

На правах рукописи

Лапкина

Лапкина Ирина Владимировна

**Сравнительный анализ эффективности и безопасности
паравертебральной блокады в комплексе анестезиологического
обеспечения лапароскопических операций на почках**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Алексей Михайлович

Официальные оппоненты:

Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры

Пасечник Игорь Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» сентября 2023 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.30 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 101000, г. Москва, Сверчков переулок, д. 5, Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Клинического центра

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

 **Бабунашвили Автандил Михайлович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одной из основных целей современной анестезиологии является снижение стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию. Реализация ее возможна за счет мультидисциплинарного подхода: одновременного снижения травматичности хирургического вмешательства и оптимизации анестезии. С хирургической стороны это достигается снижением инвазивности операции, посредством внедрения высокотехнологичных методов, таких как лапароскопические или эндоскопические методики. С анестезиологической стороны заявленные цели могут быть достигнуты за счет реализации мультимодального подхода как в интра-, так и в послеоперационном периодах. Самой распространенной методикой обеспечения лапароскопических операций является общая анестезия (ОА) на основе ингаляционных анестетиков. Она характеризуется высокой управляемостью и обеспечивает раннее пробуждение. В то же время, исследования последних лет показали, что общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не обеспечивает блокаду ноцицепции на уровне спинного мозга, и, без дополнительной анальгезии, пробуждение проходит на фоне боли и стресса, что увеличивает частоту послеоперационных осложнений [Лихванцев В. В., 1997, Михельсон В. А., 2009, Мороз В. В., 2012]. Клиническая оценка эффективности послеоперационной опиоидной анальгезии подтвердила, что опиоиды не могут рассматриваться как «золотой стандарт» лечения острой боли и требуется разработка новых методов послеоперационного обезболивания [Бабанин А. А., 2011, Владыка А. С., 2012]. Важным фактором антиноцицептивной защиты оказалось включение в схемы периоперационного обезболивания регионарной анестезии/ анальгезии, что послужило поводом к всплеску в конце XX столетия интереса к данным методикам [Костомарова Л. Г., 2004, Рафмелл Д. П., 2008]. Наиболее популярной практикой являлось включение эпидуральной анестезии (ЭА), в качестве компонента общей анестезии и основного метода послеоперационного обезболивания, при обширных полостных операциях [Овечкин А. М.,

2015]. Однако, при всех своих неоспоримых достоинствах метод ЭА имеет недостатки в виде значительного количества осложнений и побочных эффектов. Среди них наиболее часто наблюдаются распространенная симпатическая блокада с соответствующими гемодинамическими реакциями, моторный блок, травма спинномозгового корешка (0,001—0,6%), эпидуральная гематома (1:150000, вероятность повышается при параллельном назначении антикоагулянтов и/или антиагрегантов), инфекционные осложнения (1:10000) [Detterbeck F. C, 2005].

Руководствуясь стремлением к снижению риска развития осложнений, многие авторы, рассматривают и считают целесообразным использование паравerteбральной блокады (ПВБ), как менее инвазивного, более безопасного и сопоставимого по эффективности с ЭА, метода регионарной анестезии.

Степень ее разработанности

В литературе имеется достаточное количество сообщений об использовании ПВБ, как в сочетании с общим обезболиванием, так и в качестве метода послеоперационной аналгезии в торакальной хирургии, в хирургии молочной железы, в детской онкологии, при холецистэктомиях и при криоабляции образований печени [Белоусова Е. И., 2014, Aufforth R. 2012, Kosiski S, 2016]

Опубликованы результаты ряда исследований, сравнивающих интенсивность болевого синдрома, а также количество потребляемых анальгетиков в послеоперационном периоде, у пациентов урологического профиля, оперированных в условиях «чистой» ОА или с использованием сочетанной анестезии, а именно ОА+ЭА, ОА+ПВБ [Gautam S. S., 2017, Moawad H. E., 2013, Yayik A. M., 2020]. В исследовании Sorik с соавторами, выполнившими анализ эффективности и безопасности ПВБ после открытой нефрэктомии, потребность в опиоидах в группе ПВБ была на 36% меньше, чем контрольной группе «чистой» ОА. Аналогичные результаты показало исследование Baik и соавт. [Baik J. S, 2014]. Среди пациентов, у которых ОА сочеталась с ПВБ, отмечалась меньшая потребность в анальгетиках и сниженные показатели интенсивности боли в первые 12 часов после нефрэктомии, по сравне-

нию с контрольной группой ОА. Исследование Gautam и соавт. показало, что интенсивность боли и потребность в опиоидном анальгетике фентаниле после открытой нефрэктомии статистически значимо не отличалось среди групп пациентов с ПVB и ЭА [Gautam S. S., 2017]. Следует отметить, что литература, посвященная использованию ПVB в качестве компонента анестезии при лапароскопических операциях на почках, крайне немногочисленна.

Неоднозначность мнений о выборе метода анестезии, а также оптимального компонента регионарной анестезии/анальгезии в схеме анестезиологического обеспечения урологических операций в целом и лапароскопических операций на почках определила актуальность выполнения данного исследования.

Цели и задачи

Цель: улучшить результаты лапароскопических операций на почках за счет разработки оптимального метода их анестезиологического обеспечения, основанного на комбинации общей анестезии с паравертебральной блокадой (ОА с ПVB).

Задачи:

1. Оценить эффективность и влияние на ранний послеоперационный период общей анестезии при лапароскопических операциях на почках.
2. Оценить эффективность и влияние на ранний послеоперационный период сочетанной анестезии (общая + эпидуральная) при лапароскопических операциях на почках.
3. Оценить эффективность и влияние на ранний послеоперационный период сочетанной анестезии (общая + паравертебральная) при лапароскопических операциях на почках.
4. Выполнить сравнительный анализ эффективности всех трех видов анестезии, используемых при лапароскопических операциях на почках.
5. Проанализировать безопасность паравертебральной блокады в комплексе анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на почках

Научная новизна

Впервые выполнена оценка эффективности применения ПВБ в комплексе анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на почках, в сравнении с ОА и сочетанной анестезией ОА+ ЭА.

Впервые доказана адекватность анальгетического эффекта ПВБ в послеоперационном периоде, проявляющегося в снижении средней интенсивности болевого синдрома и снижении потребности в опиоидных анальгетиках.

Впервые обоснована целесообразность использования ультразвуковой навигации при выполнении ПВБ, позволяющей повысить безопасность и эффективность блокады.

Впервые доказана необходимость установки катетера в паравертебральное пространство, что позволяет осуществлять повторное болюсное введение местного анестетика и обеспечивать пролонгированный анальгетический эффект на фоне ранней активизации пациентов.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Автор принимала непосредственное участие в предоперационном осмотре пациентов, получении информированного согласия, проведении анестезии и послеоперационном наблюдении пациентов, включенных в исследование. Для объективизации результатов исследования оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома по ВАШ и потребности в назначении анальгетиков осуществлялась врачом, не участвующим в исследовании.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования, от постановки задач, их клинической реализации до обсуждения результатов, подготовки научных публикаций и докладов, а также внедрения результатов работы в клиническую практику.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанная методика легко воспроизводима в повседневной клинической практике. Она позволяет существенно повысить адекватность анестезии во время

операции и качество послеоперационного обезболивания пациентов. Сочетание общей анестезии с паравертебральной блокадой, в качестве компонента, позволяет минимизировать количество осложнений периоперационного периода и ускорить послеоперационное восстановление пациентов, что, в целом, способствует улучшению результатов лапароскопических операций на почках.

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии №2 УКБ№2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), а также в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин: «Анестезиология и реаниматология», читаемых студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности) 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Методология и методы исследования

Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование на базе отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии №2 клиники урологии имени Р.М. Фронштейна Университетской Клинической Больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москвы.

В исследовании приняли участие пациенты, которым выполнены лапароскопические операции на почках. 180 пациентов, соответствующие критериям включения и исключения, были рандомизированы в одну из групп (ОА+ПВБ, ОА или ОА+ЭА) Рандомизация осуществлялась с использованием ресурса Study Randomizer. Метод рандомизации — блочный, пациенты были распределены на группы в соотношении 1:1:1.

Положения, выносимые на защиту

1. Паравертебральная блокада в комплексе анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на почках позволяет снизить потребность в опиоидах во время операции.

2. Сочетанная анестезия (общая + паравертебральная блокада) обеспечивает гемодинамическую стабильностью во время операции.
3. Сочетание общей анестезии с паравертебральной блокадой характеризуется низкой интенсивностью послеоперационного болевого синдрома, а также снижением потребности в назначении опиоидных анальгетиков.
4. Сочетание общей анестезии с интра- и послеоперационной паравертебральной блокадой обеспечивает более раннюю активизацию пациентов в послеоперационном периоде.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология: п.1. - механизмы, методы, фармакологические и технические средства общей, регионарной и местной анестезии; п.2. - анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины; п.3. - механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение болевых синдромов.

Степень достоверности и апробация результатов

Автором проделана большая работа по обобщению клинических данных 180 пациентов, которым выполнены лапароскопические операции на почке. Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на результатах статистического анализа крупного массива клинических данных пациентов, в обследовании и лечении которых участвовал лично автор. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами статистического анализа. Проверка первичной документации (истории болезней, компьютерная база данных) пройдена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Материалы диссертации были представлены в докладе «Паравертебральная блокада, как инновационный метод сочетанной анестезии в урологии» на научной конференции «Вузовская наука. Инновации», прошедшей 7-8 февраля 2020 г., организованной Первым МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовским университетом).

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы, в том числе: 3-научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 – иная публикация по теме диссертационного исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 4 рисунками, 16 диаграммами и 28 таблицами. Список литературы содержит 101 источник, из них 31 отечественных 70 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

На базе отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии №2 клиники урологии имени Р.М. Фронштейна Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) проведено открытое рандомизированное клиническое исследование. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); выписка из протокола № 01-22 от 20.01.22 г

Критерии включения: возраст старше 18 лет; ASA <4, т.е. ASA I-III; планируется лапароскопическая хирургия почки. Критерии невключения: экстренная хирургия; выраженная деформация позвоночного столба; коагулопатия; аллергия на местные анестетики; хроническая болезнь почек (ХБП). Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; конверсия лапароскопической операции в

открытую; массивная кровопотеря; острое повреждение почек (ОПП). Все пациенты были распределены в 3 группы в соотношении 1:1:1, рандомизация осуществлялась с использованием ресурса <https://www.studyrandomizer.com/> (метод рандомизации-блочный). Необходимый размер выборки, рассчитывали по формуле Лера.

Группа 1 (ОА+ПВБ, n=60) – пациенты, которым выполняется лапароскопическая операция на почке в условиях ОА, сочетанной с ПВБ - исследуемая группа;

Группа 2 (ОА, n=60) – пациенты, которым выполняется лапароскопическая операция на почке в условиях только ОА -контрольная группа;

Группа 3 (ОА+ЭА, n=60) - пациенты, которым выполняется лапароскопическая операция на почке в условиях ОА, сочетанной с ЭА - контрольная группа.

Выделенные подгруппы пациентов сопоставимы по основным характеристикам (см. табл. 1).

Таблица 1- Сравнительные характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	p
Возраст, лет Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)		58,5 (47,25;64,0)	57,5 (49,25;65,25)	59,0 (53,25;68,00)	p ₁₋₂ =0,052 p ₁₋₃ =0,055 p ₂₋₃ =0,140
BMI Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)		27,1 (25,5;30,2)	26,4 (24,5;31,1)	28,1 (26,3;32,75)	p ₁₋₂ =0,545 p ₁₋₃ =0,102 p ₂₋₃ =0,059
Мужчины/женщины, n (%)		39/21 (65%;35%)	34/26 (56,7%;43,3%)	34/26 (56,7%;43,3%)	p=0,562
ASA1, n (%)		8(13,3%)	4(6,7%)	6(10%)	p=0,352
ASA2, n (%)		21 (35,0%)	23 (38,3%)	21(35,0%)	
ASA3, n (%)		31(51,7%)	33(55,0%)	33(55,0%)	
Операция n (%)	ЛРП	44 (73,3%)	46(76,7%)	45(75,0%)	p=0,452
	ЛНЭ	11 (8,3%)	12(20,0%)	10(16,3%)	
	ЛПЛМС	5(8,3%)	2(3,3%)	5(8,3%)	

Примечание – ЛРП- лапароскопическая резекция почки, ЛНЭ - лапароскопическая нефрэктомия, ЛПЛМС- лапароскопическая пластика лоханочно- мочеточникового сегмента.

Предоперационная подготовка осуществлялась с участием смежных специалистов; анестезиологом пациенты осмотрены минимум дважды. Всем пациентам было выполнено клинично-инструментальное обследование, согласно внутреннему протоколу подразделения. Основные характеристики методов анестезии /анальгезии представлены в таблице 2.

Таблица 2- Группы пациентов и методики анестезии/анальгезии

Этап	Группы		
	ОА+ПВБ	ОА	ОА+ЭА
Премедикация	Вечером накануне операции <i>per os</i> бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг, НМГ в профилактических дозах, за 30 мин до операции — в/м бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 1 мг, кетопрофен 50 мг.		
Анестезия	В условиях ОА, под контролем УЗ на уровне ThVII—ThVIII на стороне операции пункция ПВП. Верификация-вентральное движение плевры; катетеризация ПВП. Нагрузочная, болюсная доза ропивакаина, 0,375% 15-20 мл. Повторное болюсное введение раствора МА -через 30-40 мин, ½ от первоначальной дозы. Общая анестезия проводилась по методике группы ОА, фентанил – по требованию.	Индукция: пропофол 1,0-2,5мг/кг, фентанил 0,005% 2—4мкг/кг, рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии: севофлуран 1,0–1,5 МАК, фентанил 0,005% - по требованию, рокурония бромид в дозе 0,3 мг/кг/ч.	Пункция, катетеризация ЭД пространства на уровне ThIX—ThVIII в условиях м/а S.Lidocaini 2% 4—6 мл. Болюсное дробное введение ропивакаина 0,375% 6—8 мл. Повторное введение раствора МА -через 30-40 мин, ½ от первоначальной дозы, болюсно. Общая анестезия проводилась по методике группы ОА, фентанил – по требованию.
ИВЛ	CMV, FiO ₂ 40—60%, ДО 6-8 мл/кг, МОД- 80-120 мл/кг/мин, РЕЕР +4-+6 см. вод.ст.		
Мониторинг	АД неинвазивно, ЧСС, ЭКГ в 3-х отведениях, пульсоксиметрия, капнография, ингаляционный анестетик в смеси вдох/выдох		
Послеоперационная аналгезия	Кетопрофен 50 мг в сочетании с дротаверином 40 мг, 2 раза/сут. ПВБ - ропивакаина 0,375%- 10-15 мл каждые 4 ч; при необходимости - тримеперидин 20 мг в/м	Кетопрофен 50 мг в сочетании с дротаверином 40 мг, 2 раза/сут, при необходимости - тримеперидин 20 мг в/м	Кетопрофен 50 мг в сочетании с дротаверином 40 мг, 2 раза/сут. Эпидурально: ропивакаин 0,375% по 8 мл каждые 4 часа; при необходимости - тримеперидин 20 мг в/м

Отдельно следует отметить, что верификация, пункция, катетеризация ПВП в группе ПВБ выполнялась в условиях ОА, в положении пациента на боку, с ис-

пользованием линейного датчика аппарата УЗ Mindray UMT-400 с рабочей частотой 6-10 МГц. Датчик выводился в «косое» положение, что позволяло визуализировать плевру, ограничивающую ПВП спереди, реберно-позвоночную связку, ограничивающую сзади и медиально-реберно-позвоночное сочленение. ПВП представлялось в форме гипоэхогенного треугольника. Для пункции и катетеризации ПВП использовался набор для продленной эпидуральной анестезии В. Braun (Германия).

Правильное положение иглы определялось характерным вентральным смещением плевры. При отрицательной аспирационной пробе на наличие воздуха/крови, устанавливался катетер в ПВП, вводилась нагрузочная и поддерживающие дозы раствора местного анестетика. Повторное введение раствора МА выполнялось также болюсно, что связано с анатомией ПВП (широкое и неограниченно в краниальном и каудальном направлении).

В группе ЭА от непрерывной инфузии раствора местного анестетика решено было воздержаться, во избежание выраженных гемодинамических реакции и повышения вероятности развития моторного блока, что позволило, в свою очередь, детальнее сопоставить группы сочетанной анестезии (ОА+ПВБ и ОА+ЭА).

Во всех группах осуществлялся стандартный послеоперационный мониторинг гемодинамики (АД, ЧСС, ЭКГ), дыхания, гидробаланса, лабораторный контроль, оценка интенсивности болевого синдрома. Последний оценивался с использованием 10 бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), контроль выполнялся через 1,6, 12 и 24 часа после операции. В случае прорывной боли, превышающей 4 балла по ВАШ, дополнительно назначался опиоидный анальгетик, тримеперидин 20 мг внутримышечно. Для объективности и исключения предвзятости, оценка интенсивности болевого синдрома выполнялась в ОРИТ врачом-реаниматологом, в отделении урологии- лечащим врачом урологом, не участвующими в исследовании. Все, полученные в ходе наблюдения за пациентом, данные вносились в специальный разработанный и утвержденный ЛЭК протокол.

Исследование включало интраоперационный период и первые 24 часа послеоперационного периода. В каждой из групп оценивались следующие первичные и вторичные конечные точки.

Первичная конечная точка - количество фентанила в мкг/кг/мин, затраченного во время операции, для достижения адекватной анестезии.

Вторичные конечные точки:

- уровень АД ср. на этапе начала операции, основном и в конце операции, т.е. на этапе разреза, этапе резекции почки, нефрэктомии или же пластики, и на этапе ушивания, соответственно;
- максимальный балл ВАШ (визуально-аналоговая шкала) в покое, в каждой из трех групп, в течение периода наблюдения через 1, 6, 12, и 24 часа после операции;
- уровень АД ср через 1, 6, 12 и 24 часа после операции;
- необходимость и частота использования наркотического анальгетика в 1 сутки после операции в каждой из групп;
- время активизации пациентов в исследуемой и контрольных группах;
- частота осложнений, возникающих при установке и работе паравертебральным блоком.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи компьютерной программы IBM SPSS, версии 22.0. Для оценки статистической значимости различий использовались критерия Шапиро—Уилка, t-критерий Стьюдента, критерии Краскела—Уоллиса, Манна—Уитни для парных сравнений. Для сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 -Пирсона. Различия между группами наблюдения считали статистически значимыми при p менее 0,05.

Результаты и их обсуждение

При выполнении сравнительной оценки эффективности методов анестезии, анализировалась интраоперационная потребность в опиоидных анальгетиках – первичная конечная точка. В таблице 3 и на рисунке 1 представлены полученные результаты.

Таблица 3 - Потребность в фентаниле в зависимости от методики анестезии

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	p
Время операции (мин)	M±σ	133±53,87	119±44,09	150,58±56,85	p ₁₋₂ =0,205 p ₁₋₃ =0,038 p ₂₋₃ =0,001
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	120 (100,00;157,56)	110 (86,0;140,0)	142 (110,0; 180,0)	
Фентанил (мкг)	M±σ	373,33±95,43	498,0±111,2	406,67±119,13	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,134 p ₂₋₃ =0,001
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	350,00 (300,0;400,0)	500,0 (400,0; 500,0)	400,0 (300,0; 500,0)	
Фентанил (мкг/кг/мин)	M±σ	0,05±0,09	0,06±0,02	0,04±0,02	p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ =0,137 p ₂₋₃ =0,001
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	0,04 (0,03; 0,04)	0,05 (0,04;0,07)	0,03 (0,02; 0,05)	

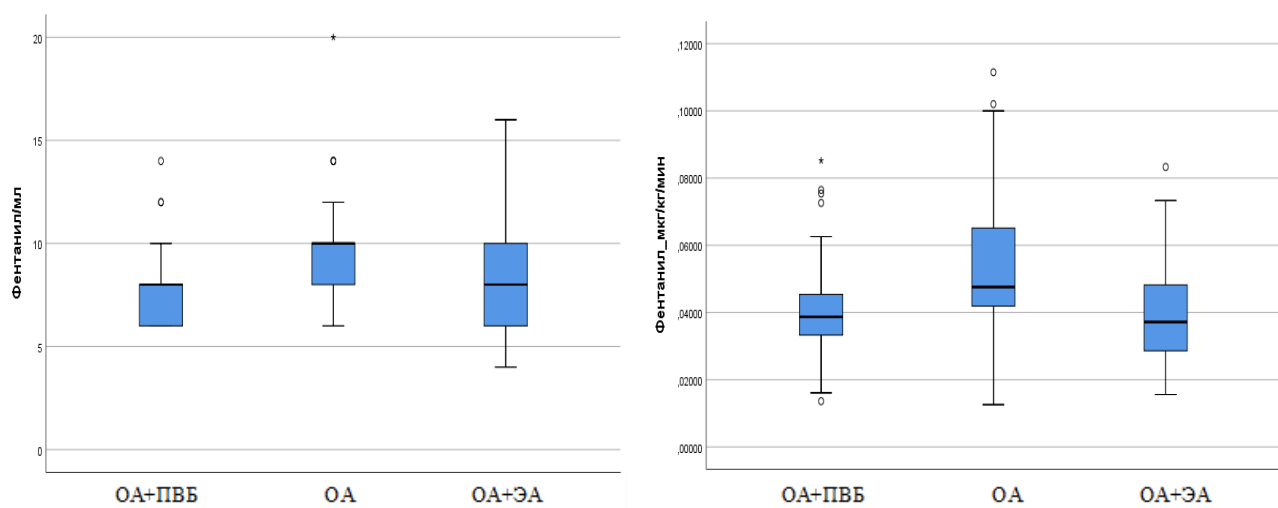


Диаграмма 1- потребность в фентаниле (мл и мкг/кг/мин) в зависимости от вида анестезии

Группа ОА характеризовалась самой высокой потребностью в опиоидах, что подтверждается данными статистического расчета ($p_{1-2}=0,001$), ($p_{2-3}=0,001$). В то же самое время, сравнивая средние значения фентанила в мкг/кг/мин. в группах сочетанной анестезии, статистически значимых различий не было получено ($p_{1-3}=0,137$), что может свидетельствовать о сопоставимости анальгетического эффекта ПВБ и ЭА интраоперационно.

Оценка гемодинамики по уровню АД ср выполнялась с учетом объема кровопотери и инфузионной терапии. В таблице 4 и на диаграмме 2 представлены полученные результаты.

Таблица 4 - Зависимость объема инфузии, АД ср на основных этапах операции от метода анестезии

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	p
Инфузия, мл	M± σ	1505,83±529,72	1460,83±409,85	1771,67±615,7	p ₁₋₂ =0,943 p ₁₋₃ =0,005 p ₂₋₃ =0,003
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	1450,0 (1012,0; 1700,0)	1450,0 (1000,0; 1650,0)	1500,0 (1500,0; 2000,0)	
Кровопотеря, мл	M± σ	148,5±179,53	128,14±126,51	209,58±272,73	
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	100,0 (50,0; 137,0)	100 (50,0; 150,0)	100 (50,0; 237,50)	
АД ср. нач.	M± σ	94,45±12,93	91,38±10,43	89,2±11,28	p ₁₋₂ =0,032 p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =0,209
АД ср. осн.	M± σ	82,92±9,96	84,68±8,22	82,65±9,65	p ₁₋₂ =0,286 p ₁₋₃ =0,614 p ₂₋₃ =0,102
АД ср. кон.	M± σ	85,97±10,24	86,63±9,36	84,35±7,51	p ₁₋₂ =0,690 p ₁₋₃ =0,594 p ₂₋₃ =0,256

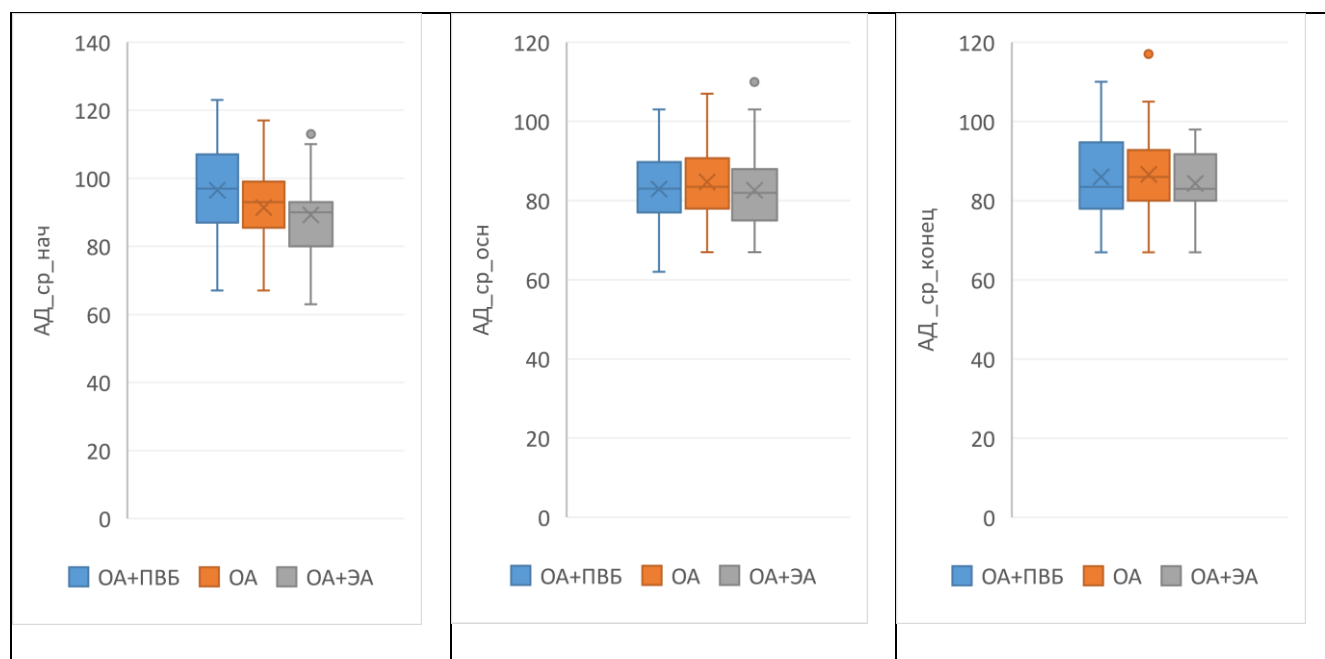


Диаграмма 2 – АД ср. во время операции в группах ОА+ПВБ, ОА, ОА+ЭА

При наличии достоверной разницы в объеме кровопотери между группой ОА и ОА+ЭА ($p_{2-3}=0,038$), получены отличие и по объему инфузии ($p_{2-3}=0,003$), что вполне логично. В то же самое время, при сравнении групп сочетанной анестезии (ОА+ПВБ и ОА+ЭА), в отсутствии достоверной разницы по объему интраоперационной кровопотери ($p_{1-3}=0,094$), получено статистически достоверное

отличие по объему инфузии ($p_{1-3}=0,005$), что можно объяснить наличием 2-сторонней симпатической блокады при ЭА и унилатеральной - при ПВБ. При сравнительной оценке уровня АД ср, во всех трех группах его значение оставалось в пределах нормы. При этом, на этапе начала операции, т. е. на этапе «разреза», получены достоверные различия между первой и второй группами ($p_{1-2}=0,032$), первой и третьей ($p_{1-3}=0,003$), в пользу группы ПВБ.

АД ср при сравнении групп ОА и ОА+ПВБ достоверно не отличается ($p_{2-3}=0,209$). К основному этапу операции, это различие нивелируется, $p_{1-2}=0,286$, $p_{1-3}=0,614$, $p_{2-3}=0,102$. К концу операции достоверной разницы в показателе АД ср не получено ($p>0,05$).

По окончании операции пациенты переводились под наблюдение реаниматолога, где в каждой из групп, выполнялась сравнительная оценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ, через 1, 6, 12 и 24 ч.

Все пациенты, в плановом порядке получали комбинацию НПВС (кетопрофен-50 мг) и спазмолитика (дротаверин -40 мг) дважды в сутки, что было необходимо для устранения дополнительных и, усугубляющих общую картину, неприятных, а порой, и болевых ощущений, связанных с наличием уретрального катетера. Выявлены статистически достоверные различия между всеми группами в каждой из временных точек ($p < 0,05$). При этом в группе ОА+ПВБ был отмечен стабильно низкий балл по ВАШ, в то время как в группе ОА, он был стабильно высокий; группа ОА+ЭА занимала некое среднее положение, со снижением интенсивности боли к концу первых суток. В таблице 5 и на рисунке 3 представлены полученные данные.

Таблица 5 - Зависимость уровня боли по ВАШ от методики анестезии

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	p
ВАШ 1	M±σ	2,97±1,84	5,38±1,51	3,95±2,9	$p_{1-2}=0,001$
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	2,0 (2,0; 4,0)	5,0 (4,25; 6,0)	4,0 (2,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,003$ $p_{2-3}=0,001$
ВАШ 6	M±s	2,71±1,64	5,23±1,76	3,72±1,86	$p_{1-2}=0,001$
	Me (Q ₂₅ ;Q ₇₅)	2,0 (2,0; 4,0)	5,0 (4,0; 6,0)	4,0 (2,0; 5,0)	$p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,001$

Продолжение таблицы 5

ВАШ 12	$M \pm \sigma$ Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	2,67±1,49 2,0 (1,0; 3,0)	4,75±1,75 5,0 (3,0; 5,0)	3,85±1,86 4,0 (3,0; 5,0)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,005$
ВАШ 24	$M \pm \sigma$ Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	2,18±1,49 2,0 (1,0; 3,0)	3,95±1,27 4,0 (3,0; 5,0)	3,33±1,24 3,0 (2,0; 4,0)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,008$

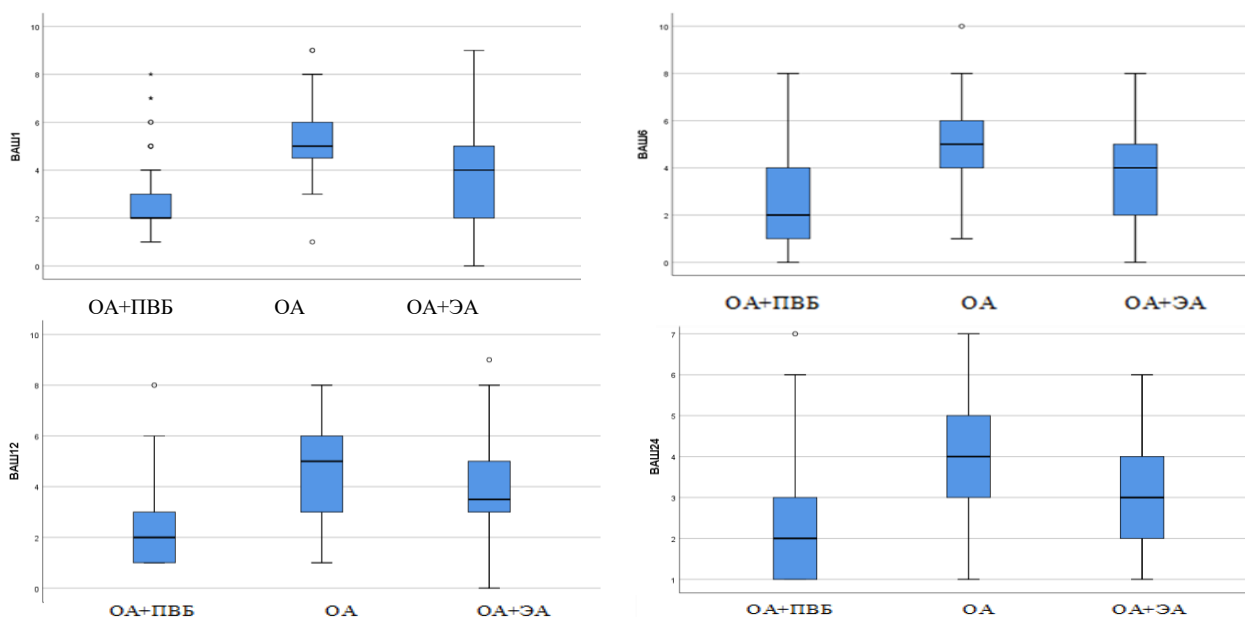


Диаграмма 3- интенсивность боли по ВАШ в подгруппах

Для комплексной оценки интенсивности болевого синдрома, нами была выполнена оценка потребности в опиоидах в течение первых суток послеоперационного периода. При интенсивности боли по ВАШ > 4 баллов вводился тримеперидин 20 мг внутримышечно.

Тримеперидин не потребовался 85% пациентов группы ПВБ, в то время как в группе OA+ЭА – 68,3%, в группе OA- 60% (см. таблицу 6).

Однократное введение тримеперидина 2%-1 мл в группе OA+ПВБ выполнялось в 13,3%, OA - 36,7%, OA+ЭА - в 30% случаев. Полученные различия были статистически достоверны ($p=0,045$). Двукратное введение опиоидного анальгетика в сравниваемых группах не различалось.

Таблица 6 - Потребность в опиоидах в послеоперационном периоде в зависимости от метода анестезии

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	всего	р	
Тримепе- ридин 2%-1 мл	0,0	Частота/ %	51/85,0%	36*/60,0%	41*/68,3%	128/71,1%	
	1 мл	Частота/ %	8/13,3%	22*/36,7%	18*/30,0%	48/26,7%	
	2 мл	Частота/ %	1*/1,7%	2*/3,3%	1*/1,7%	4/2,2%	
итого		Частота/ %	60/100%	60/100%	60/100%	180/100%	0,045

*- статистически значимые различия ($p < 0,05$) относительно первой группы

Среди оцениваемых вторичных конечных точек, в качестве косвенного показателя выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде, мы анализировали время активизации, т.е. время самостоятельной вертикализации пациента (см. таблицу 7).

Таблица 7-Зависимость времени активизации от методики анестезии

Показатель		ОА+ПВБ (1) (n=60)	ОА (2) (n=60)	ОА+ЭА (3) (n=60)	всего	р	
Время акти- визации, сутки	1	Частота/%	56/93,3%	25*/41,7%	21*/35,0%	97/56,6%	
	2	Частота/%	4/6,7%	35*/58,3%	39*/65,0%	77/43,4%	
итого		Частота/%	60/100%	60/100%	60/100%	180/100%	0,001

*- статистически значимые различия ($p < 0,05$) относительно первой группы

В группе ПВБ в течение 1 суток было активизировано 93,3%, т.е. 56 пациентов, в то время, как в группе ОА – 41,7%, т.е. 25 пациентов; группе ЭА - 35,0% т.е. 21 пациент. На 2-е сутки - оставшиеся пациенты: группа ПВБ-6,7%, т.е. 4 пациента, группа ОА - 58,3%, т.е. 35; группа ОА+ЭА- 65%, т.е. 39 пациентов. Полученные различия достоверны ($p=0,001$). Более поздние сроки вертикализации в группе ОА можно объяснить наиболее интенсивным болевым синдромом и, соответственно, большей потребностью в опиоидах, в группе ЭА – вероятностью гемодинамических реакции на фоне двусторонней симпатической блокады и возможностью развития моторного блока. Для комплексной оценки эффективности ПВБ, мы провели

анализ возникших в ходе работы с ПVB осложнений. Группу ПVB, мы разделили на 3 подгруппы, по 20 пациентов в каждой, для оценки не только частоты и характера осложнений, но и динамики их развития по мере внедрения и активного использования методики. В таблице 8 представлены наиболее часто встречающиеся по данным литературы осложнения и частота их возникновения в нашем исследовании. В течение всего исследования не было получено таких серьезных осложнений, как пневмоторакс, пункция, травма сосудов. В первой двадцатке пациентов в 5% случаев встречалась гематома мягких тканей и у них же «отказ» блока, т.е. невозможность введения раствора местного анестетика в послеоперационном периоде, что вероятнее всего, связано со смещением катетера при транспортировке пациентов из операционной в ОРИТ.

Таблица 8- Осложнения паравертебральной блокады

ПVB		Осложнения					Итого
		Гипотензия	Пункция сосудов	Гематома мягких тканей	Пневмоторакс	Отказ блока	
группа	Кол-во пациентов						
I	1-20 /%	0/0	0/0	3/5,0%	0/0	3/5%	6/10%
II	21-40/%	1/1,7%	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1,7%
III	41-60/%	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
итого	Всего в группе из 60 пациентов/%	1/1,7%	0/0	3/5%	0/0	3/5%	7/11,7%

Во 2-ой двадцатке пациентов – одно осложнение в виде гипотензии, что составило 1,7 % от всех наблюдений. В третьей подгруппе пациентов осложнений получено не было.

В данном одноцентровом рандомизированном клиническом исследовании был выполнен сравнительный анализ эффективности метода ОА, сочетанной с ПVB, с «чистой» ОА и ОА, сочетанной с ЭА. При анализе первичной конечной точки, (потребность в фентаниле мкг/кг/мин), мы получили статистически достоверное преимущество сочетанных методик (ОА+ПVB, ОА+ЭА), что соответствует данным ранее выполненных исследований [Rodgers A.,2000, Рафмелл Д.П., 2008,

Torske K.E., 2000]. Полученное в нашей работе преимущество включения ПВБ, в сравнении с «чистой» ОА, ($p_{1-2}=0,001$), в отношении интраоперационной потребности в опиоидах, согласуется с результатами, представленными в исследованиях G.Aydin с соавт. и A. Agarwal с соавт. при лапароскопической холецистэктомии. [G.Aydin, 2018, A. Agarwal, 2012].

Анализируя уровень фентанила, затраченного во время операции, в группах сочетанной анестезии (ОА+ПВБ с ОА+ЭА), мы не получили достоверного различия ($p_{1-3}=0,137$), что может свидетельствовать о сопоставимом анальгетическом потенциале ПВБ и ЭА. Этот результат согласуется с данными, полученными и опубликованными S. Gautam с соавт., у пациентов при открытой нефрэктомии [Gautam S. S., 2017].

При анализе гемодинамических показателей во время операции мы получили более выраженные и статистически достоверные сдвиги в группе ЭА, в сравнении с группой ПВБ ($p_{1-3}=0,003$), что объясняется двусторонним фармакологическим симпатоллизисом, возникающем при эпидуральной анестезии. Наши результаты нашли свое подтверждение в исследовании Н. Моawad и соавт., которые, оценивая АД ср. в группе ЭА и ПВБ, увидели достоверное снижение этого показателя в группе ЭА в течение первых 3-х часов от начала операции [Моawad Н. Е., 2013].

При оценке интенсивности боли по ВАШ мы получили достоверное преимущество сочетанной методики (ОА+ПВБ) над ОА. Эти результаты согласуются с данными, полученными, как в исследовании Vorle и соавт., так и в исследовании Тао Tang и соавт., где оценивалась интенсивность боли течение 48 часов после лапароскопической нефрэктомии [Vorle A.P. 2014, Tang T., 2021]. Проводя сравнительный анализ двух сочетанных методик анестезии, в нашей работе, при отсутствии достоверных различий в интраоперационных дозах опиоидов, в группе ПВБ уровень интенсивности боли по ВАШ был достоверно ниже, чем в группе ЭА, во всех контрольных точках. Полученный результат согласуется с данными Elbealy и соавт., которые описывают преимущество включения ПВБ не только при сравнении с группой ОА, но и с группой сочетанной, ОА+ЭА, при ЧНЛТ, как по уровню

фентанила, так и баллу ВАШ в течение 24 часов после операции [Elbealy E., 2008]. Вероятно, немалое значение в этом принадлежит как блокаде коммуникантных ветвей, так и симпатической цепочки [Kh Timerbayev V., 2011]. При ПVB блокируются как симпатические афференты, так и эфференты, в то время как при нейроаксиальных блокадах проведение им пульса нарушается только по симпатическим эфферентам зоны операции [Richardson J.,1998].

В нашей работе мы провели сравнительную оценку времени вертикализации пациентов в каждой из групп; 93,3% было активизировано в первые сутки в группе ПVB, 41,7% - в группе ОА и 35% - в группе ОА+ЭА; на 2-ые сутки, оставшиеся 6,7% (n=4) пациента-в группе №1, 58,3% (n=35) пациентов в группе №2, и 65,0% (n=39) пациентов в группе №3. Полученный результат вполне коррелирует с описанными выше данными интенсивности боли по ВАШ и потребности в дополнительных опиоидах, где группа ПVB характеризуется опиоидсберегающим эффектом. Это повышает общую удовлетворенность пациентов анестезией и ускоряет время выписки из стационара. Данный факт имеет отражение и подтверждение во многих ранее опубликованных работах[Borle A.P.,2014, Tan X.,2019, Tang T.,2021].

Среди осложнений были отмечены: гематома мягких тканей в 5% случаев, «отказ» блока в 5% и один случай гипотонии - 1,7%. По имеющимся литературным данным, частота «отказа» блока варьирует в интервале от 5 до 10%; и лишь при выполнении более 5000 блокад снижается до 1%. [Ardon A.E., 2020] Наш результат не превышает среднестатистического. А единственный случай гипотензии, составляющий 1,7%, не только не выше, но даже ниже такового по данным литературы (4,6%) [Ardon A.E., 2020].

ВЫВОДЫ

1. Общая анестезия, применяемая при лапароскопических операциях на почках, эффективна, однако характеризуется повышенной потребностью в интра- и послеоперационном периодах в опиоидах, выраженным болевым синдромом, что в совокупности, удлиняет сроки активизации пациентов.

2. Применение общей анестезии, сочетанной с эпидуральной, при лапароскопических операциях на почках, эффективно и сопровождается достоверно меньшей потребностью в опиоидах в периоперационном периоде, демонстрируя достаточный анальгетический эффект. Однако, сочетание ОА с ЭА, характеризуется склонностью к гипотонии.

3. Включение паравертебральной блокады в комплекс анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на почках характеризуется опиоидсберегающим эффектом, гемодинамической стабильностью, позволяет ускорить активизацию пациентов.

4. При сравнении эффективности исследуемой группы с контрольными группами, доказано преимущество сочетания ОА с ПВБ по ряду параметров:

- сочетание ОА с ПВБ позволяет достоверно уменьшить потребность в опиоидах в сравнении с ОА ($p_{1-2}=0,001$);

- при сравнении интраоперационной потребности в опиоидах в группах сочетанной анестезии, разницы не получено ($p_{1-3}=0,137$);

- ПВБ, при оценке интенсивности боли по ВАШ, характеризуется высоким анальгетическим эффектом, превосходящим таковой в группах ОА и ЭА;

- использование продленной ПВБ в послеоперационном периоде, позволяет снизить дозу опиоидов, в сравнении с ОА, на 25,0%, с ОА+ЭА на 16,7%.

- сочетание ОА с ПВБ позволяет обеспечить раннюю активизацию пациентов в сравнении с контрольными группами.

5. Сочетание ОА с ПВБ характеризуется гемодинамической стабильностью; выполнение ПВБ под контролем УЗ – безопасно и эффективно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализируя кривую обучения по частоте и характеру полученных осложнений, метод ПВБ, выполненной под контролем УЗ, можно рекомендовать, как доступный и безопасный в освоении.

2. Необходимо катетеризировать паравертебральное пространство, что позволяет осуществлять повторное болюсное введение местного анестетика и обеспечивает пролонгированный анальгетический эффект на фоне ранней активизации пациентов.
3. Катетеризация ПВП, выполненная на уровне одного сегмента, позволяет обеспечить достаточную по площади и глубине продленную анальгезию/анестезию, необходимые для выполнения лапароскопических операций на почках и послеоперационного обезболивания этих пациентов.
4. Для облегчения катетеризации ПВП рекомендуется предварительное расширение этого пространства, путем введения под контролем УЗ раствора 0,9% натрия хлорида.
5. Непосредственно установку катетера в ПВП необходимо также осуществлять под контролем УЗ, что позволяет свести к минимуму риск повреждения плевры.
6. Для проведения ПВБ рекомендуется использовать ропивакаин в концентрации 0,375%, болюсная доза составляет 12-15-20 мл, повторная интраоперационно вводится через 40 мин. и составляет $\frac{1}{2}$ от первоначальной. В послеоперационном периоде рекомендовано продолжить введение 0,375%, ропивакаина в дозе 10-12 мл. каждые 4 часа.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вовденко С.В., Али С.Х., Лапкина И.В., Суханов Р.Б., Алексеева Т.М., Безруков Е.А. /Паравертебральная блокада как метод анестезиологического пособия в урологии // **Вопросы урологии и андрологии.** 2019. № 2 (17). С. 23–27.
2. Лапкина И.В., Алексеева Т.М., Халикова Е.Ю., Али С.Х., Суханов Р.Б., Слусаренко Р.И., Безруков Е.А. / Паравертебральная блокада как элемент fast track в урологии // **Анестезиология и реаниматология.** 2020. (4). С. 87–92.
3. Лапкина И.В., Овечкин А.М., Алексеева Т.М., Слусаренко Р.И., Безруков Е.А. /Возможности применения паравертебральной блокады при

лапароскопических операциях на почках // **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** 2022. № 1 (16). С. 23–31.

4. **Лапкина И.В.**, Овечкин А.М., Алексеева Т.М., Козлов В.В., Безруков Е.А., Слусаренко Р.И. /Сравнительный анализ эффективности паравертебральной блокады в комплексе анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на почках // **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** 2023 № 1 (17). С 25-38.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ОА - общая анестезия

ПВБ - паравертебральная блокада

ПВП - паравертебральное пространство

ЭА - эпидуральная анестезия

ВТЭО - венозные тромбоэмболические осложнения

МА - местный анестетик

ЧСС - частота сердечных сокращений

АД - артериальное давление

АД_{ср} - артериальное давление среднее

РКИ - рандомизированное клиническое исследование

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЧНЛТ - чрескожная нефролитотрипсия

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ИВЛ -искусственная вентиляция легких

НМГ - низкомолекулярные гепарины

НПВС -нестероидные противовоспалительные средства

ЛРП- лапароскопическая резекция почки

ЛНЭ- лапароскопическая нефрэктомия

ЛПЛМС- лапароскопическая пластика лоханочно-мочеточникового сегмента