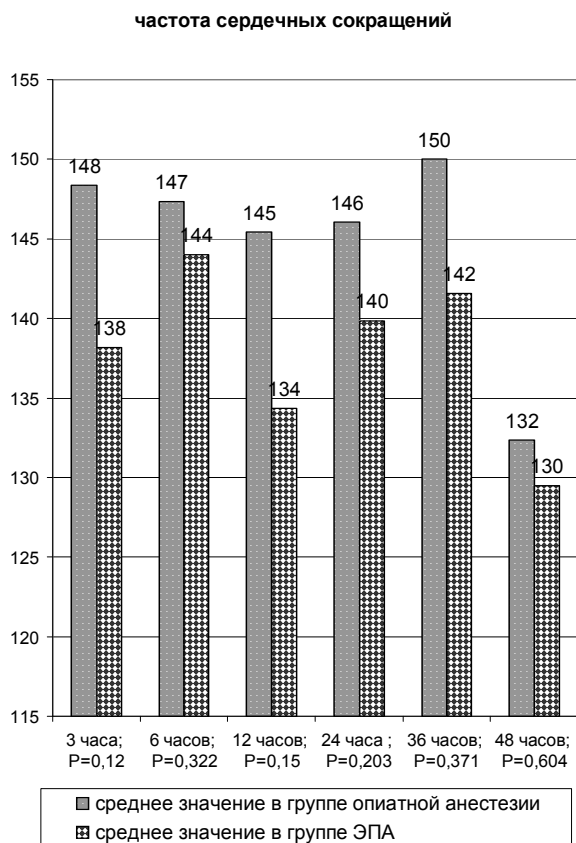
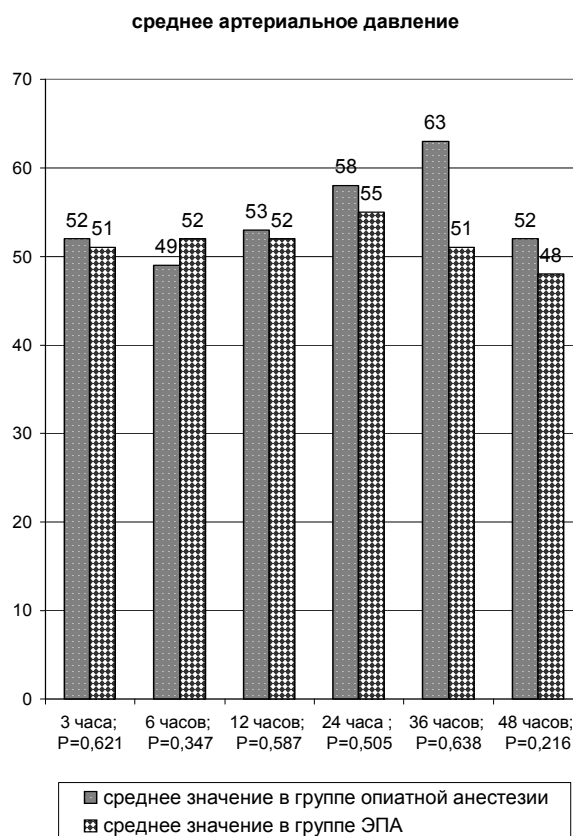


Рис. 2. Уровень кортизола в исследуемых группах.



**Рис. 3.** Анализ показателя частоты сердечных сокращений в исследуемых группах.



**Рис. 4.** Анализ показателей среднего артериального давления в исследуемых группах.

ственно. Скорость заполнения капилляров (симптом «белого пятна») I в группе не превышала в среднем 3–4 сек, во II – 4–5 сек.

Средняя продолжительность послеоперационной ИВЛ в I группе составила – 128 часов, во II – 46,5 часов. Минимальное время ИВЛ в послеоперационном периоде при проведении ОА – 24 часа, при использовании ЭПА – 6 часов; максимальное 768 и 192 часов соответственно.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время разрабатываются различные методики лечения послеоперационной боли, однако острая и хроническая боль – состояние, ассоциированное с торакотомией, продолжает представлять проблему для клиницистов. Боль после торакотомии является значительной и интенсивной вследствие повреждения мягких тканей, ребер, мышц и периферических нервов [13].

Это диктует необходимость проведения массивного, преимущественно, опиатного обезболивания. Однако использование наркотических анальгетиков сопровождается, среди прочих, следующими побочными эффектами: медленным восстановлением сознания, угнетением самостоятельного дыхания и защитных рефлексов со стороны верхних дыхательных путей, что требует проведения длительной ИВЛ [3]. При продленной ИВЛ значительно возрастает вероятность инфекционных ос-

ложнений, баро- и волюмотравмы легких. Риск развития негативных последствий операционной травмы и интенсивной респираторной терапии значительно увеличивается в группе новорожденных, а особенно, недоношенных детей. Боль – ключевой компонент в изменении легочной функции после торакальных операций и чрезвычайно важно предусмотреть эффективное послеоперационное обезболивание для уменьшения числа легочных осложнений и ослабления стрессовой реакции [13].

Неустранимые болевые ощущения у новорожденных вызывают длительно сохраняющиеся последствия [1]. Тяжелая и неоднократная боль приводит к развитию внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемии и перивентрикулярной лейкомаляции, увеличению риска развития сепсиса, ДВС-синдрома, ухудшает течение и исход заболевания, повышает неонатальную смертность. Доказано, что боль, перенесенная в неонатальном периоде, изменяет развитие системы ноцицепции и приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям ЦНС, тем самым оставляет длительную память и изменяет программу ответа на боль в будущем [2]. Увеличение нагрузки на миокард вследствие высвобождения катехоламинов и генерализованной вазоконстрикции может привести к аритмиям, инфаркту миокарда, сердечной недостаточности. Другими серьезными последствиями являются иммунодефицит, илеус,

задержка мочи и увеличение риска развития тромбозомболических осложнений [12].

С целью оптимизации антиноцицептивной защиты новорожденных и сокращения времени проведения ИВЛ в постторакаотомическом периоде нами применялась методика ЭПА. Метод паравертебральной невралной блокады в грудном отделе впервые предложен Каррис в 1919 г. Детальное описание паравертебрального пространства сделали Eason и Wyatt в 1979 г. [4]. Паравертебральный блок занимает полезную нишу в педиатрической практике, однако сообщения о применении данного метода у новорожденных крайне скудны [9, 11, 14]. Техника ЭПА позволяет наиболее анатомически точно обеспечить поступление местного анестетика. Раствор препарата, вводимый через ретроплевральный катетер, непосредственно «омывает» межреберные нервы. Общий объем локального анестетика распространяется на все 4 межреберных промежутка ретроплеврального пространства. На ограниченной площади создается высокая концентрация препарата, что обеспечивает эффективное местное обезболивание [5].

Методу экстраплевральной анальгезии свойственна безопасность, особенно, если используются низкие концентрации местных анестетиков. Более того, Vuckenmaier с соавторами [5] сообщают об успешном использовании ЭПА у пациентов, оперированных на молочной железе. Обезболивание проводилось в амбулаторных условиях.

У новорожденных и младенцев метод ЭПА является менее опасным, чем каудальное введение катетера с установкой его на уровне грудных сегментов [1]. Размещение катетера во время операции и фиксация его экстраплеврально имеет значительные преимущества также и перед чрескожным доступом. Это быстрая и более точная процедура, уменьшающая число потенциальных осложнений [6].

При проведении ЭПА развивается только односторонний блок, поэтому случаи побочных эффектов, таких как гипотензия и задержка мочи, крайне редки. Нет риска депрессии дыхания и соответственно, отпадает необходимость интенсивного мониторинга и специализированного лечения. Хотя экстраплевральный доступ не всегда избавляет от необходимости применения опиатов, потребность в них значительно сокращается [8].

С целью уменьшения риска развития негативных реакций у новорожденных нами использовалось непрерывное введение анестетика. Продленная инфузия местного анестетика предпочтительнее дискретных введений [7], в том числе, и в педиатрической практике [10]. Дискретный невралный блок обеспечивает обезболивающий эффект максимум на 6 часов, в то время как использование ретроплеврального катетера имеет характер поддерживающей анальгезии. Кроме того, избегаются резкие колебания концентрации бупивакаина в крови, что снижает вероятность токсических эффектов.

Таким образом, экстраплевральная анальгезия как метод лечения послеоперационной боли — достойная альтернатива традиционным способам

обезболивания в постторакаотомическом периоде у новорожденных. Полученные нами данные продемонстрировали превосходство антиноцицептивной защиты при использовании ЭПА у младенцев и позволяют сделать вывод о данной методике как о наиболее оптимальном виде обезболивания в постторакаотомическом периоде у маленьких детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грегори Д.А. Анестезия в педиатрии / Д.А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1178 с.
2. Жиркова Ю.В. Проблемные вопросы профилактики и лечения боли в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных / Ю.В. Жиркова, В.А. Михельсон // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия: Материалы III Российского конгр., 2004 г. — М., 2004. — С. 32.
3. Морган Дж.Э. Клиническая анестезиология / Дж.Э. Морган, С.М. Мэвид. — М.: Бином, 2003. — 340 с.
4. Ферранте Ф. М. Послеоперационная боль / Ф.М. Ферранте. — М.: «Медицина», 1998. — 619 с.
5. Berde C.B. Convulsion associated with pediatric regional anaesthesia / C.B. Berde // *Anaesth. Analg.* — 1992. — Vol. 75. — P. 164–166.
6. Conacher D. Thoracic anesthesia / D. Conacher // *Anesthesiology Clinics of North America* 2001. — Sept., Vol. 13, N 3.
7. Continuous infusion is superior to bolus doses with thoracic paravertebral blocks after thoracotomy / E. Catala, J.I. Casas, M.C. Unzueta et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 1996. — Vol. 10, N 5. — P. 586–588.
8. Dettnerbeck F. Efficacy of Methods of Intercostal nerve Blockade for Pain Relief After Thoracotomy / F. Dettnerbeck // *Ann. Thorac. Surg.* — 2005. — Vol. 80. — P. 1550–1559.
9. Downs C.S. Continuous extrapleural intercostal nerve block for post-thoracotomy analgesia in children / C.S. Downs, M.G. Cooper // *Anaesth. Intensive Care.* — 1997. — Vol. 25. — P. 390.
10. Gibson M.P. Use of Continuous Retropleural Bupivacaine in Postoperative Pain Management for Pediatric Thoracotomy / M.P. Gibson, T. Vetter, J.P. Crow // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34. — P. 199–201.
11. Karmakar MK. Bilateral continuous paravertebral block used for postoperative analgesia in infant having bilateral thoracotomy / M.K. Karmakar // *Paediatr. Anaesth.* — 1997. — Vol. 7(6). — P. 469–471.
12. Lubenow T.R. Management of acute postoperative pain / T.R. Lubenow, A.D. Ivankovich, P.J. McCarthy; Eds. P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting // *Clinical Anesthesia.* — Philadelphia: PA, Lippincott Williams&Wilkins, 2001. — P. 1407–1409.
13. Roy G. Soto Acute Pain Management for Patients Undergoing Thoracotomy / Roy G. Soto, Eugene S. Fu // *Ann. Thorac. Surg.* — 2003. — Vol. 75. — P. 1349–1357.
14. Serum concentrations of bupivacaine during prolonged continuous paravertebral infusion in young infants / S.L. Cheung, P.D. Booker, R. Franks, M. Pozzi // *Br. J. Anaesth.* — 1997. — Jul., Vol. 79, N 1. — P. 9–13.