

Спинальная анестезия изобарическим наропином при трансуретральных онкоурологических вмешательствах

Е. С. Горобец, К. П. Кузнецов, В. Е. Груздев

ГУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Spinal anesthesia with isobaric naropin in transurethral oncurological interventions

E. S. Gorobets, K. P. Kuznetsov, V. E. Gruzdev

Russian Oncologic Scientific Centre named after N. N. Blohin of RAMS, Moscow

Представлены результаты проспективного исследования СА ропивакаином во время ТУР МП или ПЖ у 2 групп больных по 100 человек в каждой. В группе 1 применяли изобарический 0,75% раствор ропивакаина в дозе 20 мг. Пациентам группы 2 вводили 0,5% раствор ропивакаина (20 мг). Результаты исследования показали, что изобарические растворы 0,5 и 0,75% ропивакаина в дозе 20 мг пригодны для СА при выполнении ТУР МП или ПЖ. Они обеспечивают анальгезию, развивающуюся в течение 10–15 мин и продолжающуюся от 1,5 до 6 ч. Динамика развития и реверсии спинального блока, а также границы его распространения варьировали в широких пределах, что, по-видимому, характерно для изобарических растворов местных анестетиков. **Ключевые слова:** изобарический раствор, спинальная анестезия, трансуретральная резекция, спинальный блок.

We present the findings of prospective study of spinal anesthesia (SA) into 2 groups of patients (100 patients in each group) undergoing transurethral resection of urinary bladder and prostate gland. 20 mg isobaric ropivacaine 0,75% was used in the first group. 20 mg isobaric ropivacaine 0,5% was administered in patients from the second group. We found, that 20 mg isobaric ropivacaine 0,5% and 0,75% are applicable for SA during transurethral resection of urinary bladder and prostate gland. These solutions provide analgesia, which develops during 10–15 minutes and continues for 1,5–6 hours. The spread and reversion of spinal block, as well its level varies widely, and, apparently, this fact is typical for isobaric solutions of local anesthetics. **Key words:** isobaric solution, spinal anesthesia, transurethral resection, spinal block.

Рак мочевого пузыря (МП) относится к распространенным онкоурологическим заболеваниям. Примерно в 90% случаев рак МП имеет промежуточно-клеточную структуру и распространяется по его внутренней поверхности. По этой причине в настоящее время подавляющее большинство опухолей МП удаляют путем трансуретральной электрорезекции. Напротив, лишь небольшое число пациентов, страдающих раком предстательной железы (ПЖ), оперируют подобным образом. Как правило, показанием к трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ служит паллиативное восстановление пассажа мочи. Соответственно, весьма распространенную в онкоурологии операцию ТУР чаще всего выполняют по поводу рака МП. Впрочем, в обоих случаях основной контингент оперируемых больных – пожилые мужчины,отягощенные целым рядом сопутствующих заболеваний.

При ТУР, как МП, так и ПЖ, возможно применение общей или регионарной анестезии. Учитывая локализацию опухоли (малый таз), невысокую травматичность и относительную

непродолжительность операций (как правило, в пределах 1–1,5 часа), большинство анестезиологов предпочитает технически простую и надежную спинальную анестезию (СА). Для успешного выполнения трансуретральных операций необходима сенсорная блокада с верхней границей на уровне Th₁₀ [1]. СА не показана только при расположении опухоли МП на боковой стенке, т. е. в области выхода в таз запирающего нерва, поскольку его раздражение электрическими импульсами в отсутствие мышечной релаксации приводит к насильственным движениям бедра с риском повреждения стенки мочевого пузыря хирургическим инструментом. Боковая локализация рака МП, как правило, требует наркоза с миорелаксантами.

Выбор местного анестетика для СА при ТУР представляет определенную проблему. Дело в том, что к настоящему времени для субарахноидального введения в России зарегистрированы лишь 3 местных анестетика – лидокаин, бупивакаин и ропивакаин, из которых только лидокаин кратковременного действия.

СА лидокаином используется давно и хорошо изучена. Сенсорный и моторный блок после субарахноидального введения лидокаина развивается быстро, обычно уже через 4–5 мин, и продолжается около 1 ч. Этого времени не всегда хватает для ТУР МП. К тому же в последние годы появилось немало доказательств способности даже невысоко концентрированного, 2% раствора лидокаина при введении в субарахноидальное пространство вызывать раздражение нервной ткани, что чревато развитием так называемого «транзиторного неврологического синдрома» [2]. Осознание этого риска привело к резкому ограничению применения лидокаина для СА в последние годы. Таким образом, российские анестезиологи фактически оказались без местного анестетика короткого действия, пригодного для СА.

Что касается бупивакаина, то СА этим препаратом также хорошо известна. Он вызывает длительную (5–6, иногда до 8–9 ч) дозозависимую сенсорную и моторную блокаду, значительно превышающую по продолжительности подавляющее большинство ТУР МП и ПЖ. Поэтому появление наконец в сентябре 2006 г. официального разрешения применять в России ропивакаин для СА вызвало несомненный интерес. Несмотря на то что ропивакаин относится к местным анестетикам длительного действия [3], он все же создает блокады менее продолжительные, чем бупивакаин. В связи с этим еще с 1996 г. ропивакаин стали использовать для СА при операциях умеренной продолжительности многие анестезиологи в Финляндии, Швеции и Швейцарии, а затем и в других европейских странах [4–6 и др.]. Тем не менее оказалось, что опубликованный опыт СА ропивакаином в «малой» урологии совсем невелик [7]. СА ропивакаином применяют преимущественно в акушерстве и при операциях на нижних конечностях [6, 8]. В доступной литературе нами найдены сообщения о субарахноидальном введении ропивакаина в различных концентрациях (0,3; 0,5; 0,75; 1%) и дозировках от 15 до 25 мг [6–9].

В публикации Malinovsky и соавт. (2000) приведены результаты рандомизированного сравнительного исследования 100 наблюдений СА ропивакаином (15 мг в виде 5 мл 0,3% раствора) либо бупивакаиноом (10 мг в виде 5 мл 0,2% раствора) во время ТУР МП или ПЖ [7]. При этом исследователи не нашли разницы во времени начала и прекращения сенсорного блока, продолжительности моторной блокады, гемодинамических эффектов. Однако, поскольку краниальное

распространение зоны блокады было более выраженным после введения бупивакаина, авторы пришли к заключению, что ропивакаин слишком слаб для СА при трансуретральных вмешательствах. О том, почему авторы исследования выбрали такие низкие концентрации местных анестетиков, значительно отличающиеся от обычно рекомендуемых и используемых, в статье не сказано. Нет в ней данных и о качестве СА ропивакаином в традиционно применяемых концентрациях. Потому «приговор» СА ропивакаином для ТУР представляется недостаточно обоснованным.

Надо сказать, что большинство исследователей СА ропивакаином, использовавшие его в более высокой концентрации (не менее 0,5%), в целом положительно оценивают качество блокады. Правда, следует сделать одну важную оговорку. Существует достаточно распространенное мнение специалистов о том, что *субарахноидальная блокада изобарическими растворами всех местных анестетиков вообще не прогнозируема* [10, 11]. Таким образом, крайняя ограниченность сведений об эффективности СА ропивакаином при трансуретральных вмешательствах на МП и ПЖ оставила нам поле для проведения исследования с использованием изобарических растворов ропивакаина в «традиционных» концентрациях 0,5 и 0,75% и дозе 20 мг, рекомендуемой фирмой-производителем [12].

Материалы и методы

В клинике онкоурологии ГУ РОНЦ РАМН мы последовательно провели проспективное исследование СА ропивакаином во время ТУР МП или ПЖ у двух групп больных по 100 человек в каждой. Критерии включения: необходимость ТУР МП или ПЖ. Критерии исключения: расположение опухоли на боковой стенке МП, в области выхода запирающего нерва; изменения позвоночника или кожи в области люмбальной пункции, делающие ее невозможной или небезопасной. Группы различались только концентрацией местного анестетика. В 1-й группе применяли коммерческий изобарический 0,75% раствор ропивакаина (Наропин® AstraZeneca) объемом 2,7 мл, т. е. в дозе 20 мг. Удельный вес 0,75% наропина – 1007, т. е. равен удельному весу ликвора при 20 °С. Пациентам 2-й группы вводили тот же препарат, разведенный *ex tempore* добавлением 1,3 мл 0,89% раствора хлористого натрия, т. е. получали 4 мл 0,5% раствора ропивакаина (20 мг).

Возможно, после разведения такой раствор наропина становится слегка гипобаричным.

Больные в группах не отличались по возрасту, полу, антропометрическим данным, функциональному состоянию, виду и продолжительности хирургических вмешательств. Оценку физического статуса проводили по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA), она варьировала от I до III класса, большинство больных (63%) были отнесены ко II классу. Всем больным применяли премедикацию внутримышечным введением 5 мг мидазолама за 30 мин до поступления в операционную. Пациентам старше 70 лет вводили 2,5 мг мидазолама. Пункцию субарахноидального пространства выполняли в положении сидя в межпозвоночных промежутках L_2-L_3 или L_3-L_4 иглами Pencil Point (Portex) калибра 22 G у пожилых больных или 25–26 G у молодых. Местный анестетик вводили в течение 30 с, после чего клали больных на спину. Сенсорный блок определяли методом «pin prick», моторную блокаду оценивали по шкале Bromage. Мониторировали SpO_2 , ЭКГ и АД (неинвазивно) (монитор Sirecust 6002). Внутривенно переливали раствор Рингера. К моменту субарахноидального введения наропина объем инфузии составлял 200–300 мл. Продолжительность латентного периода сенсорного блока считали от момента окончания введения местного анестетика до развития анальгезии по сегментам. Латентный период моторного блока рассчитывали от момента введения ропивакаина до развития миоплегии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica v. 6.0.

Результаты и обсуждение

Всем 200 больным обеих групп удалось успешно выполнить намеченную операцию в условиях СА ропивакаином. Не было отмечено ни одного сколько-нибудь значимого осложнения.

Хронологическая характеристика развившегося блока представлена в табл. 1.

Уровни посегментарного распространения сенсорного блока представлены на рис. 1.

Из приведенной на рис. 1 гистограммы видно, что верхняя граница сенсорного блока варьировала в широких пределах. При этом вариабельность распространения была выше при использовании 0,75% раствора (от Th_{11} до Th_3). После введения 0,5% раствора наропина она была в пределах от Th_9 до Th_3 . В обеих группах сенсорный блок чаще всего распространялся до уровня Th_9 – Th_6 , причем в 1-й группе это было в 61%, во 2-й – в 72% случаев ($p > 0,05$).

Диапазон распространения зоны полной потери чувствительности (анестезии) был уже, от Th_{12} до Th_5 в 1-й группе и до Th_6 во 2-й (рис. 2). В большинстве наблюдений верхней границей анестезии был уровень Th_{10} (в 38 и 33% случаев соответственно), т. е. тот, который рекомендуют для ТУР [1].

Нами отмечен 1 случай позднего развития моторного и сенсорного блоков у больной 22 лет (рост 165 см, вес 60 кг, ASA I). После введения 0,75% раствора наропина моторный блок I степени развился через 20 мин, III степени – через 30 мин. Сенсорный блок на уровне T_{11} наступил только через 50 мин, после чего операция была успешно выполнена. Динамика развития моторного и сенсорного блоков в группах представлена на рис. 3.

Реверсия блока происходила без заметной разницы между группами (рис. 4).

Как известно, одна из важных клинических характеристик СА – динамика АД. Она представлена в табл. 2. Артериальное давление закономерно снижалось практически у всех больных обеих групп. Снижение достигало максимума в среднем на 15–18-й мин после введения местного анестетика. Значимое снижение, т. е. достижение $AD_{ср}$ ниже 60 мм рт. ст. отмечено у двух больных 1-й и трех – 2-й группы. Интересно отметить, что развитие артериальной гипотензии не коррелировало с верхней границей распространения сенсорной блокады. Лишь в одном

Таблица 1. Временные характеристики развития блока во время спинальной анестезии изобарическими 0,5 и 0,75% растворами ропивакаина

Группа	Сенсорный блок, мин		Моторный блок, мин	
	латентный	длительность	латентный	длительность
1-я группа (0,5% раствор)	9,5 ± 4,0	211 ± 63	10,0 ± 4,3	223 ± 57
2-я группа (0,75% раствор)	10,8 ± 3,6	197 ± 87	11,9 ± 4,6	233 ± 69
Сравнение групп	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

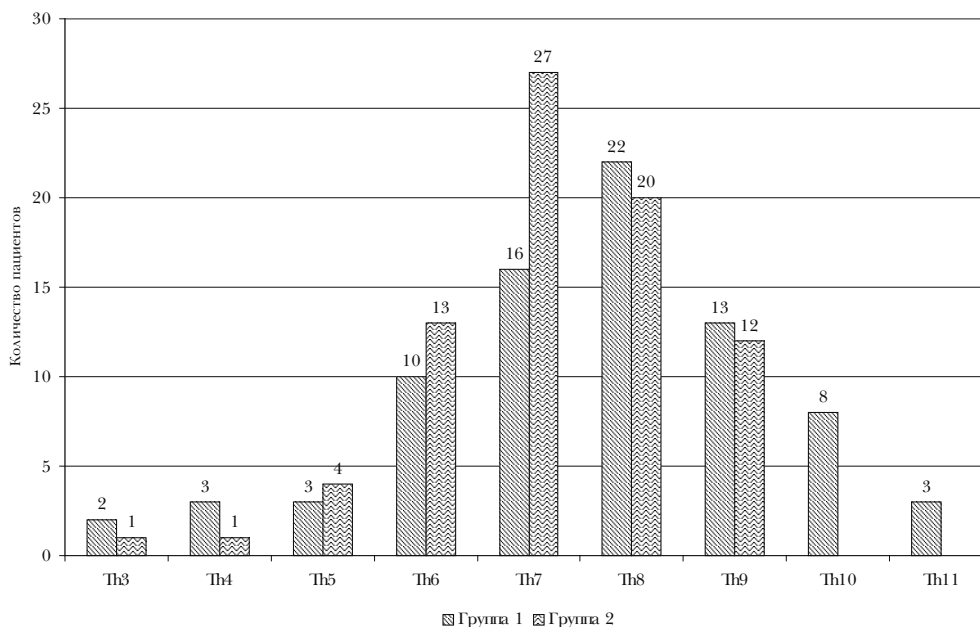


Рис. 1. Распространение анальгезии при спинальной анестезии изобарическим ропивакаином

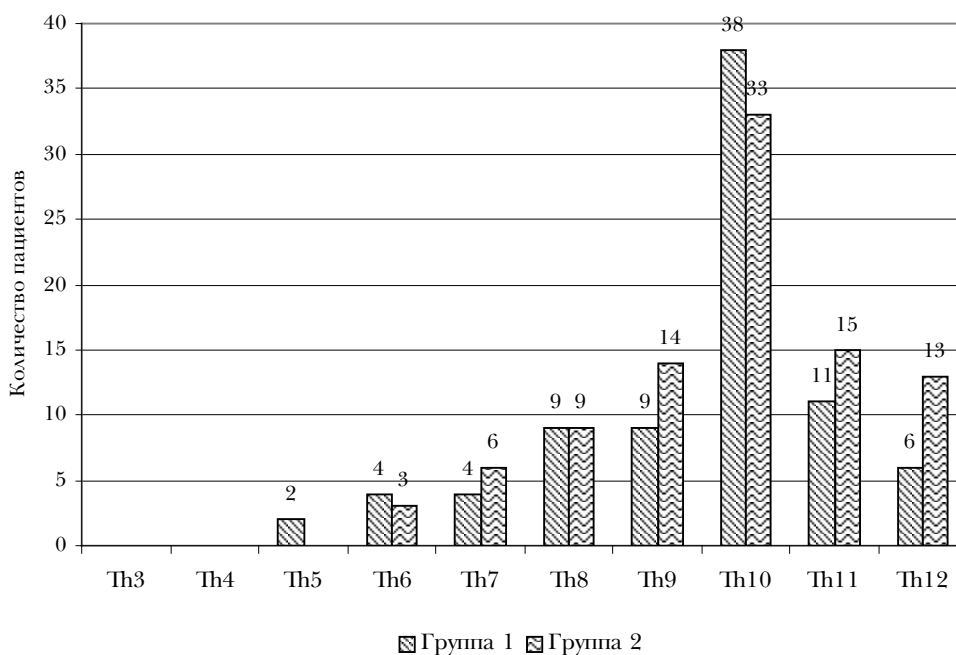


Рис. 2. Распространение анестезии при спинальной анестезии изобарическим ропивакаином

случае она достигала уровня Th₇, при котором граница симпатического блока должна была быть около Th₅. В одном случае возник эпизод отсроченной артериальной гипотензии, которая развилась через 40 мин от начала анестезии и проявилась уже после завершения короткой операции. АДср снизилось на 35%. Избыточную гипотензию корригировали внутривенной инфузией раствора

Рингера и дробным внутривенным введением эфедрина, всего 25 мг.

В 7 (3,5%) наблюдениях СА ропивакаином пришлось дополнять однократным внутривенным введением 100 мкг фентанила из-за появления ощущений тупой боли в области операции и беспокойства больных. В двух случаях у больных 1-й группы это было связано с перфорацией мочевого

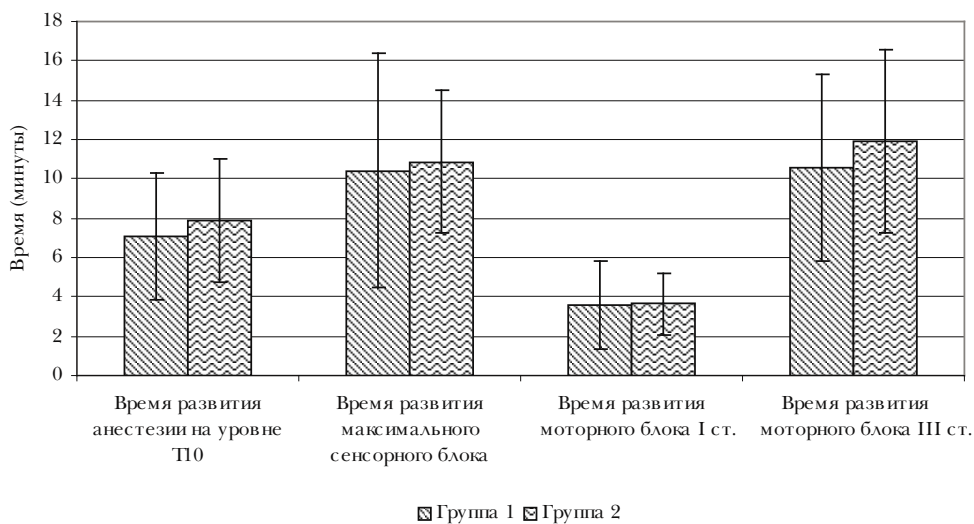


Рис. 3. Динамика развития спинальной анестезии изобарическим ропивакаином

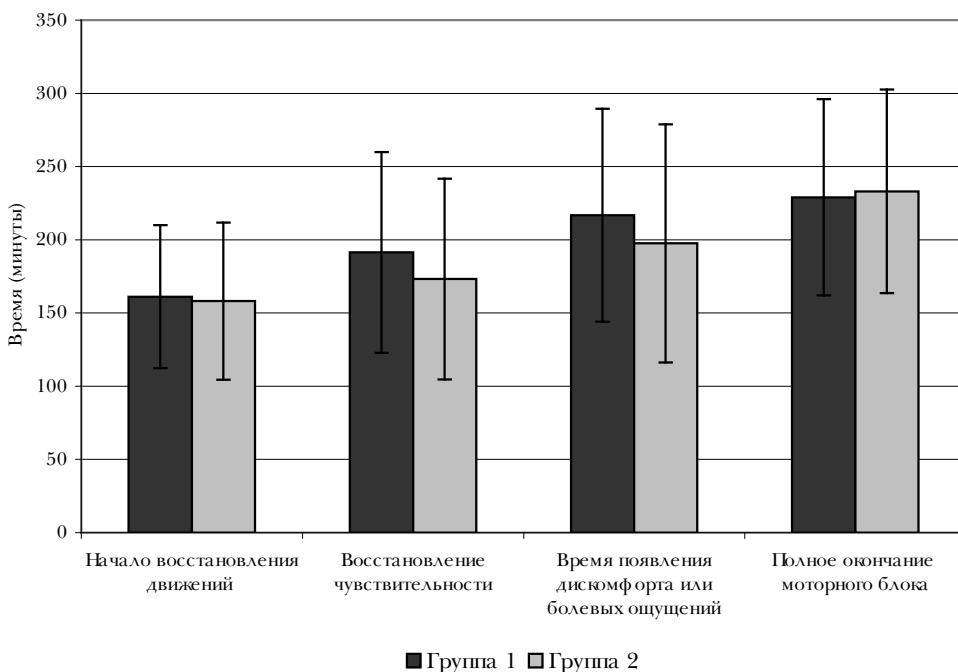


Рис. 4. Реверсия сенсорного и моторного блока после спинальной анестезии изобарическими растворами ропивакаина

Таблица 2. Динамика среднего гемодинамического артериального давления (Адср) во время спинальной анестезии изобарическим ропивакаином

Группа	Исходное Адср			Минимальное Адср			Δ Адср		
	Медиана	1 квантиль	3 квантиль	Медиана	1 квантиль	3 квантиль	Медиана	1 квантиль	3 квантиль
1-я	106	96,25	118	86	75	94	20	12	32,75
2-я	105	94	116	86	79,5	96	18	6	30

пузыря. Еще в трех наблюдениях у больных 2-й группы и в двух 1-й группы фентанил вводили из-за недостаточной анальгезии при медленном развитии сенсорного блока. Однократное введение такой малой дозы фентанила купировало болевые ощущения во всех случаях.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности эффективного обезболивания операций ТУР МП и ПЖ путем спинальной анестезии изобарическими 0,5 и 0,75% растворами ропивакаина в дозе 20 мг (высшая разовая доза, рекомендуемая фирмой-производителем). Выбор для исследования 0,75% раствора был, прежде всего, обусловлен отсутствием на российском рынке лекарств официального 0,5% раствора этого местного анестетика, а также опубликованным благоприятным зарубежным опытом использования 0,75% раствора ропивакаина для СА в других областях хирургии [8, 9]. По этой же причине официально рекомендуемый для СА в России 0,5% раствор ропивакаина приходилось создавать разведением коммерческого 0,75% раствора физиологическим (0,89%) раствором хлористого натрия. Следует отметить, что *разведение концентрированных растворов местных анестетиков путем добавления стерильного изотонического раствора хлористого натрия, в том числе для введения в субарахноидальное пространство, в Российской Федерации не запрещено никакими нормативными документами*. Более того, изотонический раствор хлористого натрия используют для прямого введения в ликвор, например при разведении антибиотиков при лечении бактериального менингита.

Выбор максимально рекомендованной для СА дозы ропивакаина (20 мг) при ТУР МП и ПЖ был обусловлен отсутствием сведений о его необходимой эффективной дозе для обеспечения обезболивания при выполнении данной категории хирургических вмешательств. Исключение – упомянутое выше исследование Malinovsky и соавт., в котором авторы, как оказалось не очень удачно, применили *меньшую* дозу ропивакаина (15 мг), к тому же в очень низкой концентрации (0,3%) [7]. При этом мы отдавали себе отчет в том, что *увеличение дозы местного анестетика в большей степени влияет на длительность спинального блока, чем на его интенсивность* [11]. Впрочем, онкологические операции вообще характерны неопределенной продолжительностью, в связи с чем мы стремились заведомо обеспечить достаточно длительную анестезию, поскольку продлить ее при однократном

болюсном введении препарата невозможно. В нашем исследовании продолжительность операций варьировала в очень широких пределах – от 10 до 120 мин.

Несмотря на в целом положительные результаты СА изобарическими 0,5 и 0,75% растворами ропивакаина при трансуретральных операциях, мы полагаем, что поиск оптимального метода анестезии должен быть продолжен. Главная причина неполного удовлетворения состоит в недостаточной прогнозируемости эффекта примененной методики. Это касается скорости развития, глубины и продолжительности сенсорного и моторного блока. Как это нередко бывает, хорошие усредненные показатели скрывают индивидуальную вариабельность, которая была весьма высока. Поэтому возникает противоречивое ощущение. С одной стороны, у всех 200 больных успешно выполнили намеченные операции, причем дополнительная анальгезия однократным введением малой дозы фентанила потребовалась лишь в 3,5% случаев, из которых треть – из-за хирургического осложнения. Значимая артериальная гипотензия тоже встречалась редко (3%), правда, в одном наблюдении она развилась уже после окончания операции, что представляет несомненную опасность при отсутствии должного наблюдения. Можно предполагать, что причина значительного снижения АД у наших больных заключалась не только в симпатической блокаде, но и в скрытой гиповолемии, а также индивидуальных особенностях регуляции вазомоции. С другой стороны, значительный разброс главных клинических параметров анестезии всегда оставляет у анестезиолога некое чувство неудовлетворенности из-за неуверенной прогнозируемости эффекта. Вполне возможно, что выявленная нами непрогнозируемость действия – еще одно доказательство той самой характерной особенности спинальной анестезии *изобарическими* растворами местных анестетиков, о которой сообщают некоторые исследователи [10, 11]. Этой же причиной мы объясняем наше наблюдение крайне замедленного развития спинального блока.

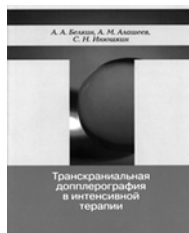
Выводы

1. Изобарические растворы 0,5 и 0,75% ропивакаина в дозе 20 мг пригодны для спинальной анестезии при выполнении трансуретральных резекций мочевого пузыря и предстательной железы. Они обеспечивают анальгезию, развивающуюся в течение 10–15 мин

- и продолжающуюся от 1,5 до 6 ч. Лишь в редких случаях (3,5%) требовалось дополнительное внутривенное введение 100 мкг фентанила, чаще всего при перфорации мочевого пузыря.
2. В подавляющем большинстве случаев (97%) спинальная анестезия изобарическими 0,5 и 0,75% растворами ропивакаина в дозе 20 мг не сопровождалась развитием артериальной гипотензии, требовавшей введения вазопрессоров.
 3. Ни по одному из изученных клинических параметров течение спинальной анестезии изобарическими растворами 0,5 и 0,75% ропивакаина не различалось.
 4. Динамика развития и реверсии спинального блока, а также границы его распространения варьировали в широких пределах как при использовании 0,5, так и 0,75% растворов ропивакаина, что, по-видимому, вообще характерно для изобарических растворов местных анестетиков.

Литература

1. Морган Дж. Э., Михаил М. С. Клиническая анестезиология: кн. 2-я: пер. с англ. М.; СПб.: Бином–Невский Диалект, 2000. С. 343.
2. Zaric D., Christiansen C., Pace N. L., Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine versus other local anesthetics: a systematic review of randomized, controlled trials // *Anesth. Analg.* 2005 Jun; 100 (6): 1811–1816.
3. Калви Т. Н., Уильямс Н. Е. Фармакология для анестезиолога: пер. с англ. М.: Бином, 2007. С. 115–135.
4. Delfino J., Pontes S., Gondim D. et al. Isobaric 0,5% bupivacaine and 0,5% ropivacaine in spinal anesthesia for orthopedic surgery: a comparative study // *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 1999; 49 (3): 160–164.
5. Kessler P., Eissler A., Wilke H. Intrathecal ropivacaine vs. bupivacaine in lower abdominal gynecological procedures // *Eur. J. Anaesth.* 2001; 18 (Suppl 21): 86, Abs 304.
6. Kallio H., Snäll E.-V., C. A. Tuomas Comparison of hyperbaric and plain ropivacaine 15 mg in spinal anaesthesia for lower limb surgery // *Br. J. Anaesth.* 2004; 93 (5): 664–669.
7. Malinovsky J. M., Charles F., Kick O. et al. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine // *Anesth. Analg.* 2000; 91 (6): 1457–1460.
8. Wahedi W., Nolte H., Klein P. Ropivacaine in spinal anesthesia: a dose-finding study // *Anaesthetist.* 1996; 45: 737–744.
9. McNamee D. A., Parks L., McClelland A. M. et al. Intrathecal ropivacaine for total hip arthroplasty: a double blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml⁻¹ and 10 mg ml⁻¹ solutions // *Br. J. Anaesth.* 2001; 87: 743–747.
10. Whiteside J. B., Burke D., Wildsmith J. A. Spinal anaesthesia with ropivacaine 5 mg ml⁻¹ in glucose 10 mg ml⁻¹ or 50 mg ml⁻¹ // *Br. J. Anaesth.* 2001; 86: 241–244.
11. Hocking G., Wildsmith J. A. Intrathecal drug spread // *Br. J. Anaesth.* 2004; 93 (4): 568–578.
12. *Naropin (ropivacaine HCl)*. Product monograph. AstraZeneca Neuroscience. Sweden. 2004. P 41.



Белкин А. А., Алашеев А. М., Инюшкин С. Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии

В настоящем издании представлено руководство по мониторингу показателей церебральной гемодинамики у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с использованием транскраниальной доплерографии. Руководство предназначено для врачей анестезиологов-реаниматологов, неврологов, нейрохирургов, врачей функциональной диагностики, нейрофизиологов.

2006 г., 103 стр. Цена: 79 руб.

<http://www.critical.ru/shop>