

Е.И. Белоусова, Н.В. Матинян, А.И. Салтанов

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

## Роль проводниковой анальгезии в детской онкохирургии при торакальных оперативных вмешательствах

Представлены результаты проспективного, рандомизированного исследования у 90 пациентов, которым в условиях сочетанной анестезии выполнены оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей легких и грудной клетки в объеме резекции легкого, плевры, лобэктомии, с резекцией и удалением одного или нескольких ребер. В первой группе ( $n = 50$ ) анальгетическим компонентом сочетанной анестезии служила паравертебральная блокада, во второй группе ( $n = 40$ ) — высокая грудная эпидуральная анальгезия. Вводный наркоз в младшей возрастной подгруппе проводили ингаляционно севофлураном, у детей старшего возраста — внутривенным введением пропофола. Перед интубацией трахеи вводили фентанил и миорелаксанты (цисатракурия безилат или рокурония бромид). Поддержание анестезии во всех случаях проводили ингаляционно севофлураном (1 МАК). Паравертебральную и эпидуральную блокады выполняли в соответствии с существующими правилами. **Выводы.** Анальгетический эффект продленной паравертебральной блокады в операционный период сопоставим с таковым при эпидуральной анальгезии.

**Ключевые слова:** паравертебральная блокада, эпидуральная анальгезия, торакальные операции, детская онкология.

Во всем мире наблюдается рост онкологической заболеваемости у детей, в том числе опухолей грудной клетки и легких первичного и метастатического происхождения. Наиболее частой причиной первичных злокачественных опухолей грудной клетки у детей является саркома Юинга и опухоли семейства саркомы Юинга. Кроме костной и внекостной саркомы Юинга, к ним относятся также периферические примитивные нейроэктодермальные опухоли. Особой формой нейроэктодермальной опухоли является так называемая опухоль Аскина, отличающаяся высокой степенью злокачественности и встречающаяся относительно редко. Она возникает из грудной стенки, проникает в соседние ребра, может иногда поражать смежные структуры, такие как легкие и диафрагма. Лечение состоит из пред- и послеоперационной (радио-

химиотерапии, радикального удаления опухоли и смежных тканей [1].

В педиатрической практике у детей с солидными опухолями часто возникают отдаленные метастазы. Наиболее типичным органом, который при этом поражается, являются легкие. По данным разных авторов, изолированное метастатическое поражение легких выявляется у 6–35% больных злокачественными новообразованиями. При этом наиболее часто поражение легких определяется при остеогенной саркоме, нейробластоме, нефробластоме, синовиальной саркоме, альвеолярной рабдомиосаркоме, гепатобластоме, гепатоцеллюлярном раке [2–4]. Наличие метастазов в легких связано с неблагоприятным прогнозом для детей. Многочисленные исследования показывают, что

E.I. Belousova, N.V. Matinyan, A.I. Saltanov

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

### Assessment of Efficiency Paravertebral Analgesia for Thoracic Surgery in Pediatric Oncology

The article presents the results of prospective randomized study consisted of patients ( $n = 90$ ) with malignant tumors of lungs and chest wall, undergoing surgeries for lung, pleura resections, lobectomy, one or several ribs resection under combined anesthesia. The choice of analgetic component of combined anesthesia for the first group ( $n = 50$ ) was paravertebral block (PVB), for the second group ( $n = 40$ ) — high thoracic epidural block (EB). Induction of anesthesia was performed with inhalational Sevoflurane for minors and with intravenous Diprivan for seniors. Fentanyl and myorelaxants (cysatracurium or rocuronium bromide) were administered before intubation. Anesthesia was maintained with inhalational Sevoflurane (1 MAC) in all the cases. Paravertebral and epidural blocks were performed according to current protocols.

It was determined that analgesic effect of prolonged paravertebral block for operative pain control after thoracotomy was equal to the one of epidural block.

**Key words:** paravertebral block, epidural analgesia, thoracic surgery, pediatric oncology.

полное удаление метастазов в легких является обязательным для выживания пациентов [5, 6]. Агрессивный диагностический, терапевтический и хирургический подход представляется оправданным. Хирургический метод диагностики и лечения метастатических опухолей легких до настоящего времени признается основным. В его эволюции нашли отражение этапные достижения хирургии, анестезиологии и реанимации [7, 8].

Основными принципами анестезиологического обеспечения торакальных оперативных вмешательств у детей являются их раннее пробуждение и активизация при полноценной антиноцицептивной защите. Для реализации этих принципов при проведении торакальных оперативных вмешательств методы регионарной анальгезии включены в схему общей сбалансированной анестезии [9]. Методы регионарной анальгезии используют исходя из концепции мультимодальной сбалансированной анестезии [1, 10]. Одним из основных преимуществ является возможность обеспечения продленного эффективного обезболивания в течение всего хирургического вмешательства с переходом на послеоперационный период. Поддержание анальгезии может быть обеспечено путем эпидуральной инфузии местных анестетиков в комбинации с различными адьювантами. По рекомендациям Европейского общества регионарной анестезии и лечения боли (European Society of Regional Anesthesia & Pain Therapy, ESRA), продленная эпидуральная анальгезия (ЭА) показана пациентам с тяжелой сопутствующей патологией либо при проведении расширенного объема оперативного вмешательства.

Альтернативой ЭА может служить проведение продленной паравертебральной блокады (ESRA), которая обеспечивает надежную афферентную защиту в условиях ипсилатеральности ноцицептивного потока к задним рогам C7-Th11 спинного мозга при торакальных оперативных вмешательствах. В настоящее время паравертебральная блокада (ПВБ) может использоваться при наличии противопоказаний к эпидуральной анальгезии (коагулопатия, неврологические заболевания, сложная торакальная спинальная анатомия), а также у пациентов, которым желательно избежать артериальной гипотензии, связанной с двусторонней симпатической блокадой [11].

**Целью нашего исследования** стало повышение эффективности и безопасности паравертебральной и эпидуральной анальгезии при проведении торакальных оперативных вмешательств в детской онкохирургии.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

За период с 2010 по 2013 г. в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» было выполнено проспективное рандомизированное исследование среди 90 пациентов, которым проводились оперативные вмешательства по поводу злокачественных опухолей легких и грудной клетки. Критериями исключения были возраст до 1 года и новообразования средостения. Проведен анализ интраоперационного периода. Больные были разделены на 2 группы случайным образом. В 1-ю группу вошли 50 детей, кото-

рым в рамках сочетанной анестезии в качестве регионарного компонента применялась паравертебральная блокада (группа ПВБ), во 2-й группе (40 детей) — эпидуральная анальгезия (группа ЭА). Оперативные вмешательства выполнялись по поводу злокачественных опухолей легких и грудной клетки в объеме резекции легкого, плевры, лобэктомии, с резекцией и удалением одного или нескольких ребер. Большинство оперативных вмешательств осуществлялись торакотомным доступом: в группе ПВБ — у 40 пациентов, в группе ЭА — у 32. Продолжительность операций в группах ПВБ и ЭА составила до 3 ч — у 20 (40%) и 17 (42,5%); более 3 ч — у 30 (60%) и 23 (57,5%) пациентов, соответственно. В обеих группах дети в возрасте от 1 года до 16 лет (медиана возраста  $13 \pm 3,2$  года) получали в ходе оперативного вмешательства однотипное анестезиологическое пособие. Премедикация включала внутримышечные введения промедола по 0,05–0,25 мг/кг, мидазолама по 0,06–0,1 мг/кг, а также антигистаминный препарат димедрол. Вводный наркоз в младшей возрастной подгруппе проводили ингаляционно севофлураном (до 5 об%), у детей старшего возраста индукцию анестезии осуществляли внутривенным введением дипривана (2,0–2,5 мг/кг). Далее проводилось внутривенное введение фентанила по 5 мкг/кг. После введения цисатракурия безилата в дозе 0,2 мг/кг или рокурония бромидом по 0,6 мг/кг выполняли интубацию трахеи и проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Поддержание анестезии во всех случаях проводили ингаляционно севофлураном (1 МАК). Миоплегию поддерживали цисатракурия безилатом в дозе 0,1 мг/кг в ч (Нимбекс) или рокурония бромидом по 0,3 мг/кг в ч (Эсмерон) инфузионно. ИВЛ проводилась при параметрах, ограничивающих значительное повышение пикового давления (PEAK) на вдохе.

Пациентам группы ПВБ в условиях общей анестезии (ОА) и ИВЛ после предварительного ультразвукового исследования (УЗИ) глубины расположения паравертебрального пространства (ПВП) выполняли его пункцию на уровне, соответствующем локализации операционной травмы (Th3-Th4), в положении на боку. При идентификации ПВП методом утраты сопротивления после выполнения аспирационной пробы вводили болюсно половину расчетной дозы (0,3 мл/кг) 0,5% ропивакаина с проведением аспирационной пробы после введения каждые 1–2 мл и под контролем УЗИ. Затем устанавливали катетер, который проводили краниально на 1,5–2 см. В катетер ПВП так же под контролем аспирационной пробы и УЗИ вводили оставшуюся половину дозы.

Пациентам группы ЭА в условиях ОА и ИВЛ выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне, соответствующем локализации операционной травмы (Th4-Th7), в положении на боку; катетер проводили краниально на 3–5 см. Идентификацию эпидурального пространства осуществляли методом утраты сопротивления. Затем в ЭП вводили тест-дозу 0,5–2 мл 2% лидокаина. Через 5 мин начинали инфузию ропивакаина 0,2% в дозе 2 мг/кг в ч. Для обработки материала выделяли следующие этапы:

- базисный (при поступлении пациента в операционную);
- индукция (непосредственно после вводной анестезии);
- начало операции, доступ;
- торакотомия, мобилизация, резекция легкого;
- ушивание торакотомной раны;
- пробуждение, восстановление дыхания.

#### Статистическая обработка данных

В процессе операции проводился мониторинг в объеме «гарвардского стандарта» (J.H. Eichhorn и соавт., 1986). При длительных оперативных вмешательствах проводили систему мониторингового наблюдения за сердечной функцией и гемодинамикой с помощью транспециевой доплерографии. Регистрировались следующие данные: сердечный выброс (CO), ударный объем (SV), скорректированное время потока (FTc), пиковая скорость (PV). После индукции анестезии, на основном этапе, в конце операции и через 1 сут после оперативного вмешательства измерялись и фиксировались значения глюкозы крови. Послеоперационное

обезболивание проводили в отделении реанимации до момента перевода ребенка в профильное отделение. Больным групп ПVB и ЭА с помощью шприцевого насоса-дозатора продолжали введение ропивакаина 0,2% в дозе 2 мг/кг в ч. Регистрация показателей в отделении реанимации производилась в течение 48 ч после оперативного вмешательства. Оценивали количество дней, проведенных в отделении реанимации, структуру послеоперационных осложнений. Изучали количественный и качественный состав используемых средств обезболивания, возникающие осложнения. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Excel и Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$  и Me (25-й и 75-й перцентили). Разницу между сравниваемыми величинами считали достоверной при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Потребность в ингаляционных анестетиках на этапах операции определялась по данным BIS-мониторинга и не

**Таблица 1.** Показатели функционального состояния во время операции у больных группы ПVB ( $M \pm m$ )

Показатель	Этап операции					
	1	2	3	4	5	6
АДс, мм рт.ст	106 ± 1,9*	88,7 ± 1,5*	84,1 ± 1,7	83,7 ± 1,7	83,6 ± 1,5*	100 ± 1,4*
АДср, мм рт.ст	70 ± 1,4*	61,6 ± 1,3	60,1 ± 1,4	61,2 ± 1,3	62,1 ± 1,5	70 ± 1,4
ЧСС, уд./мин	106 ± 2,9*	96,6 ± 2,0*	94,7 ± 2,1	94,5 ± 1,9	99,5 ± 1,9	104,4 ± 1,7

Примечание. АДс — систолическое артериальное давление, АДср — среднее артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений. Этапы операции: 1 — базис, 2 — индукция, 3 — доступ, 4 — торакотомия, 5 — ушивание, 6 — пробуждение.

\* —  $p < 0,05$  в сравнении с группой ЭА.

**Таблица 2.** Показатели функционального состояния во время операции у больных группы ЭА ( $M \pm m$ )

Показатель	Этап операции					
	1	2	3	4	5	6
АДс, мм рт.ст	111,8 ± 2,0	92,3 ± 2,0	85,2 ± 2,1	84,3 ± 1,8	82,6 ± 2,2	109,3 ± 1,3
АДср, мм рт.ст	72,5 ± 1,1	65,2 ± 1,3	62,0 ± 1,1	58,7 ± 1,1	59,8 ± 1,9	72 ± 1,5
ЧСС, уд./мин	115,5 ± 2,5	103,8 ± 2,1	97,3 ± 2,1	99,7 ± 2,2	99,2 ± 2,2	107,3 ± 1,9

Примечание. АДс — систолическое артериальное давление, АДср — среднее артериальное давление.

**Таблица 3.** Ударный объем гемодинамических параметров в группах ПVB и ЭА, Me (25–75%)

Показатель, Mv%	Показатель, Mv%	
	ЭА	ПVB
АДс	13,2 (11,7–21,3)	7,4 (4,0–10,8)*
САД	11,7 (8,2–16,0)	8,3 (6,9–10,8)*
ЧСС	7,4 (4,0–10,8)	8,0 (4,5–10,2)

Примечание. \* —  $p < 0,05$ . АДс — систолическое артериальное давление, RPP — индекс Робинсона. Здесь и в табл. 4, 5: ПVB — паравертебральная блокада, ЭА — эпидуральная анальгезия.

**Таблица 4.** Показатели кислотно-основного состояния крови во время операции у больных групп ПVB и ЭА (M ± m)

Этапы	ПVB			ЭА		
	1	2	3	1	2	3
pH	7,44 ± 0,01	7,35 ± 0,02	7,35 ± 0,01	7,41 ± 0,01	7,38 ± 0,01	7,37 ± 0,02
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст	33,2 ± 1,0	41,5 ± 1,4	41,9 ± 1,4	36,5 ± 1,0	41,3 ± 2,1	40,7 ± 2,4
BE, ммоль/л	1,0 ± 1,7	2,0 ± 1,9	1,5 ± 2,3	1,8 ± 2,6	1,4 ± 2,6	1,7 ± 2,9
Глюкоза, ммоль/л	3,0 ± 0,8	3,8 ± 1,1	4,8 ± 0,9	3,0 ± 0,9	4,0 ± 1,3	4,3 ± 0,7

Примечание. 1 — после индукции, 2 — после осуществления доступа, 3 — перед ушиванием операционной раны.

**Таблица 5.** Показатели кислотно-основного состояния крови во время операции у больных групп ПVB и ЭА (M ± m)

Группа	Продолжительность операции, мин	Кровопотеря, мл/кг	Темп инфузии, мл/кг в ч	Темп диуреза, мл/кг в ч
ПБ	190 (175–260)	1,5 (1,0–2,95)	9,0 (6,5–10,0)*	2,4 (1,9–3,0)*
ЭА	230 (197–292)	2,9 (1,1–8,5)	9,3 (6,7–11,0)	2,0 (1,4–3,0)

Примечание. \* — p < 0,05.

имела существенных различий в группах исследования. Потребность в севофлуране в группе ПVB составила 2,23±0,6 об%, а в группе ЭА — 2,25±0,5 об%.

Анализ потребности в препаратах для индукции не показал различий, поэтому начальную фармакологическую нагрузку следует считать одинаковой. Различия в потребности в наркотических анальгетиках имеются на 3-м и 4-м этапах. В группе ПVB на 3-м этапе потребовалось ввести 1,87 ± 0,6 мкг/кг фентанила, а в группе ЭА — 2,5 ± 0,1 мкг/кг. На 4-м этапе в группе ПVB потребовалось ввести 0,21 ± 0,6 мкг/кг фентанила, а в группе ЭА — 0,6 ± 0,9 мкг/кг. Вероятнее всего, это связано с длительностью латентного периода развития анальгетического эффекта: в группе ПVB — 21,1 ± 4,2 мин, в группе ЭА — 37,3 ± 4,4 мин.

Показатели системной гемодинамики сопоставимы в обеих группах, однако наблюдались статистически значимые различия, выражавшиеся на основном этапе оперативного вмешательства в больших колебаниях среднего артериального давления (АДср) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе ЭА (табл. 1–3).

Как видно из таблиц, основные гемодинамические показатели в группе ПVB оставались в большей степени стабильными, нежели в группе ЭА, что, вероятно, связано с блокадой как коммуникантных ветвей, так и симпатической цепочки. Отмечалась тенденция к снижению АДср. на 3-м и 4-м этапах анестезии, которая была более выраженной в группе ЭА, что связано, вероятно, с двусторонней симпатической блокадой.

Снижение АДср на основном этапе более 20% от исходного уровня наблюдалось в группе ПVB у 18% пациентов, в группе ЭА — у 25%. Однако введения симпатомиметиков не потребовалось. Колебания уровня глюкозы, определявшейся после индукции анестезии, разреза и на этапе ушивания операционной раны, в обеих группах оставались в пределах физиологической нормы (табл. 4).

Различия в потребности наркотических анальгетиков имели место на 3-м и 4-м этапах анестезии. В группе ПVB на 3-м этапе потребовалось ввести 1,87 ± 0,6 мкг/кг фентанила, т.е. 39 (78%) пациентам потребовалось дополнительное обезболивание при разрезе кожи. В группе ЭА — 2,5 ± 0,1 мкг/кг, т.е. всем детям на этапе разреза кожи вводили фентанил. На 4-м этапе в группе ПVB потребовалось ввести 0,21 ± 0,06 мкг/кг фентанила, т.е. дополнительное обезболивание потребовалось 5 (10%) пациентам, а в группе ЭА — 0,6 ± 0,09 мкг/кг, т.е. 10 (25%).

Кровопотеря была несколько выше в группе ЭА (2,9 мл/кг) по сравнению с группой ПVB (1,5 мл/кг). С целью коррекции гиповолемии было проведено увеличение объема инфузии (табл. 5): трансфузия проводилась при снижении уровня Hg ≤ 80 г/л и потребовалась в группе ПVB 8% пациентов, в группе ЭА — 25%. В группе ПVB объем проводимой инфузионной терапии составил в среднем 7,3 мл/кг в ч, в группе ЭА — 8,8 мл/кг в ч. В обеих группах почасовой диурез составил 2–4 мл/кг.

Системной нейро- или кардиотоксичности при ПVB, связанных с системными влияниями или глубокой симпатической блокадой, а также инфекционных осложнений мы не наблюдали.

По данным УЗИ-локации у детей расстояние до плевральной полости составляло от 1,4 до 6,8 мм, в среднем 4,8 (3,4; 5,7) мм. Теснота связи между глубиной расположения плевры и возрастом детей умеренная, коэффициент корреляции Спирмена и Пирсона составил 0,62. Теснота связи между глубиной расположения плевры и весом детей весьма сильная, коэффициент корреляции Спирмена и Пирсона — 0,9.

В обеих группах все пациенты были экстубированы на операционном столе. Эффективность послеоперационного обезболивания в группе ЭА сопоставима с группой ПVB. Величины АД и ЧСС существенно не отличались ни между группами, ни на этапах наблюдения.

Средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации в группе ПВБ составила  $1,7 \pm 1,1$  дня, в группе ЭА —  $2,3 \pm 1,2$ ; максимально 4 дня в группе ПВБ и 6 дней в группе ЭА; минимально 1 день в группе ПВБ у 52% пациентов, в группе ЭА — у 60%. Послеоперационный период осложнился развитием пневмонии в группе ПВБ у 2 (4%) пациентов, в группе ЭА — у 6 (15%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анальгетический эффект при продленной паравертебральной блокаде сопоставим с анальгетическим эффектом при эпидуральной анальгезии, однако обладает большей гемодинамической стабильностью. При ПВБ осложнения технического характера возможны в период освоения методики и без применения средств навигации.

## ЛИТЕРАТУРА

- Christiansen S., Semik M., Dockhorn-Dworniczak B., Rötger J., Thomas M., Schmidt C., Jürgens H., Winkelmann W., Scheld H.H. Diagnosis, treatment and outcome of patients with Askin-tumors. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Oct; 48 (5): 311–5.
- Малаев С.Г., Полоцкий Б.Е. Метастатические опухоли легких. Энциклопедия клинической онкологии под ред. акад. РАН и РАМН, проф. М.И. Давыдова. М.: РЛС. 2005. С. 193–195.
- Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пинкин О.В., Паршин В.Д. Метастатические опухоли легких. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 160.
- Rodriguez M.A., Lugo-Vicente H. Pulmonary metastasectomy for children with malignant tumors. *Bol Asoc Med P R.* 2012 Jul-Sep; 104 (3): 35–40.
- Fuchs J., Seitz G., Handgretinger R., Schäfer J., Warmann S.W. Surgical treatment of lung metastases in patients with embryonal pediatric solid tumors: an update. *Semin Pediatr Surg.* 2012 Feb; 21 (1): 79–87.
- Warmann S.W., Nourkami N., Frühwald M., Leuschner I., Schenk J.P., Fuchs J., Graf N. Primary lung metastases in pediatric malignant non-Wilms renal tumors: data from SIOP 93-01/GPOH and SIOP 2001/GPOH. *Klin Padiatr.* 2012 Apr; 224 (3): 148–52.
- Тойгонбеков А.К. Хирургическое лечение метастатических опухолей легких. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Москва. 2005. С. 8–25, 49, 54, 86.
- Mentzer S., Swansea S.J., De Camp M. M. et al. Thoracoscopic surgery. *Chest.* 1997; 112 (Suppl. 4): 239–241.
- Piccioni F., Langer M., Fumagalli L., Haeusler E., Conti B., Previtali P. G. *Anaesthesia.* 2010 Dec; 65 (12): 1221–4.
- Wildgaard K., Petersen R.H., Hansen H.J., Moller-Sorensen H., Ringsted T.K., Kehlet H. Multimodal analgesic treatment in video-assisted thoracic surgery lobectomy using an intraoperative intercostal catheter. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 May; 41 (5): 1072–7. Epub 2011 Dec 21.
- The New York School of Regional Anesthesia. Nerve blocks, Thoracic Paravertebral bloc. URL: <http://www.nysora.com>

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Белюсова Екатерина Игоревна**, врач отделения анестезиологии-реанимации НИИ ДООГ ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, **e-mail:** moyra\_526@mail.ru

**Матинян Нуне Вануниевна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации НИИ ДООГ ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, **e-mail:** n9031990633@ya.ru

**Салтанов Александр Иосифович**, профессор, заведующий отделением анестезиологии-реанимации НИИ ДООГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»

**Адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе д. 23, **тел.:** +7 (499) 324-12-00, **e-mail:** vestvit@mail.ru