

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

НОВИКОВА
Ольга Викторовна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ**

3.1.12. Аnestезиология-реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Волчков Владимир Анатольевич
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНЫХ И СИСТЕМНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	14
1.1 Паравертебральная блокада на грудном уровне	14
1.2 Межреберная блокада.....	18
1.3 Системные анальгетические препараты	20
1.4 Факторы риска развития хронического болевого синдрома у пациентов после видеоторакоскопии	23
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	25
2.1 Характеристика пациентов.....	26
2.2 Основные методы исследования.....	32
2.3 Оценка хронического болевого синдрома	46
2.4 Статистический анализ	48
Глава 3 ЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ОТ ВИДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ	50
3.1 Оценка пациентами интенсивности боли и качества обезболивания	50
3.2 Количество введенных наркотических и ненаркотических анальгетиков	57
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	60
4.1 Показатели гормонов стресса	60
4.2 Параметры газообмена	61
4.3 Показатели динамики функции внешнего дыхания	63
4.4 Показатели артериального давления и пульса пациентов	66

Глава 5 ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	69
5.1 Частота развития продленного сброса воздуха, гиперэкссудации и плеврита в исследуемых группах	71
5.2 Распределение больных с гиповентиляцией, ателектазом и пневмонией оперированного легкого.....	73
5.3 Распределение больных с впервые возникшими нарушениями ритма..	77
Глава 6 ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРЕДИКТОРЫ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА	79
6.1 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от вида послеоперационного обезболивания	79
6.2 Факторы риска развития хронического болевого синдрома.....	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	86
ВЫВОДЫ	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	95
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	98

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Задача эффективного послеоперационного обезболивания пациентов стоит перед специалистами любого хирургического направления [4]. В частности, после операций на органах грудной полости важна ранняя активизация больных. Таким образом, болевой синдром не только снижает качество жизни пациентов, но и может стать причиной развития серьезных осложнений [31]. Боль препятствует активизации пациента в послеоперационном периоде, приводя к застойным явлениям в легких, которые, в свою очередь, могут стать причиной развития пневмонии оперированного легкого. Ограничение экскурсии грудной клетки, затруднение откашливания приводят к развитию ателектазов, обострению бронхообструктивного синдрома [83]. Все эти осложнения могут приводить к декомпенсации дыхательной недостаточности [80]. Кроме того, качество обезболивания является одним из важных факторов, влияющих на развитие хронического болевого синдрома [77, 84]. Поэтому пациенты после хирургического лечения заболеваний легких требуют комплексной терапии, важной составляющей которой является мультимодальное обезболивание, предусматривающее использование двух или более анальгетиков, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватного обезболивания при минимуме побочных эффектов, присущих назначению больших доз одного вида анальгетика в режиме монотерапии [1, 82]. Для обезболивания применяются наркотические анальгетики как в режиме дробного или микроструйного введения, так и в форме пациент-контролируемой анестезии, НПВС, парацетамол. Эффективной стратегией обезболивания является комбинация регионарных методов анестезии в сочетании с системным введением анальгетиков [5, 77].

Однако принятые принципы обезболивания в торакальной хирургии относятся к торакотомии, которая до недавнего времени являлась основным доступом при операциях на органах грудной полости. Эпидуральная анестезия (ЭА) является «золотым стандартом» обезболивания пациентов после торакотомных операций [36, 55]. Выраженный болевой синдром при данном доступе обусловлен травмой межреберных мышц, костальной плевры, суставов головок ребер и реберно-поперечных суставов, межреберных нервов при их пересечении и в результате прямого воздействия реберного ретрактора [123]. При ЭА с применением местных анестетиков и опиоидов достигается эффективное обезболивание пациентов, ранняя экстубация, снижение риска повторных интубаций, восстановление механики дыхания, поддержание газообмена, профилактика ателектазов и пневмоний, предупреждение развития хронического болевого синдрома [36, 116].

Выполнение эпидуральной блокады требует определенных навыков у персонала при постановке и удалении катетера, а также при проведении продленной микроструйной инфузии местного анестетика с коррекцией доз при необходимости. Кроме того, увеличивается время предоперационной подготовки, не исключаются технические трудности и неудачи. Метод имеет противопоказания и опасные, хотя и редкие, осложнения (пункция твердой мозговой оболочки с вероятностью развития тотальной спинальной анестезии, системная токсичность препаратов, развивающаяся при непреднамеренном внутрисосудистом введении, субдуральные гематомы, абсцессы, воспаление твердой мозговой оболочки) [66, 100].

Однако, ряд исследований доказали убедительные преимущества ЭА. В восстановительном периоде у пациентов с ЭА отметили более низкий уровень оценки боли по ВАШ в покое и при кашле. При оценке отдаленных результатов через 2-6 месяцев после операции, сохранение болевых ощущений у больных в группе с регионарной анестезией встречалось значительно реже, чем в группе без нее [136]. Из этого следует, что несмотря на определенную трудоемкость метода и имеющиеся риски, эпидуральная анестезия используется как основной и наиболее

эффективный метод продленного обезболивания при торакотомиях. В качестве альтернативы некоторые авторы рассматривают паравертебральную блокаду. Однако, ПВБ при торакотомиях характеризуется более высокими показателями визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) в покое и при кашле, а количество вводимых опиоидных анальгетиков достоверно ниже при использовании ЭА [50, 122].

С развитием высоких технологий, в рутинную практику вошли миниинвазивные операции. В настоящее время до 80% радикальных операций при раке легкого выполняют из видеоторакоскопического (ВТС) доступа [59, 63]. В отличие от торакотомии, при ВТС не применяют реберные ретракторы, а разрез не превышает 6 см, что в значительной степени снижает интенсивность боли и позволяет снизить травматичность вмешательства, а также ускорить реабилитацию пациентов после операции, сократить послеоперационные осложнения и время пребывания в стационаре [31, 127]. Кроме того, согласно исследованиям, частота развития хронического болевого синдрома (ХБС) у таких больных значительно снизилась [14, 84].

Но вопрос обезболивания в послеоперационном периоде не утратил актуальности. Установка троакаров в межреберья сопровождается меньшей травматизацией кожи и мышц, чем торакотомия, тем не менее сосуды и нервы подвержены сдавлению на протяжении всей операции, особенно при использовании инструментов широкого диаметра, при длительных вмешательствах, требующих неоднократного введение троакаров и инструментов в операционные доступы [78, 79, 101].

В данных условиях появилась необходимость адаптации схем послеоперационного обезболивания для пациентов, прооперированных миниинвазивно. Основываясь на литературных и эмпирических данных, мы сочли ЭА избыточной при ВТС операциях. С точки зрения оценки боли и качества жизни пациентов, количества анальгетиков, восстановления функции легких, не отмечалось преимущества у торакальной эпидуральной анестезии перед парентеральным введением обезболивающих препаратов [80, 91]. Сложность

позиционирования пациента и самой манипуляции, выраженность побочных действий, особенно связанных с гемодинамикой, а также наличие доказательной базы привели к более широкому применению продленной паравертебральной блокады (ПВБ) для обезболивания пациентов после ВТС [50, 89, 148].

В литературе описаны примеры успешного применения межреберной блокады (МРБ) [72, 121]. Преимуществом данного метода перед ПВБ может служить как меньшие дозы растворов местных анестетиков, так и отсутствие материальных расходов на наборы для катетеризации ПВБ и эластомерные помпы в послеоперационном периоде.

Вместе с тем, опубликованы данные, ставящие под вопрос необходимость применения регионарных блокад для пациентов после ВТС операций [101]. Исследователи показали, что болевой синдром после операций на органах грудной полости может быть эффективно купирован системным введением парацетамола и НПВС [27, 113]. Вместе с тем протоколы ускоренного восстановления пациентов после операции (ERAS) акцентируют внимание на серьезных побочных действиях больших доз наркотических анальгетиков [108]. В связи с чем мы не рассматриваем продленную внутривенную инфузию растворов опиоидов [51, 68, 80].

Степень разработанности темы исследования

Развитие миниинвазивных технологий привело к тому, что на сегодняшний день при хирургическом лечении пациентов с новообразованиями легкого именно ВТС является методом выбора. В связи с уменьшением травматичности хирургического вмешательства, актуальной остается тема подбора наиболее эффективной, безопасной, экономически оправданной схемы обезболивания пациентов после ВТС анатомических резекций легких. Также остается нерешенным вопрос влияет ли вид обезболивания в первые дни после операций на формирование ХБС. И для выбора оптимального вида анальгезии мы решили

довериться принципам доказательной медицины и провести проспективное рандомизированное исследование.

Цель исследования

Улучшить результаты интенсивной терапии пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий путём выбора оптимальных методов обезболивания.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность различных методик регионарной анальгезии (продленный паравертебральный блок, межреберная блокада) как компонентов мультимодального обезболивания после видеоторакоскопических лобэктомий.
2. Изучить необходимость применения наркотических анальгетиков, параметров газообмена и уровень гормонов стресса (пролактина и кортизола) в раннем послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий в зависимости от схемы мультимодального обезболивания.
3. Оценить влияние метода послеоперационного обезболивания на показатели функции внешнего дыхания после видеоторакоскопических лобэктомий в раннем послеоперационном периоде и шести месяцев после операции.
4. Проанализировать частоту послеоперационных осложнений и сроки дренирования плевральной полости в зависимости от методики послеоперационного обезболивания.
5. Определить влияние метода послеоперационной анальгезии на развитие хронического болевого синдрома спустя шесть месяцев после хирургического вмешательства.

Научная новизна исследования

Впервые установлено, что межрёберная блокада обладает максимально выраженным анальгетическим эффектом в первые шесть-восемь часов после операции, в то время как паравертебральная блокада в структуре мультимодальной анестезии обеспечивает эффективное обезболивание на протяжении всего послеоперационного периода после видеоторакоскопических лобэктомий.

Впервые продемонстрировано, что использование паравертебральной блокады в торакальной хирургии обеспечивает адекватное обезболивание, способствует уменьшению потребности в наркотических анальгетиках и снижению частоты развития послеоперационных осложнений.

Впервые представлены факторы риска развития хронического болевого синдрома у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий, включающие в себя размер минидоступа более 4,1 см без применения раневого протектора, оперативное вмешательство на левом легком и резекцию базальной пирамиды.

Теоретическая и практическая значимость работы

Представлены результаты, свидетельствующие о мощном анальгетическом эффекте межрёберной и паравертебральной блокад в послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий. Продемонстрировано влияние различных методов регионарного обезболивания на показатели внешнего дыхания, газообмена и оксигенации. Установлено, что методика обезболивания в послеоперационном периоде не оказывает негативного влияния на функцию внешнего дыхания, а паравертебральная блокада способствует улучшению оксигенации. Доказано, что уровень гормонов стресса в послеоперационном периоде не зависит от используемой методики анестезии, что свидетельствует о возможности применения всех доступных методик обезболивания, обладающих достаточно выраженным эффектом. Доказано, что применение регионарной анестезии способствует уменьшению количества осложнений в

послеоперационном периоде. Установлено, что при использовании паравертебральной блокадой отмечается минимальная продолжительность дренирования плевральной полости. Продемонстрировано, что паравертебральная блокада, как компонент мультимодального обезболивания, позволяет предотвратить развитие хронического болевого синдрома спустя шесть месяцев после операции у 100% пациентов. Доказано, что размер минидоступа более 4,1 см без применения раневого протектора, оперативное вмешательство на левом легком и резекция базальной пирамиды являются факторами риска развития хронического болевого синдрома.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования выступило применение методов научного познания и включало в себя планирование исследования, сбор и формирование базы данных, анализ полученных результатов, их интерпретация и статистическая обработка с последующим формулированием выводов. Методология базировалась на работах отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению и сопоставлению различных схем обезболивания. В диссертационном исследовании применялись лабораторно-инструментальные, клинические и статистические способы исследования. Научная работа проведена в соответствии с концепцией доказательной медицины, в дизайне одноцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования. Оценка результатов проводилась с использованием современных методов статистической обработки. Объектами исследования выступили пациенты с новообразованиями легких, которым выполнены ВТС анатомические резекции легких с лимфодиссекцией. Первичной конечной точкой были показатели интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при кашле. Вторичными конечными точками стали количество использованных наркотических и ненаркотических анальгетиков, уровень гормонов стресса,

значения газов артериальной крови и ФВД, наличие послеоперационных осложнений, а также показатели ХБС через 6 месяцев после операции.

Положения, выносимые на защиту

1. Межреберная и паравертебральные блокады, как компоненты мультимодальной анальгезии, обеспечивают максимально эффективное купирование боли в раннем послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий и способствуют высокому уровню удовлетворенности пациентов качеством обезболивания.
2. Методы регионарной анальгезии, также как и системные анальгетики, используемые для купирования боли, не оказывают негативного влияния на показатели внешнего дыхания, газообмена и уровень стресса в раннем послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий, при этом при использовании паравертебральной блокады значительно уменьшается продолжительность дренирования плевральной полости.
3. Факторами риска развития хронического болевого синдрома у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий являются размер минидоступа более 4,1 см без применения раневого протектора, оперативное вмешательство на левом легком и резекция базальной пирамиды.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований), в которых изложены основные положения диссертационного исследования.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на XIV, XVI и XVII Международных научных конгрессах «Рациональная фармакотерапия «Золотая осень» (Санкт-Петербург, 2019, 2021 и 2022); III Съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер-анестезистов и IX балтийского форума «Актуальные проблемы современной медицины» (Санкт-Петербург, 2019); Форуме анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР – 2020) / XIX Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2020); Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2021 и 2023); X и XII Международных конгрессах «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2021 и 2023); Форумах анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР – 2022 и ФАРР – 2023) / XX и XXI Съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 2022 и 2023); 640 заседании Общества анестезиологов-реаниматологов. Положения диссертационного исследования были представлены на конкурсе молодых ученых Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2023).

Реализация результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реанимации, отделения кардиореспираторной реанимации, отделения общей реанимации и отделения торакальной хирургии СПБ ГБУЗ «ГМПБ № 2», кафедры анестезиологии и реанимации медицинского факультета СПбГУ.

Личный вклад автора

На основании подробного изучения данных современной литературы, автором разработан оригинальный дизайн проспективного рандомизированного исследования, сформулированы цели и задачи, определен объем выборки, сформированы списки рандомизации. Кроме того, автор лично осуществлял сбор информации по теме диссертации, подбор пациентов в соответствии с критериями включения. Все анестезиологические пособия и катетеризация паравертебрального пространства выполнены автором, а также автор принимал участие в послеоперационном ведении включенных в исследование пациентов, в их контрольном обследовании через 6 месяцев после операции. Автор производил сбор и систематизацию результатов лабораторных исследований, составление электронной базы данных, статистический анализ, интерпретацию полученных результатов и написание публикаций и диссертационной работы.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, включающих 19 разделов, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 150 источников (38 российских и 112 зарубежных). Работа содержит 22 таблицы, 26 рисунков.

Глава 1

ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНЫХ И СИСТЕМНЫХ МЕТОДОВ АНАЛЬГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

1.1 Паравертебральная блокада на грудном уровне

Впервые техника паравертебральной блокады была описана в 1905 году Хьюго Зельхаймом из Лейпцига (1871-1936) как вариант обезболивания в абдоминальной хирургии. Однако широкое распространение и адаптацию к торакальной хирургии данный вид обезболивания получил только в 80-х годах XX века благодаря исследователям S. Sabanathan и J. Richardson [41].

Паравертебральная блокада в грудном отделе позвоночника – это метод анальгезии, при котором производят инъекцию местного анестетика в область грудного отдела паравертебрального пространства (ПВП), что обеспечивает блокаду ипсилатеральных соматических и симпатических грудных спинномозговых нервов, выходящих из межпозвонковых отверстий [94].

ПВП представляет собой клиновидную зону, расположенную по обе стороны от позвоночного столба. В грудном отделе оно расположено экстраплеврально и простирается от Th1 до Th12. Переднебоковая граница образована париетальной плеврой, задняя граница – верхней реберно-поперечной связкой, медиальная граница – заднебоковой поверхностью тела позвонка, межпозвоночным диском и межпозвонковым отверстием. Данное пространство содержит жировую ткань, окружающую спинномозговые нервы, которые дальше переходят в межреберные. Наряду с межреберными нервами в ПВП находятся межреберные сосуды, дорзальные ветви, коммуникативные ветви и грудной симпатический ствол.

Спинномозговые нервы сегментированы на небольшие пучки и свободно лежат в жировой ткани, что делает их восприимчивыми к вводимым местным анестетикам [133, 147]. За счет вертикального распространения раствора, из одного места инъекции возможно получить анестезию в нескольких дерматомах [3].

Обезболивание осуществляется как однократной инъекцией раствора местного анестетика, так и продленным введением путем катетеризации паравертебрального пространства и подачей в катетер препарата при помощи микроструйной инфузии или дробно [131]. Кроме того, пункция и введение раствора может осуществляться на нескольких уровнях для достижения более широкой зоны обезболивания, а также описан успешный опыт применения билатеральной паравертебральной блокады для послеоперационного обезболивания пациентов после хирургических вмешательств на органах грудной полости [132].

Техника катетеризации паравертебрального пространства

Катетеризация паравертебрального пространства может быть выполнена несколькими способами: чрескожно с использованием классического подхода на основе ориентиров, под ультразвуковым контролем, техникой нейростимуляции, или под непосредственной визуализацией хирургом [23, 97, 142].

Классический подход проведения торакальной ПВБ основан на использовании поверхностных ориентиров и считается технически несложным, с высоким показателем успеха и относительно низким процентом осложнений [21, 94]. Положение пациента может быть сидя или лежа на боку или на животе. Введение катетера в паравертебральное пространство проводится с помощью иглы со срезом Туохи. В асептических условиях иглу вводят перпендикулярно к поверхности кожи на 2,5 см латеральнее средней линии позвоночника. Уровень пункции определяется дерматомами, которые необходимо обезболить на грудном уровне. Через 2-5 см игла упирается в костную ткань поперечного отростка позвонка, после чего ее перенаправляют выше костной структуры и вводят на глубину не более 1 см. Конечной точкой является потеря сопротивления и проход внутрь паравертебрального пространства через заднюю границу, которая представляет собой реберно-поперечную связку. После чего выполняется аспирационная проба и заводится катетер для продленной инфузии раствора

местного анестетика. После установки катетера также выполняется аспирационная проба для исключения внутрисосудистого введения [3].

Применение нейростимуляции и ультразвуковой навигации при позиционировании катетера в паравертебральном пространстве являются более технологичными, однако требуют дополнительного оборудования [146, 147].

Наиболее практичным нам показался метод катетеризации под визуальным контролем со стороны плевральной полости. Данная техника впервые описана S. Sabanathan в 80-х годах при торакотомии, с годами усовершенствована и адаптирована для ВТС [53, 67, 96]. Визуализация обеспечивает объективность расположения катетера в паравертебральном пространстве и распределения раствора местного анестетика. Важно отметить, что данная техника подразумевает субплевральное или субфасциальное расположение катетера в паравертебральном пространстве, таким способом авторы активно пользуются и изучают его эффективность и безопасность в рамках рандомизированных исследований [112].

Описывают два подхода к катетеризации:

- отслаивание париетальной плевры, формирование кармана в паравертебральной зоне, укладывание катетера [23];
- перкутанная пункция и заведение катетера через иглу под визуальным контролем в паравертебральную зону субплеврально [71, 94].

Поэтому чтобы исключить такой субъективный компонент катетеризации, как потеря сопротивления, а также плевральную пункцию или внутрисосудистое попадание, оптимальным способом катетеризации является перкутанская пункция и заведение катетера через иглу Туохи в ПВП под контролем ВТС. Переднебоковой границей ПВП является париетальная плевра, через которую визуализируется сам катетер и вводимый раствор.

Для более четкого представления было проведено фундаментальное исследование, где на аутопсийном материале с помощью ультразвуковой навигации и окрашивания авторы описали анатомические ориентиры и принципы распределения растворов для обеспечения эффективной и безопасной

параvertebralной блокады [56]. Согласно полученным данным, раствор, введенный через катетер, равномерно распределяется в параvertebralном пространстве, что обеспечивает адекватную блокаду нервного ганглия.

Как уже было сказано, в условиях миниинвазивной хирургии ПВБ имеет ряд преимуществ по сравнению с ЭА, связанных с нежелательными реакциями. Кроме того, риски серьезных осложнений при установке катетера в ПВП значительно ниже, чем при пункции эпидурального пространства (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение параvertebralной и эпидуральной анальгезии

ПВБ	Критерии	ТЭА
✓	Качество обезболивания	✓
✗	Гемодинамическая реакция (снижение ЧСС, АД)	✓
✗	Задержка мочи	✓
✓	Применение на фоне антикоагулянтной терапии, коагулопатии, тромбоцитопении	✗
✗	Риск пункции твердой мозговой оболочки	Низкий
✗	Риск развития инфекционных поражений твердой мозговой оболочки	Очень низкий

Поэтому при выборе способа продленной блокады после ВТС предпочтение следует отдавать более безопасной методике – ПВБ. Кроме того, она не требует особого позиционирования пациента, поэтому катетер может устанавливаться интраоперационно без дополнительной подготовки.

Недостатком продленной параvertebralной блокады является наличие катетера в течении нескольких дней после операции, что требует дополнительного ухода и контроля за микроинфузионной помпой. Согласно современной концепции fast-track, следует минимизировать количество катетеров для ускоренного

восстановления пациентов. К ним относят центральные венозные катетеры, эпидуральные (паравертебральные) катетеры, дренажные трубы и уретральные катетеры [47, 130]. Кроме того, продленная блокада подразумевает введение большого количества раствора местного анестетика, который, в свою очередь, также может вызывать побочные реакции [10]. Вместе с тем, наборы для катетеризации, микроинфузионные помпы и современные препараты местных анестетиков подразумевают дополнительные материальные затраты [33].

1.2 Межреберная блокада

Межреберная блокада для обезболивания пациентов при операциях, травмах грудной клетки применялась наряду с ПВБ еще в начале XX века. В 1915 году В.Ф. Ясенецкий-Войно в своей докторской диссертации «Регионарная анестезия» рассуждает о межреберной блокаде как о более безопасном методе, в сравнении с паравертебральной блокадой, во время которой он получал коллапс, приводивший к тяжелым последствиям [38].

Однако, современные технологии и препараты помогают обеспечить более безопасные блокады. Поэтому МРБ продолжают активно применять в клинической практике, о чем свидетельствуют актуальные РКИ и клинические рекомендации [49, 71].

Поскольку боль при торакальных вмешательствах в основном связана со стимуляцией межреберных нервов, некоторые авторы считают, что данный метод может обеспечить оптимальную послеоперационную анальгезию без симпатической блокады [88]. В настоящее время МРБ получила широкое распространение при обезболивании после торакальных оперативных вмешательств [95]. Техника блокады довольно проста в исполнении, не требует особой укладки пациента, может быть выполнена как на спине, так и на боку. Подразумевает однократную пункцию, таким образом не требует дополнительных расходов на набор с катетером и микроинфузионную помпу. Количество вводимого раствора местного анестетика значительно

меньше, чем при продленных инфузиях, соответственно, менее выражены побочные эффекты препаратов. Отсутствие катетера в полной мере соответствует стратегии fast-track и исключает дополнительный источник инфекции [47, 130].

Важное отличие межреберной блокады от паравертебральной – это действие только на чувствительные ветви, без блокады симпатических ганглиев [3]. Пункция выполняется более латерально, по ходу межреберий. Однако, необходимо помнить о латеральной ветви кожного нерва, отходящего от межреберного в проекции средней подмышечной линии.

Техника выполнения межреберной блокады

Блокада межреберных нервов может проводиться хирургом или анестезиологом перкутанно по анатомическим ориентирам, при помощи ультразвуковой навигации или под прямой визуализацией интраплеврально в качестве компонента мультимодальной анальгезии. Кроме того, описана тактика повторных блокад: интраоперационно со стороны плевральной полости и перкутанская пункция в послеоперационном периоде при выраженному болевому синдроме [25].

МРБ целесообразно выполнять в конце операции для более длительного послеоперационного обезболивания. Для обеспечения блока субплеврально вводят местный анестетик в проекции межреберного нерва. С целью получения более широкой блокады, пункции выполняются в нескольких межреберьях [68, 121]. Согласно описаниям авторов, наиболее удобной для пункции оказалась игла-бабочка 25G [71]. После аспирационной пробы, в каждое межреберье вводят раствор местного анестетика (рисунок 4). Объем вводимого препарата зависит от концентрации и максимальных терапевтических доз. В литературе нет четкого критерия о количестве пунктируемых межреберий [25, 112].

Вместе с тем, активно обсуждается вопрос о целесообразности выполнения МРБ, для которой характерна короткая длительность, учитывая возможность выполнения продленной паравертебральной блокады. Однако, доказано, что ввиду меньшего количества вводимых местных анестетиков и отсутствия симпатической блокады, МРБ более безопасна. Кроме того, отсутствие дополнительного катетера и помпы способствует более свободному передвижению пациентов [47, 90]. В связи с чем сохраняется дискуссия, какому же методу обезболивания отдать предпочтение.

В настоящее время применяют целый ряд эффективных местных анестетиков: бупивакаин, ропивакаин, хирокаин. Все реже предпочтение отдают лидокаину, который имеет низкую продолжительность действия. Существует ряд исследований, подтверждающих, что нет существенной разницы между указанными препаратами [10, 33].

1.3 Системные анальгетические препараты

Купирование послеоперационной боли после торакальных оперативных вмешательств с помощью внутривенных и пероральных анальгетиков нашло свое отражение в протоколах ускоренного восстановления после операции [51, 119]. Тактика изолированной системной анальгезии в рамках мультиodalного обезболивания нашла широкое распространение в практике, поскольку есть актуальные работы, посвященные подобным анальгетическим схемам и поиску оптимальных препаратов для их реализации [39, 113]. К системным анальгетикам относятся нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), парацетамол, опиоидные анальгетики, также описан высокий анальгетический эффект кетамина, габапентина, дексаметазона и внутривенной инфузии лидокаина [76]. В рамках данного исследования мы остановились на наиболее распространенных системных анальгетиках – опиоидах, НПВС и парацетамоле.

Наркотические анальгетики

Группа наркотических анальгетиков – бесспорный лидер по силе обезболивания среди других системных препаратов. Поэтому до недавнего времени широко применялись схемы непрерывной инфузии фентанила или морфина в послеоперационном периоде [6, 35]. Однако, опиоиды так и не приобрели статуса «золотого стандарта» при обезболивании пациентов после операций на органах грудной полости. Главная причина заключается в том, что выраженность нежелательных эффектов иногда нивелировала высокое качество обезболивания. Выраженный седативный эффект препятствует активизации пациентов, также на фоне наркотических анальгетиков возникает тошнота и рвота, замедление перистальтики кишечника [106]. Кроме того, нередки случаи развития толерантности к препарату и опиоид-индуцированной гиперальгезии [68, 129].

В последние годы активно стали разрабатываться методики, направленные на снижение количества необходимых наркотических анальгетиков для обезболивания в послеоперационном периоде во многих хирургических направлениях [16, 45, 52, 110]. Именно на принципах опиоидсберегающей концепции и основаны ведущие рекомендации ERAS, в основу которых заложено мультимодальное обезболивание, подразумевающее применение нескольких препаратов из разных групп, с разным механизмом действия, в небольших дозах, минимизирующих развитие побочных эффектов [19, 28]. Важно отметить, что данные концепции не призывают полностью исключать наркотические анальгетики из арсенала послеоперационных препаратов, а лишь снизить рутинные высокие дозировки и применять только при интенсивной боли индивидуально [51, 68, 119].

Нестероидные противовоспалительные средства и парацетамол

Из группы ненаркотических анальгетиков наиболее часто применяемыми в практике препаратами являются парацетамол и НПВС. Хотя данные препараты относятся к разным группам и обладают разным механизмом действия, блокируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ 1 и ЦОГ 2), оказывая анальгетический эффект. По сравнению с опиоидами, преимуществом НПВС и парацетамола считается более продолжительный эффект. Однако, по силе анальгетического эффекта они уступают агонистам μ -рецепторов. При выраженной боли пациентам иногда требуется на фоне терапии добавлять наркотические анальгетики, что описано в ряде исследований, в том числе в рекомендациях PROSPECT [125]. Что касается сравнения эффективности НПВС и парацетамола, согласно данным литературы, достоверной разницы анальгетического эффекта между этими препаратами нет [39, 113].

Несмотря на накопленный опыт выполнения видеоторакоскопических лобэктомий, некоторые аспекты, способные улучшить отдаленные результаты лечения больных, такие как методы послеоперационного обезболивания пациентов, до сих пор являются предметом дискуссий. В литературе описаны многочисленные методы обезболивания при ВТС, включая системные наркотические и ненаркотические анальгетики, различные регионарные блокады, а также их комбинации [61, 65]. Однако, каждое исследование и мета-анализ вносят дополнительные важные факторы и условия в изучение и развитие данного вопроса обезболивания, формируя парадигму оптимального послеоперационного ведения пациентов после высокотехнологичных малоинвазивных операций на органах грудной полости.

1.4 Факторы риска развития хронического болевого синдрома у пациентов после видеоторакоскопии

Согласно Международной Ассоциации по Изучению Боли (IASP), хронической является боль, которая сохраняется у пациентов после операции более трех месяцев или продолжается сверх нормального периода заживления тканей [70]. Часто можно встретить отождествление терминов хроническая и невропатическая боль. Однако, хроническая боль представлена комплексом симптомов, характеризующихся ноцицептивной и невропатической составляющими болевого синдрома [141]. Поэтому при оценке наличия и интенсивности хронического болевого синдрома (ХБС) неверно ограничиваться только невропатическим компонентом [109].

Повреждение межреберных нервов в результате операционного доступа и их длительное сдавление реберными ретракторами могут стать причинами нарушения генерации и проведения болевого импульса в нервных волокнах, что является патофизиологической основой формирования ХБС [42, 149]. Кроме того, предиктором ноцицептивной хронической боли может являться центральная сенситизация вследствие неудовлетворительного обезболивания во время операции и в раннем послеоперационном периоде [18]. У пациентов с преобладанием ноцицептивного компонента ХБС есть зоны первичной (зона операции) и вторичной (распространяется на интактные зоны) гиперальгезии [9].

С внедрением высоких технологий в хирургическую практику, широкое распространение получил ВТС доступ при операциях на органах грудной полости, болевой синдром после которого ниже, чем после торакотомии (рисунок 5) [73].

Именно операционный доступ играет ключевую роль в развитии ХБС [103]. Согласно литературным данным, у 57% пациентов после торакотомии сохраняется болевой синдром более 3 месяцев, а после ВТС от 11 до 23% пациентов

испытывают боль в зоне операции более 3 месяцев [42, 84]. Согласно приведенным данным, даже отказавшись от рутинного применения торакотомии в пользу ВТС, полностью исключить проблему хронической послеоперационной боли не удается [57]. Поэтому активно обсуждается тема зависимости развития хронического болевого синдрома от вида послеоперационного обезболивания [85, 118, 124].

Таким образом, подробное изучение взаимосвязи вида послеоперационного обезболивания после ВТС с развитием ХБС является актуальной темой [58, 75]. Однако, миниинвазивные доступы применяются при операциях на органах грудной полости различных локализаций, а объем операции может варьироваться в зависимости от диагноза. Важными для подробного изучения являются радикальные операции, а при периферических новообразованиях легких это анатомические резекции (сегментэктомии и лобэктомии) с лимфодиссекцией [99].

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для данной работы собран в рамках одноцентрового проспективного рандомизированного исследования «ОТЛ» (Обезболивание после Торакоскопических Лобэктомий), которое проведено в отделении торакальной хирургии, анестезиологии и реанимации и кардиореспираторной реанимации СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с октября 2019 по июнь 2023 года. Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ ГМПБ № 2, протокол № 9 от 14 октября 2019 года.

Критерии включения в исследование:

- диагноз новообразование легкого;
- выполнение ВТС анатомической резекции легкого с лимфодиссекцией;
- физический статус по ASA I-IV функциональные классы;
- возраст пациентов от 18 лет;
- подписанное информированное согласие.

Критерии невключения:

- плановая или экстренная конверсия доступа в торакотомию;
- резекция грудной стенки;
- наличие бронхо/ангиопластических этапов в операции;
- постановка двух и более дренажей в плевральную полость;
- аллергия на местные анестетики;
- наличие хронического болевого синдрома любой локализации.

Критерии исключения:

- повторные операции с конверсией доступа в торакотомию;
- дополнительное дренирование плевральной полости в послеоперационном периоде.

Распределение пациентов по группам происходило после основных этапов операции в соответствии с критериями включения и невключения. Рандомизация выполнена с помощью списков рандомизации, блоковым методом. В исследование включено 85 пациентов, которые случайным образом были определены в одну из трех групп в зависимости от метода обезболивания:

- **группа 1 – с продленным паравертебральным блоком (ПВБ) (n=28);**
- **группа 2 – с межреберной блокадой (МРБ) (n=30);**
- **группа 3 – без регионарной анальгезии (без РА) (n=27).**

В ходе исследования один пациент из группы МРБ был исключен в связи с необходимостью дополнительного дренирования плевральной полости в послеоперационном периоде.

Кроме того, в группе с ПВБ катетер для продленной блокады был случайно удален самим пациентом при активизации на вторые сутки. Однако, это не служило критерием исключения, так как не противоречит рутинной клинической практике. Все показатели данного больного использованы при подсчете результатов.

2.1 Характеристика пациентов

Пациенты, поступающие для оперативного вмешательства в объеме анатомической резекции легкого, проходят комплексное обследование, в которое входят оценка клинического статуса, антропометрические данные, функциональные (6-минутный или лестничный) тесты, лабораторные исследования (клинический, биохимический, коагулологический анализ крови, общий анализ мочи, маркеры ВИЧ, гепатитов В и С, сифилиса, определение группы крови и фенотипа), анализ рентгенологической картины (рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки), спирография или бодиплетизмография, электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое

исследование органов брюшной полости, так же, при необходимости, дополнительные исследования и консультации специалистов.

Исследуемые группы были однородны по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ). Распределение средних значений антропометрических параметров больных в трех группах представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатели		Группа			p
		1 (ПВБ) n=28	2 (МРБ) n=29	3 (без РА) n=27	
Пол	мужчины	13	15	15	0,709
	женщины	15	14	12	
Возраст, лет		63,9±2,0	63,3±2,1	68,1±2,1	0,154
ИМТ		26,7±0,9	28,0±0,9	28,0±0,9	0,435
Примечание – результаты данных возраста и индекса массы тела представлены в виде среднего значения и ошибки среднего ($M\pm m$). ИМТ – индекс массы тела					

Из анализа дооперационных параметров следует, что пациенты во всех трех группах были сопоставимы по размеру опухоли, показателям функции внешнего дыхания, в частности ОФВ₁, жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и индексу Тиффно. Данные представлены как в абсолютных показателях в литрах, так и в расчете на ИМТ, в %. У большинства больных были компенсированные сопутствующие хронические заболевания, что комплексно отражают индекс коморбидности Чарльсон (CCI – Charlson Comorbidity Index) и функциональный класс по классификации ASA (ASA – The American Society of Anesthesiologists) [40]. III и IV функциональные классы по ASA обусловлены длительным стажем курения, ОНМК в анамнезе, ОИМ и нестабильной стенокардией со стентированием коронарных артерий или АКШ в анамнезе, сопутствующую онкологическую патологию в стадии ремиссии. Кроме того, на данном этапе проанализирован

уровень стрессорных гормонов: пролактина и кортизола. С прогностической целью введен расчетный параметр – прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду (ппоОФВ₁). Значение ОФВ₁ рассчитывалось по формуле:

$$\text{ппо ОФВ}_1 = \text{предоперационный ОФВ}_1 * \left(1 - \frac{\text{количество функциональных сегментов легких, которые необходимо удалить}}{\text{общее количество функциональных сегментов (в норме 19)}} \right), \quad (1)$$

Распределение данных показателей по группам отражено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение дооперационных данных пациентов по группам

Показатели	1 (ПВБ) n=28	2 (МРБ) n=29	3 (без РА) n=27	p-value
Размер опухоли, мм	25,5±14,8	25,6±14,7	25,5±14,8	0,985
CCI	3,4±1,8	3,4±1,8	4,0±1,7	0,344
ASA, функциональный класс	I 4	3	1	0,284
	II 15	16	12	
	III 4	8	12	
	IV 4	2	2	
ОФВ ₁ (л)	2,5±0,7	2,6±0,8	2,3±0,7	0,240
ОФВ ₁ (%)	97,9±19,6	93,6±19,5	90,6±19,6	0,308
ЖЕЛ (л)	3,7±2,2	3,8±2,2	4,1±2,3	0,794
ЖЕЛ (%)	106,8±19,8	107,9±19,8	103,8±19,3	0,559
Индекс Тиффно	76,9±16,4	74,9±16,3	72,4±16,4	0,636
ппоОФВ ₁	1,9±0,6	2,0±0,6	1,7±0,6	0,185
Пролактин, нг/мл	8,1±4,5	9,3±4,5	9,6±4,5	0,516
Кортизол, мкг/дл	8,0±3,9	8,6±4,0	7,7±3,9	0,731
Примечание – результаты данных размера опухоли, индекса Чарльсон, представлены в виде среднего значения и ошибки среднего (M±m). CCI – Charlson Comorbidity Index, Индекс Чарльсон; ASA - The American Society of Anesthesiologists; ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ппоОФВ ₁ – прогнозируемый послеоперационный ОФВ ₁				

Большинство пациентов во всех трех группах имели периферическую опухоль легкого. Клинико-анатомическая форма образования помогает рассчитать ппоОФВ₁, анализируя наличие ателектазированных сегментов легких, а также объем операции и послеоперационное течение. Чаще других встречались новообразования верхней доли правого легкого, однако достоверных различий по локализации опухоли выявлено не было (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов по клинико-анатомической форме и локализации опухоли

Показатели	1 (ПВБ) n=28	2 (МРБ) n=29	3 (без РА) n=27	p-value
Клинико-анатомическая форма опухоли				
Центральная	0	2	0	0,148
Периферическая	28	27	27	
Локализация первичной опухоли в легком				
Справа	верхняя доля	10	7	0,728
	средняя доля	3	3	
	нижняя доля	6	4	
Слева	верхняя доля	7	8	
	нижняя доля	2	7	

Как видно из таблицы 5, длина минидоступа, продолжительность операции и наркоза не имели существенных различий во всех трех группах. Данный факт обусловлен тем, что все оперативные вмешательства выполнены одной бригадой хирургов. Количество введенного фентанила и водный баланс зависят от продолжительности анестезии, травматичности операций и ИМТ. Отсюда следуют близкие значения в группах.

Таблица 5 – Распределение интраоперационных данных пациентов по группам

Показатели		1 (ПВБ) n=28	2 (МРБ) n=29	3 (без РА) n=27	p-value
Длина минидоступа, см		4,4±0,7	4,4±0,7	4,4±0,7	0,416
Локализация минидоступа	4 м/р	13	13	0	0,356
	5 м/р	12	15	11	
	6 м/р	3	1	16	
Локализация второго порта	6 м/р	3	2	3	0,789
	7 м/р	16	18	18	
	8 м/р	9	9	6	
Локализация третьего порта	6 м/р	0	1	0	0,158
	7 м/р	0	0	3	
	8 м/р	1	3	2	
Время операции, мин		182,7±42,5	180,0±42,4	182,7±42,5	0,982
Время наркоза, мин		257,5±58,5	254,1±55,5	256,7±51,3	0,704
Водный баланс, мл		1256±408	1274±387	1078±385	0,146
Количество введенного фентанила, мг		0,9±0,3	0,8±0,2	0,8±0,3	0,631
Сторона операции	правая	18	13	18	0,156
	левая	9	16	9	
Применение Wound Protector	да	16	16	13	0,709
	нет	11	13	14	
Объем лимфодиссекции (группы)		4,3±1,3	3,7±1,4	4,2±1,3	0,220

Не отмечено существенных различий в стороне операций и расположении минидоступа и второго порта. Важно отметить, что в редких случаях требовалась установка третьего порта. Такие пациенты были во всех трех группах. Применение раневого протектора (Wound Protector, Grena) и объем лимфодиссекции могут оказывать влияние на интенсивность болевого синдрома, поэтому данные также отражены в таблице 5 [92, 128].

Анестезиологическое обеспечение. Все пациенты осмотрены и оценены анестезиологом за сутки до операции. С больными проведена беседа, подписаны согласия на анестезиологическое пособие и участие в исследовании. Пациенты получали премедикацию вечером перед операцией 1 мг феназепама. В операционной больные повторно осматривались. Анестезия начиналась при удовлетворительном состоянии, стабильных показателях артериального давления и пульса. Для внутривенной инфузии всем пациентам перед операцией катетеризированы кубитальные вены катетером Vasofix Certo 16G, BBraun или внутренние яремные вены со стороны оперативного вмешательства набором Certofix Duo, BBraun. Для оценки темпа диуреза катетеризировался мочевой пузырь. Индукция проводилась пропофолом (Пропофол Каби и Пропофол Бинергия) 1,5-2,5 мг/кг, фентанилом (Фентанил, Московский эндокринный завод) 1,5-2,0 мкг/кг, миорелаксация рокуронием (Круарон, Верофарм 0,6 мг/кг). Интубация трахеи выполнялась двухпросветной эндобронхиальной трубкой типа Робертшоу фирмы Covidien, Shiley, правой или левой в зависимости от стороны операции. Размер трубки определялся на основе пола, роста и ИМТ пациента 35, 37 или 39 F. Однолегочная вентиляция осуществлялась аппаратом Draeger Primus, который обеспечивал также контроль концентрации вдыхаемых и выдыхаемых газов. Поддержание анестезии обеспечено фентанилом 200-400 мкг/ч и севофлюраном (Севоран, АВВОТ) 0,9-1,2 МАК с коррекцией по возрасту, миоплегия рокуронием 10-15 мг/ч. Ингаляционный компонент анестезии проводился на низких потоках кислородно-воздушной смеси с фракцией вдыхаемого кислорода 50-100% в зависимости от показателей сатурации и парциального давления кислорода в артериальной крови. Мониторинг сердечного ритма, прямого и непрямого артериального давления, сатурации, температуры тела осуществлялся при помощи оборудования Draeger Infinity XL модулей MultiMed и HemoMed. Инвазивное артериальное давление измерялось преобразователем Combitrans BBraun через доступ лучевой артерии (Arteriofix 16G, BBraun).

После окончания операции все пациенты были выведены из анестезии и экстубированы. Перевод в реанимацию осуществлялся в ясном сознании, с самостоятельным дыханием и адекватным мышечным тонусом.

Оперативное вмешательство. Все операции выполнены одной бригадой хирургов, прошедшей кривую обучения, во главе с торакальным хирургом, обладающим опытом более 300 ВТС анатомических резекций. Оперативные вмешательства выполнены по стандартной двухпортовой методике, в редких случаях использован дополнительный функциональный третий порт. Мини-доступ длиной 3,2-6,0 см выполнялся в аксилярной области в 4-ом, 5-ом или 6-ом межреберье, межреберные мышцы пересекались по верхнему краю нижележащего ребра с помощью коагуляции. После ревизии плевральной полости устанавливается торакопрт 10 мм для камеры в 6-ом, 7-ом или 8-ом м/р по средней или задней подмышечной линии. Элементы корня легкого выделялись с помощью ультразвукового диссектора HARMONIC Ethicon, прошиты и пересечены с помощью сшивающих аппаратов Covidien Endo GIA, Ethicon Echelon Flex кассетами соответствующего размера, сосуды небольшого калибра клипированы Vclip Grena. Лимфодиссекция выполнялась с помощью Harmonic, в зоны удаленных лимфоузлов устанавливались пластины Surgicel Fibrillar, Ethicon. Препарат извлекался через мини-доступ в мешке-эвакуаторе, в плевральную полость устанавливали один силиконовый дренаж (из нижнего порта к куполу плевральной полости). Мини-доступ ушивался послойно, швы на ребра и межреберные мышцы не накладывали. В послеоперационном периоде налаживался активный режим дренирования плевральной полости.

2.2 Основные методы исследования

Группа 1 – пациенты с продленным паравертебральным блоком
 Больным, распределенным в группу 1, выполнены паравертебральные блокады. Все манипуляции в данной группе выполнены исследователем. В стерильных условиях, под контролем ВТС, производилась чрескожная пункция на уровне Th4-Th5 по паравертебральной линии. После инфильтрации и гидропрепаровки тканей раствором NaCl 0,9% 20,0 данная зона пунктируется иглой Перикан® со срезом Туохи диаметром 16G под углом 90°. После контакта с поперечным отростком

направление иглы изменялось на 45° крациальнно. Игла продвигалась на фоне продолжающейся гидропрепаровки тканей. Глубина заведения контролировалась видеоторакоскопически, до момента визуализации раствора или кончика иглы субплеврально. Катетер из набора BBraun Перификс® 20G через иглу заводился в паравертебральную зону (рисунок 1).

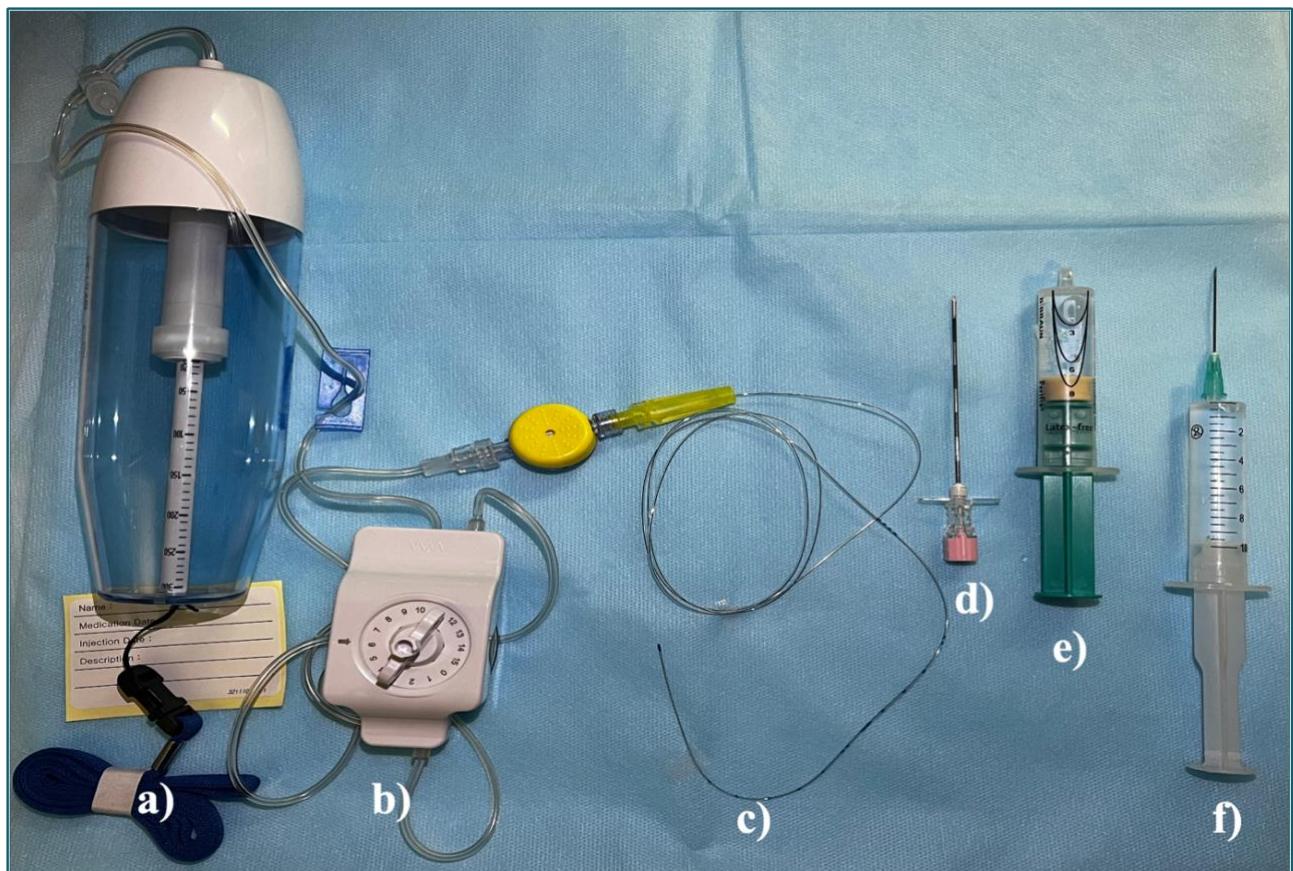


Рисунок 1 – Набор для катетеризации паравертебрального пространства

Примечание: а – микроинфузионная помпа; б – дозатор помпы, установлена скорость введения раствора 6 мл/час; в – катетер; г – игла с мандрено и срезом Туохи; д – шприц низкого сопротивления; е – шприц 20 мл с инъекционной иглой.

Визуальный контроль помогает корректно распределить уровень и глубину расположения катетера, минимизировать вероятность повреждения плевры или сосудов. На данном этапе вводили раствор ропивакаина (Ропивакаин, Россия) 0,375% – 20 мл (75 мг). Распределение раствора субплеврально в паравертебральном пространстве визуализировалось (рисунок 2). Катетер

фиксировался к коже асептической наклейкой. Введение раствора осуществлялось через фильтр из представленного набора.

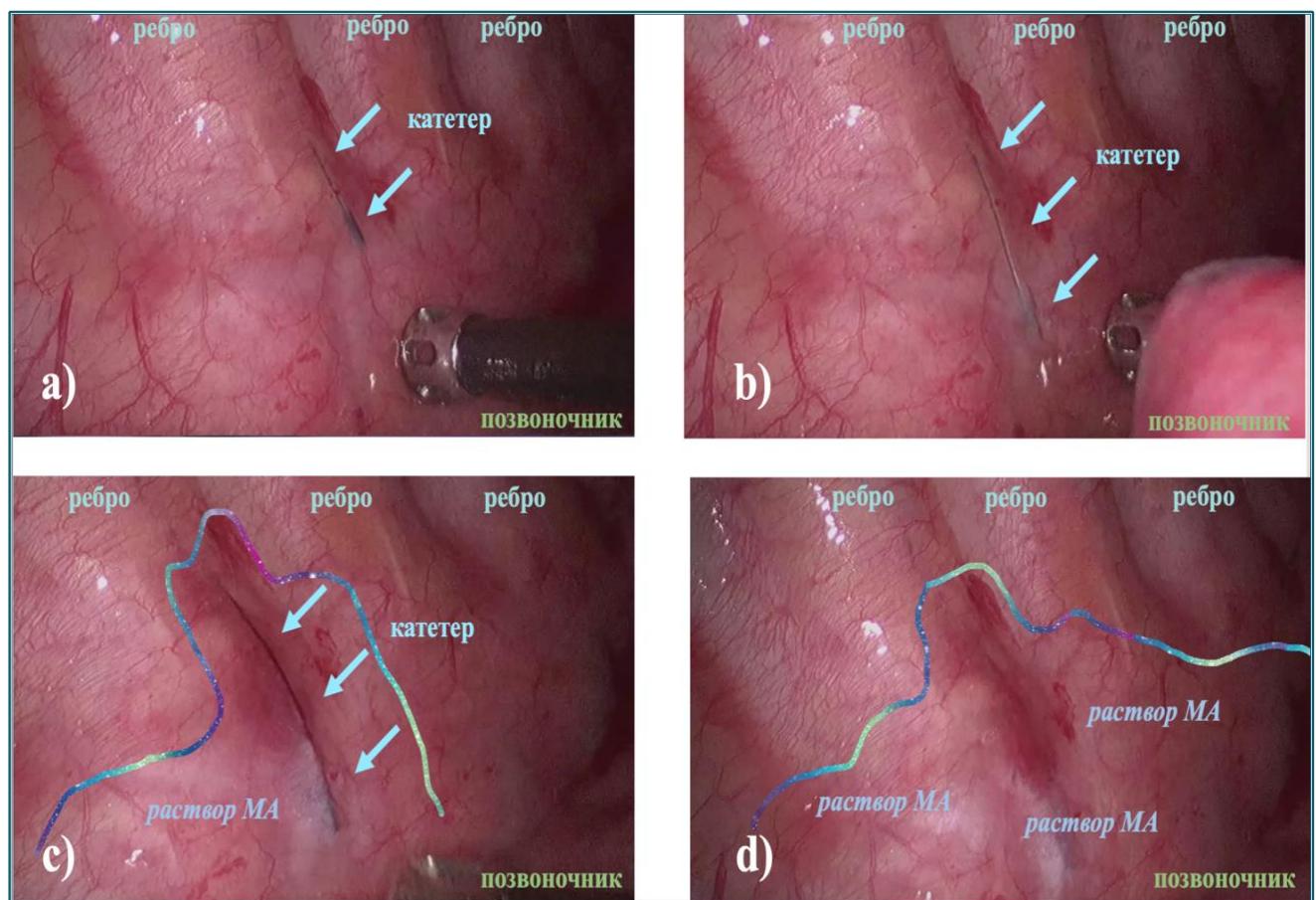


Рисунок 2 – Процесс катетеризации паравертебрального пространства и введения раствора ропивакаина

Примечание: а – визуализация катетера субплеврально; б – заведение катетера в паравертебральную зону;

с – начало введения раствора местного анестетика; д – введено 20 мл раствора, оценено распространение местного анестетика в паравертебральной зоне.

В послеоперационном периоде налаживали микроструйное введение раствора Ропивакаина 0,2% со скоростью 6 мл/ч с помощью устройства Accufuser® Varicon в течение 2 суток.

Группа 2 – пациенты с межреберной блокадой

Больным группы 2 межреберную блокаду выполнял хирург. Со стороны плевральной полости, под контролем ВТС, межреберные промежутки пунктируются при помощи иглы-бабочки BBraun Венофикс® 25G. Для данной манипуляции игла фиксируется между браншами корнцанга (рисунок 3).

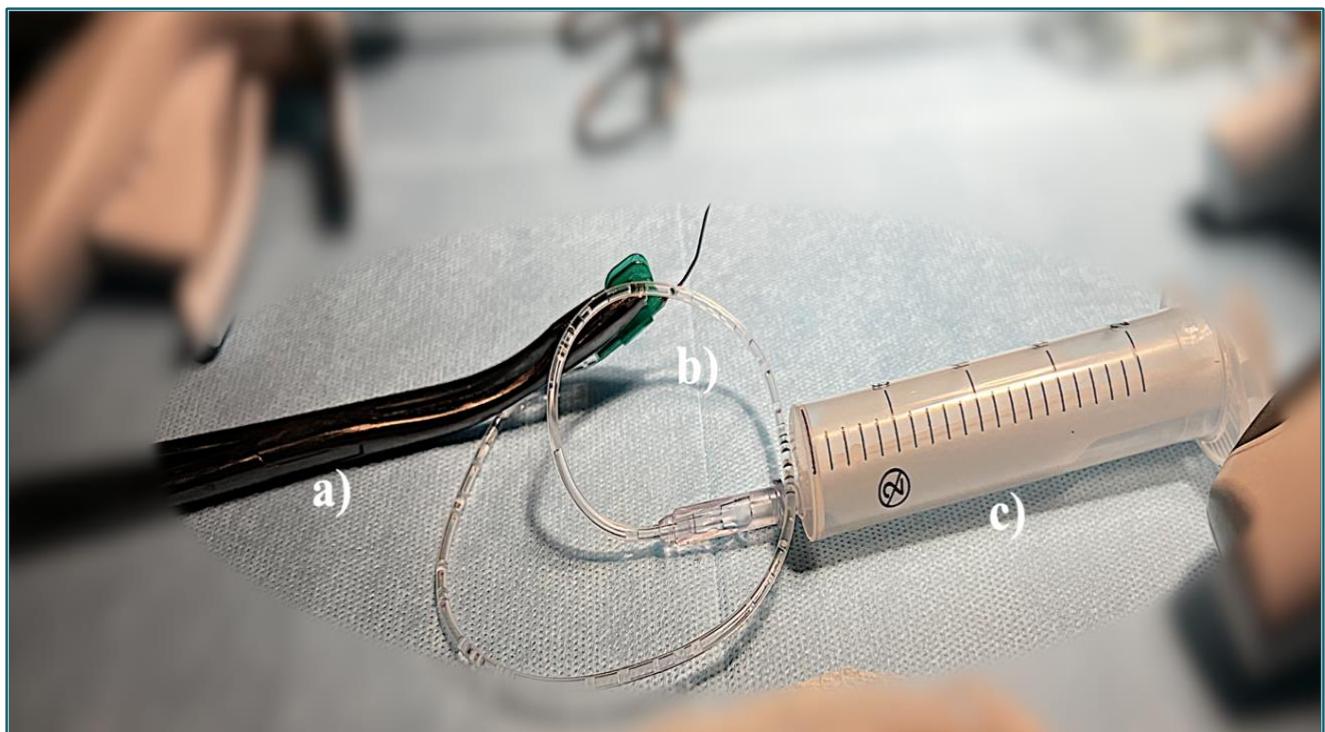


Рисунок 3 – Набор для выполнения межреберной блокады

Примечание: а – корнцанг; б – игла-бабочка, изогнута с помощью корнцанга; с – шприц 20 мл

Введение раствора местного анестетика производится с III по VIII межреберья. Данный диапазон выбран в связи с локализацией минидоступа и портов, а также расположения дренажа в куполе плевральной полости. После отрицательной аспирационной пробы вводился раствор Ропивакаина (Ропивакаин, Россия) 0,375% субплеврально по 5-7 мл, суммарно 150 мг. Визуальный контроль манипуляции также помогает определить корректность распределения местного анестетика субплеврально или субфасциально (рисунок 4). При появлении раствора или кровотечения из зоны пункции, данная область прижимается тупфером. После

дренирования плевральной полости, перед расправлением легкого, зоны пункции повторно визуализируются для надежного гемостаза.

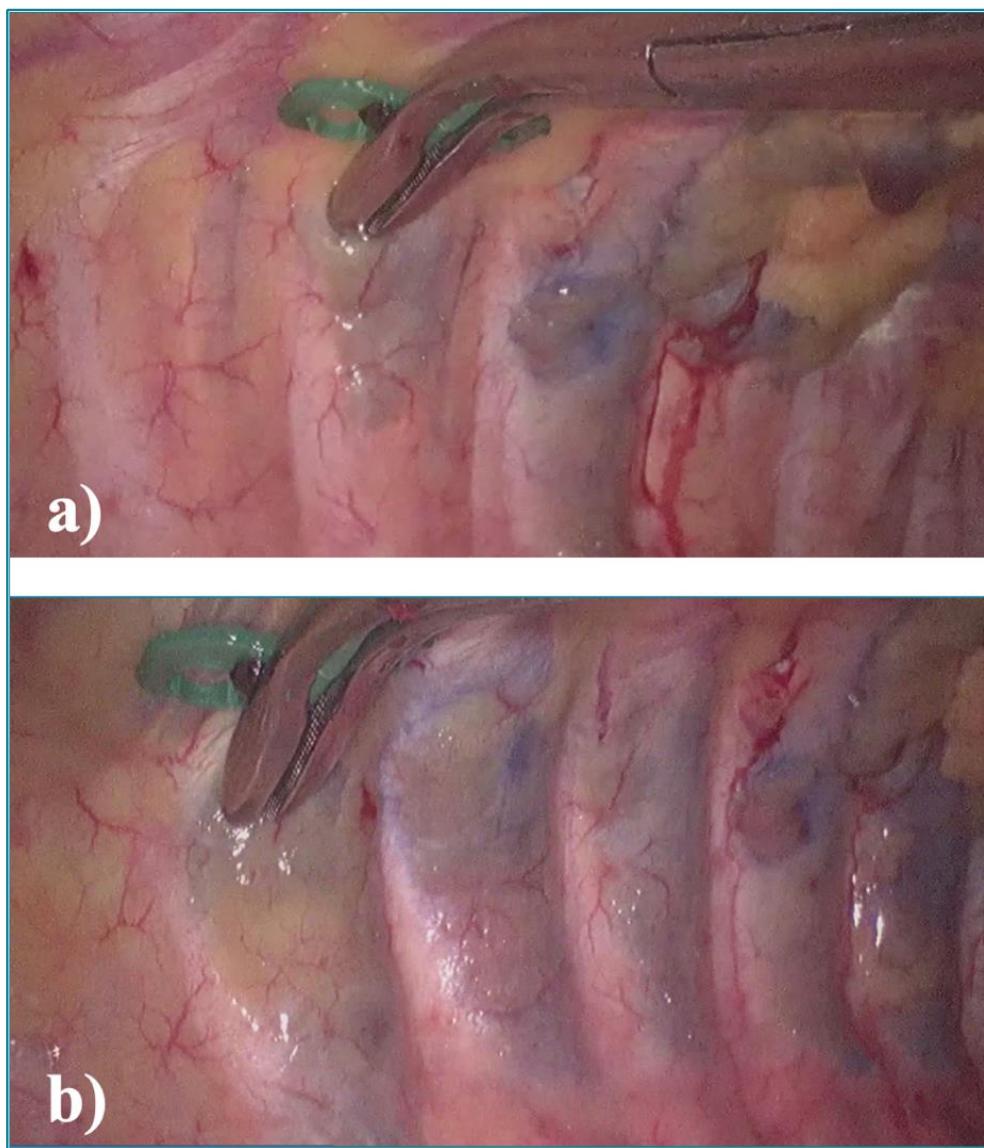


Рисунок 4 – Выполнение межреберной блокады

Примечание: а) вводится раствор местного анестетика в 3-е м/р, б) раствор вводится в 7-е м/р. В раствор ропивакаина 0,375% добавлено 0,3 мл раствора метиленового синего.

Группа 3 – регионарная анальгезия не применялась (без РА)

Пациентам в группе 3 не выполняли регионарное обезболивание. После операции проводилось только системное введение кетопрофена (Кетопрофен-АКОС Синтез, Россия, Кетонал LEK, Словения), парацетамола (Парацетамол ИСТ-

ФАРМ, Россия) и наркотических анальгетиков (Морфин, Московский эндокринный завод), тримеперидин (Промедол, ГосЗМП) и трамадол (Трамал, STADA и Трамадол Hemofarm, A.D.).

В конце операций больным введен парацетамол 1 г. Пациентов переводили в отделение кардиореспираторной реанимации для наблюдения в раннем послеоперационном периоде. Протокол системного обезболивания в течении трех дней после операции включал в себя НПВС, парацетамол, промедол и трамадол (таблица 6).

Таблица 6 – Схема послеоперационного обезболивания пациентов

Препарат	ПВБ	МРБ	Без РА
Кардиореспираторная реанимация			
Кетопрофен 200 мг	+	+	+
Парацетамол 1000 мг	+	+	+
Тримеперидин 20-40 мг при ВАШ >30 мм	+	+	+
Палата Интенсивной Терапии день 1			
Парацетамол 2000 мг	+	+	+
Кетопрофен 200 мг	+	+	+
Трамадол 100 мг при ВАШ >30 мм	+	+	+
Палата Интенсивной Терапии день 2			
Кетопрофен 200 мг	+	+	+
Парацетамол 2000 мг	+	+	+
Трамадол 100 мг при ВАШ >30 мм	+	+	+
Примечание – ВАШ – визуально-аналоговая шкала			

Для всех пациентов трех групп схема была идентична, для достижения адекватного уровня анальгезии при необходимости применяли и учитывали

дополнительное обезболивание с учетом безопасных суточных доз. Введение промедола и трамадола определялось индивидуально согласно интенсивности болевого синдрома. При отсутствии боли или ее слабой интенсивности, по согласованию с пациентом, указанные препараты не вводили. Данные также зафиксированы в индивидуальной карте пациентов.

Первичной конечной точкой исследования были показатели интенсивности болевого синдрома по ВАШ боли. Пациенты оценивали по карточке боль от 0 до 100 мм. Каждое измерение включало два показателя: в покое и при кашле [60, 68]. За период исследования у каждого больного показатели фиксировались 11 раз: первое измерение – через 2 часа после операции, последнее – после удаления плеврального дренажа. Кратность измерения представлена на рисунке 5. Следует отметить, что одиннадцатое измерение выполнялось на следующий день после удаления дренажа для сохранения временной идентичности среди пациентов и оптимальной оценки интенсивности боли. По данному показателю на этапе планирования была рассчитан объем выборки.

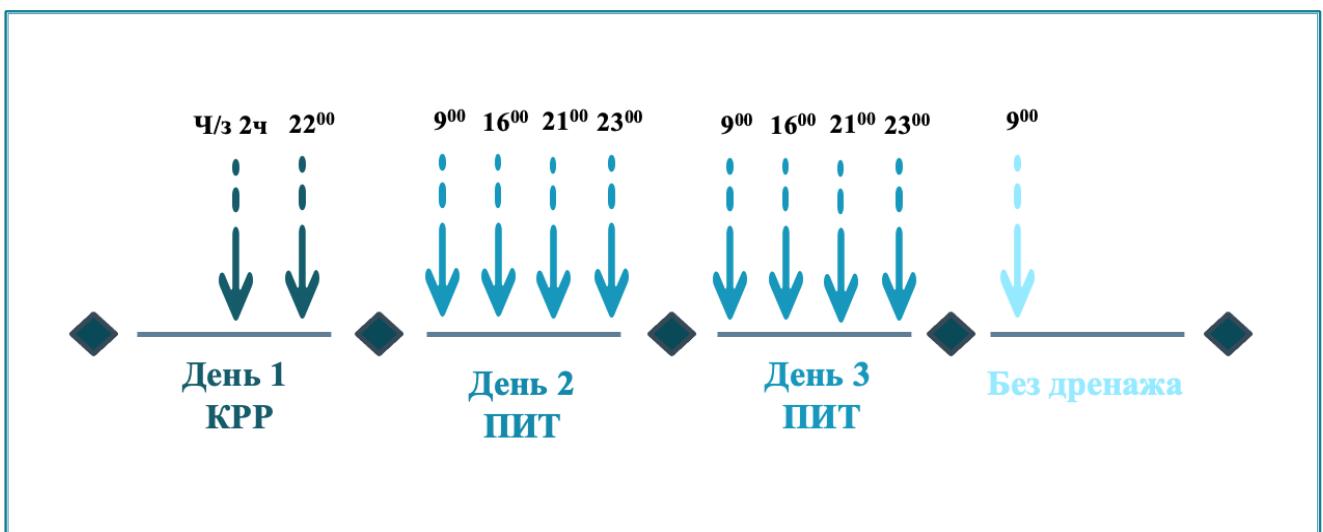


Рисунок 5 – Кратность и время измерения показателей визуальной аналоговой шкалы в покое и при кашле

Показатели гемодинамики для данного исследования учитывались в отделении реанимации и палате интенсивной терапии (таблица 7). А также в период пребывания в КРР по трендам отмечены максимальные и минимальные значения артериального давления и пульса. Артериальное давление представлено цифрами систолического, диастолического и среднего давления.

В ходе исследования с целью обезболивания вводились морфин, промедол и трамадол. С целью унификации и сопоставления количества введенных наркотических анальгетиков, приведенные препараты были пересчитаны по силе анальгезирующего действия в промедол, как наиболее часто применимый (таблица 8) [29]. Подобный методикой пользовались авторы при выполнении мета анализа эффективности МРБ, где учитывалось потребление опиоидов, измеряемое в миллиграммовых эквивалентах морфина [MMEs] [49].

Таблица 7 – Кратность учета показателей артериального давления и пульса

Первый день исследования (день операции)	
Кардиореспираторная реанимация (КРР)	19:00 23:00
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	
Кардиореспираторная реанимация (КРР)	6:00 12:00
Палата Интенсивной терапии (ПИТ 2)	17:00 22:00
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	
Палата Интенсивной терапии (ПИТ 2)	12:00 17:00 22:00

Таблица 8 [29] – Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков

Название препарата	Сила анальгезирующего действия	Длительность действия
Полные агонисты		
морфин	1	4-6 ч
кодеин	0,2	4 ч
омнопон	0,5	
промедол	0,4-0,5	3-4 ч
фентанил	100-300	15-30 мин
трамадол	0,05-0,09	3-6 ч

Продолжение таблицы 8

Название препарата	Сила анальгезирующего действия	Длительность действия
Частичные агонисты		
бупренорфин	40-50	6-8 ч
Агонисты/антагонисты		
пентазоцин	0,3	2-3 ч
буторфанол	8-11	4-6 ч
налбуфин	0,5-0,8	4-6 ч

Учет газов артериальной крови проводился четырехкратно. Время взятия артериальной крови для анализа отражено в таблице 9.

Таблица 9 – Кратность учета показателей газов артериальной крови

Первый день исследования (день операции)	
Кардиореспираторная реанимация (КРР)	Через 2 часа после операции
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	
Кардиореспираторная реанимация (КРР)	8:00
Палата Интенсивной терапии (ПИТ 1)	16:00
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	
Палата Интенсивной терапии (ПИТ 2)	16:00

Анализы выполнялись на газоанализаторах GemPremier 3500 и RADIOMETR ABL800 BASIC. Для сравнения использованы показатели парциального давления кислорода (pO_2) и углекислого газа (pCO_2) в артериальной крови. Важно отметить, что больные в КРР, а некоторые и в ПИТ находились на кислородотерапии через назальные канюли с потоком 5 литров в минуту. Для корректного анализа подача кислорода должна быть отключена за 5 минут. Однако, на практике столкнулись со случаями взятия пробы артериальной крови на кислородотерапии, что всегда отмечается для корректной интерпретации респираторного индекса. Поэтому расчет фракции вдыхаемого кислорода проведен по формуле:

$$FiO_2 = 20\% + 4 \times \text{поток } O_2 [43], \quad (2)$$

С целью корректного сравнения полученных данных произведен расчет индекса оксигенации (ИО) по формуле paO_2/ FiO_2 . Данный термин допускает разночтения, и наряду с ИО приведенная формула именуется в литературе Индексом Горовица или Респираторным индексом [69, 104]. Однако, использованная формула приведена на сайте anest-rean.ru и в источниках литературы именно как ИО (рисунок 6) [137].

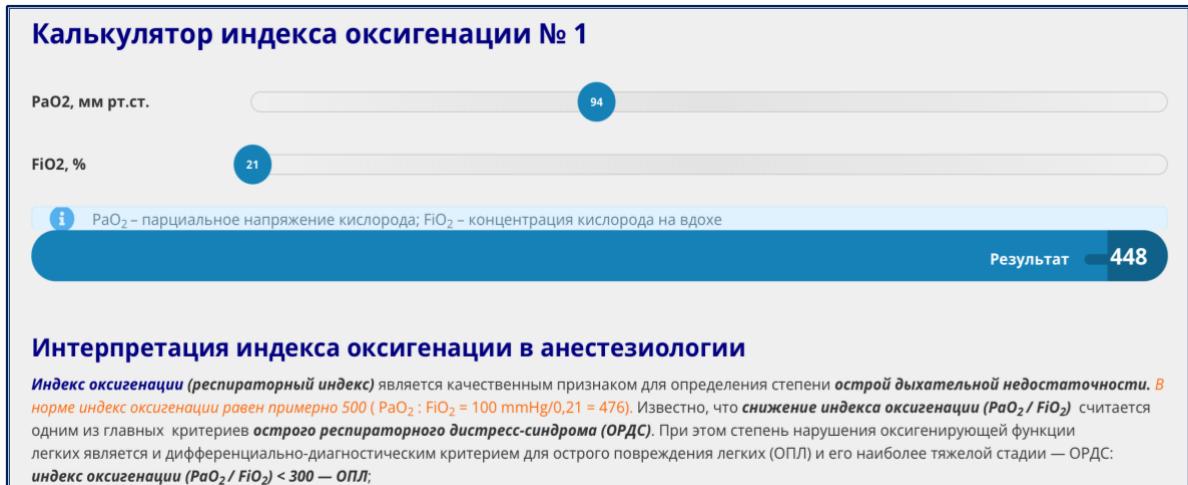


Рисунок 6 – Калькулятор индекса оксигенации с сайта anest-rean.ru.

В первый послеоперационный день, в 12:00 выполнялось взятие крови у пациентов для оценки динамики уровня гормонов стресса: пролактина и кортизола. Исследование проводилось на аппарате Architect 2000i.

Для оценки функциональных резервов в палате интенсивной терапии на второй и третий дни послеоперационного периода в 16:00 проводили измерение ОФВ₁ и пиковой объемной скорости (ПОС) с помощью пикфлюометра Vitalograph asma-1 (рисунок 7). Контрольное измерение выполняли в день после удаления дренажа.



Рисунок 7 – Пикфлюометр Vitalograph asma-1

(<https://www.medicalexpo.ru/>)

ПОС показывает максимальный поток, достигаемый в процессе выдоха (рисунок 8). В комплексе с ОФВ₁ помогает отразить степень бронхиальной обструкции пациента [34]. Однако, в рамках данного исследования эти значения использовались как для диагностики бронхиальной обструкции и ее динамики, так и для оценки рестриктивного компонента изменений функции внешнего дыхания, который может быть связан с болевым синдромом и ограничением экскурсии грудной клетки [54, 126].

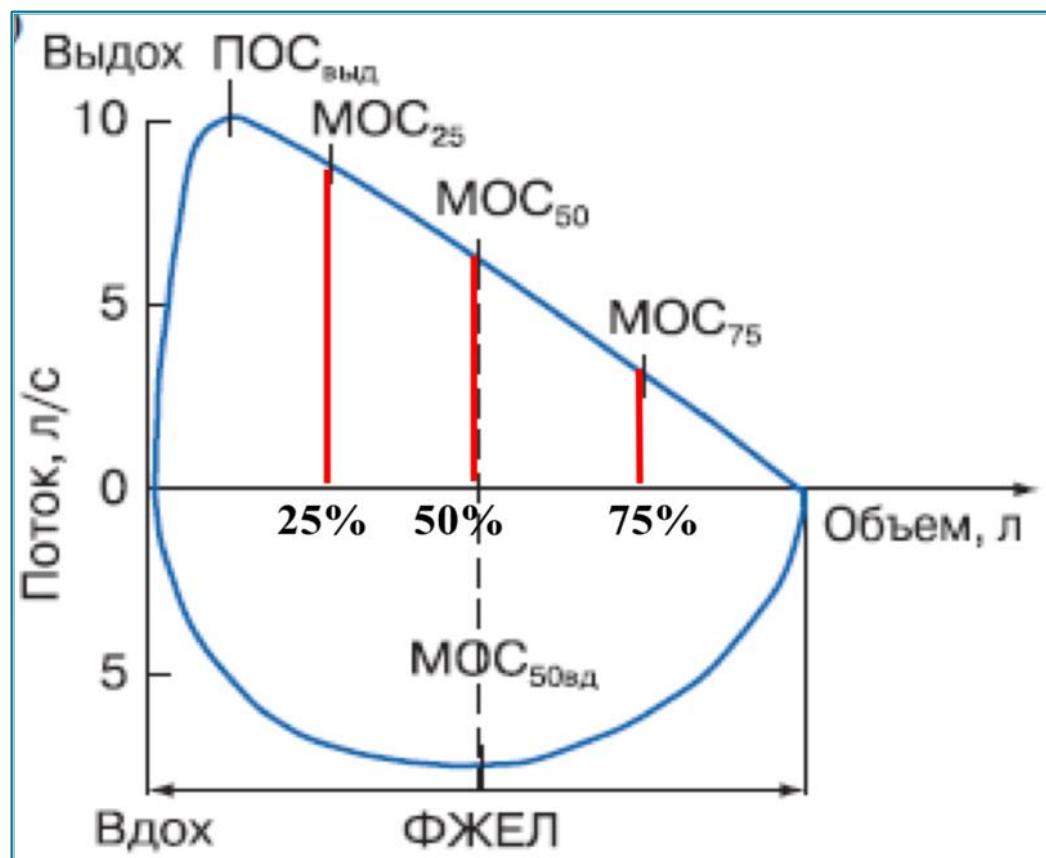


Рисунок 8 – Схема спирографии

На этапе обследования по результатам ФВД был рассчитан ппОФВ₁ (таблица 3). Для комплексной оценки динамики оценен % от ппОФВ₁, где ппОВФ₁ – 100%, а дальнейшие послеоперационные показатели отражали степень восстановления до идеального расчетного параметра [24].

Ежедневно больным выполнялась рентгенография или рентгеноскопия на установке Siemens Axion Luminos dRF. Согласно рентгенологическим данным учтено наличие зон гиповентиляции, ателектаза или пневмонии. Кроме того, ежедневно определяли высоту стояния диафрагмы со стороны операции, что соответствует эффективной экскурсии грудной клетки и оптимальному восстановлению пациентов (рисунок 9).

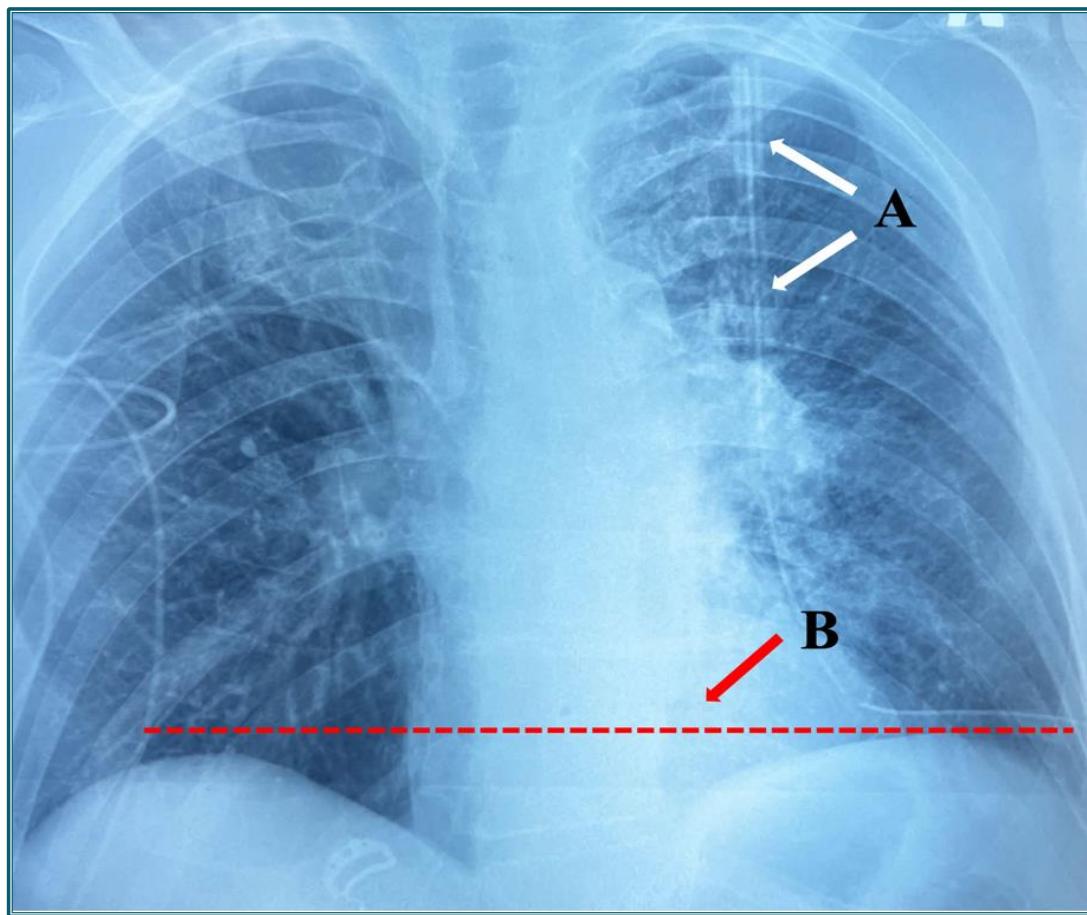


Рисунок 9 – Рентгенография пациента после видеоторакоскопической верхней лобэктомии слева

Примечание: А – дренаж в левой плевральной полости, В – высота стояния купола диафрагмы (указан задний отрезок ребра как ориентир)

В ходе исследования учтены такие послеоперационные осложнения, как продленный сброс воздуха по плевральному дренажу (более пяти дней), гиперэкссудация, а также нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. Зафиксирована продолжительность дренирования плевральной полости в послеоперационном периоде и сроки пребывания пациентов в стационаре после операции.

На следующий день после удаления дренажа, кроме пикфлюметрии и ВАШ, пациенты оценивали удовлетворенность обезболиванием. Данный показатель активно применяется в исследованиях, посвященных оценке болевого синдрома,

однако существуют разнотечения о формате шкалы [59, 91]. В данном исследовании больные выставляли оценку от 1 до 5, где 1 – очень плохо и 5 – отлично [135].

2.3 Оценка хронического болевого синдрома

Через 6 месяцев после операции 65 из 84 пациентов прошли контрольный осмотр, из которых 21 больной из группы ПВБ, 22 из группы МРБ и 22 из группы без РА.

Обследование включало в себя спирографию и анкетирование painDETECT (PDQ) [145]. В данной анкете оценивается невропатический компонент боли. Кроме того, имеется раздел для более комплексной оценки характера боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) на момент осмотра, максимальную и среднюю величину ЦРШ за предшествующие 4 недели до осмотра по 10-балльной градации [118].

Отметьте крестиком картинку, которая наиболее точно отражает характер протекания боли в Вашем случае:

	Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности	<input type="checkbox"/>
	Непрерывная боль с периодическими приступами	<input type="checkbox"/>
	Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними	<input type="checkbox"/>
	Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними	<input type="checkbox"/>

Рисунок 10 – Раздел анкеты painDETECT

Для оценки невропатической боли painDETECT включает в себя два раздела. В первом разделе пациенты отмечали соотношение интенсивности и периодичности болевых ощущений в послеоперационной зоне (рисунок 10), а также наличие или отсутствие иррадиации в другие области.

Второй раздел анкеты отражает характеристики боли или других патологических ощущений в области операции. Интенсивность определяется по градации от «совсем нет» до «очень сильное», которые затем индексируются от 0 до 5 (рисунок 11).

Испытываете ли Вы ощущение жжения (например, как при ожоге крапивой) в области, которую отметили на рисунке?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>	
Ощущаете ли Вы покалывание или пощипывание в области боли (как покалывание от онемения или слабого электрического тока)?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>	
Возникают ли у Вас болезненные ощущения в указанной области при легком соприкосновении (с одеждой, одеялом)?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>	
Возникают ли у Вас резкие приступы боли в указанной области, как удар током?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>	
Возникают ли у Вас иногда болезненные ощущения в указанной области при воздействии холодного или горячего (например, воды, когда Вы моетесь)?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметные <input type="checkbox"/>	незначительные <input type="checkbox"/>	умеренные <input type="checkbox"/>	сильные <input type="checkbox"/>	очень сильные <input type="checkbox"/>	
Ощущаете ли Вы онемение в указанной области?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметное <input type="checkbox"/>	незначительное <input type="checkbox"/>	умеренное <input type="checkbox"/>	сильное <input type="checkbox"/>	очень сильное <input type="checkbox"/>	
Вызывает ли боль легкое нажатие на указанную область, например, нажатие пальцем?						
совсем нет <input type="checkbox"/>	едва заметную <input type="checkbox"/>	незначительную <input type="checkbox"/>	умеренную <input type="checkbox"/>	сильную <input type="checkbox"/>	очень сильную <input type="checkbox"/>	
(заполняется врачом)						
совсем нет	едва заметное	незначительное	умеренное	сильное	очень сильное	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> x 0 = 0	<input type="checkbox"/> x 1 = <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> x 2 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> x 3 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> x 4 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> x 5 = <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Общее количество баллов <input type="checkbox"/> из 35						

Рисунок 11 – Раздел анкеты painDETECT

Сумма баллов, полученных в двух представленных разделах от 0 до 38. Результаты обследования на наличие невропатического компонента боли подразделяются по представленной в анкете шкале:

- отрицательный 0-12 баллов. Наличие невропатического компонента боли маловероятно (менее 15%);

- неопределенный 13-18 баллов. Результат неопределенный, однако, возможно наличие невропатического компонента боли;
- положительный 19-38 баллов. Высокая вероятность наличия невропатического компонента боли (более 90%).

Спирография или бодиплетизмография выполнялись пациентами на амбулаторном этапе или при госпитализации в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». Собраны данные об ОФВ 1, ЖЕЛ и индексе Тиффно.

Полученные показатели сопоставлены с исходными данными, таким образом оценена динамика значений ФВД в сравнении с параметрами до оперативного вмешательства.

2.4 Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2020 и StatTech v. 3.1.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

На этапе планирования была задана мощность исследования ($p=0,80$), а также рассчитан объем выборки, который составил 25 наблюдений в каждой группе [11].

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и ошибки среднего (m), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (Analysis Of VAriance), апостериорные сравнения

проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему распределение, отличающееся от нормального, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка [13].

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Глава 3

ЗАВИСИМОСТЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ОСТРОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ОТ ВИДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

3.1 Оценка пациентами интенсивности боли и качества обезболивания

В первые часы послеоперационного периода наименьшие показатели интенсивности болевого синдрома отмечены в группе с МРБ ($p=0,024$). Несмотря на применение системного обезболивания, включающего наркотические анальгетики, максимальные значения были у пациентов без регионарной анестезии. Вместе с тем, сопоставив группы с ПВБ и МРБ, следует, что в данном периоде наиболее эффективной блокадой является межреберная. Вероятно, данный факт связан с большим количеством раствора ропивакаина, вводимого одномоментно (75 и 150 мг соответственно), кроме того, межреберная блокада захватывает с третьего до восьмого межреберья, в то время как зона распределения местного анестетика при установке катетера включает в себя четвертое, пятое и шестое межреберья, согласно визуализации при ВТС. Таким образом, достигая оптимального обезболивания операционного доступа в 5 межреберье, МРБ также захватывает зоны расположения дренажа в плевральной полости, в отличие от ПВБ. Однако, продолжительность действия ропивакаина в условиях межреберной блокады ограничивается 6-8 часами, согласно инструкции по применению препарата.

К 22:00 действие МРБ ослабевает, а продленный ПВБ демонстрирует достоверно наилучшее качество обезболивания пациентов, в сравнении с двумя другими группами, как и в 9:00 последующего дня ($p=0,003$ и $0,001$ в покое; $p<0,001$ и $p=0,007$ при кашле соответственно). В дальнейшем, наблюдая за динамикой показателей ВАШ у пациентов в покое и при кашле можно проследить, что интенсивность боли в группах с МРБ и без РА сопоставимы, а больные с продленным паравертебральным блоком имеют устойчивую тенденцию к

меньшим показателям ВАШ в покое и при кашле. Однако, статистическая достоверность достигнута только в 23:00 второго послеоперационного дня ($p=0,025$ в покое и $0,013$ при кашле) (таблицы 10, 11).

Таблица 10 – Анализ визуальной аналоговой шкалы в покое в зависимости от группы, мм

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
Первый день исследования (день операции)				
Через 2 часа	27±4	21±4	41±6	0,024* $p_{\text{Без РА} - \text{МРБ}} = 0,018$
22:00	24±4	36±4	41±6	0,003* $p_{\text{Без РА} - \text{ПВБ}} = 0,002$
Второй день исследования (первый послеоперационный день)				
09:00	9±2	21±4	26±4	0,001* $p_{\text{Без РА} - \text{ПВБ}} = 0,001$ $p_{\text{МРБ} - \text{ПВБ}} = 0,026$
16:00	18±4	22±4	24±4	0,489
21:00	28±4	34±2	34±4	0,160
23:00	23±4	31±2	28±2	0,921
Третий день исследования (второй послеоперационный день)				
9:00	21±4	24±4	25±4	0,202
16:00	11±2	16±4	13±4	0,093
21:00	17±2	27±4	17±4	0,072
23:00	12±2	25±4	24±4	0,025*
9:00	12±2	13±2	14±4	0,549
День после удаления плеврального дренажа				
9:00	1±0	3±2	3±2	0,374

Таблица 11 – Анализ показателей визуальной аналоговой шкалы при кашле в зависимости от группы, мм

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
Первый день исследования (день операции)				
Через 2 часа	40±4	33±6	53±6	0,027* р _{Без РА – МРБ} = 0,021
22:00	37±4	49±4	59±4	<0,001* р _{Без РА – ПВБ} < 0,001
Второй день исследования (первый послеоперационный день)				
09:00	35±4	48±4	52±4	0,007* р _{Без РА – ПВБ} = 0,007
16:00	42±4	48±4	48±4	0,282
21:00	49±4	49±4	54±4	0,752
23:00	36±4	52±4	50±4	0,095
Третий день исследования (второй послеоперационный день)				
9:00	39±4	46±4	46±4	0,179
16:00	33±4	37±4	40±4	0,231
21:00	35±4	46±4	38±4	0,232
23:00	30±2	39±4	48±4	0,013* р _{Без РА – ПВБ} = 0,010
9:00	28±4	31±4	32±4	0,195
День после удаления плеврального дренажа				
9:00	11±2	16±4	20±4	0,032* р _{ПВБ – Без РА} = 0,028

При восстановлении больных после операции важна активизация, эффективная экскурсия грудной клетки, экспекторация мокроты, а также вертикализация [47]. Для полноты картины обезболивания выбраны

и проанализированы максимальные значения ВАШ в покое и при кашле ежедневно (таблица 12). Важно отметить, что в первые сутки пациенты, которые обезболивались с применением регионарных блокад, отмечали значительно меньшую интенсивность боли в сравнении с группой больных, получавших мультимодальное обезболивание только системно. В последующие сутки, после окончания действия введенного интраоперационно ропивакаина заканчивалось, и показатели интенсивности боли выравнивались в группе с МРБ и без РА, а в группе с ПВБ оставались наименьшими.

Таблица 12 – Максимальные показатели визуальной аналоговой шкалы за сутки в зависимости от группы, мм

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
В покое				
Первый день исследования (день операции)	35±4	38±4	53±4	0,001* р _{Без РА – МРБ} = 0,004 р _{Без РА – ПВБ} = 0,004
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	36±4	39±0,4	40±4	0,721
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	21±2	31±4	25±4	0,080

Продолжение таблицы 12

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
При кашле				
Первый день исследования (день операции)	51±4	50±4	68±4	0,002* р _{Без РА – МРБ} = 0,014 р _{Без РА – ПВБ} = 0,003
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	55±4	58±2	59±4	0,740
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	39±4	55±4	47±4	0,270

Кроме того, для комплексной оценки болевого синдрома были рассчитаны ежедневные средние показатели ВАШ, где мы также наблюдаем статистически достоверную разницу в первые сутки при сравнении групп с МРБ и ПВБ с группой без РА (таблица 13).

Расчётный средний показатель ВАШ за весь период исследования демонстрирует статистически достоверную разницу при сравнении групп с ПВБ и без РА (таблица 14).

Таблица 13 – Ежедневные средние показатели визуальной аналоговой шкалы за сутки в зависимости от группы, мм

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
В покое				
Первый день исследования (день операции)	20±2	25±4	36±4	0,001* p _{Без РА – МРБ} = 0,030 p _{Без РА – ПВБ} = 0,001
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	22±2	27±2	27±4	0,740
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	13±2	20±2	16±2	0,270
При кашле				
Первый день исследования (день операции)	38±4	43±4	55±4	0,001* p _{Без РА – МРБ} = 0,031 p _{Без РА – ПВБ} = 0,001
Второй день исследования (первый послеоперационный день)	41±2	48±2	49±4	0,095
Третий день исследования (второй послеоперационный день)	31±2	37±2	38±2	0,092

Таблица 14 – Средний показатель ВАШ за весь период исследования в зависимости от группы, мм

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
В покое	18±2	22±2	24±2	0,003* р _{ПВБ – Без РА} =0,007
При кашле	35±2	40±2	45±4	0,002* р _{Без РА – ПВБ} =0,001

Важную роль играет оценка больными удовлетворенности обезболиванием в послеоперационном периоде. В группах с регионарными блокадами пациенты поставили более высокие оценки по данному параметру, чем в группе без РА (рисунок 12).

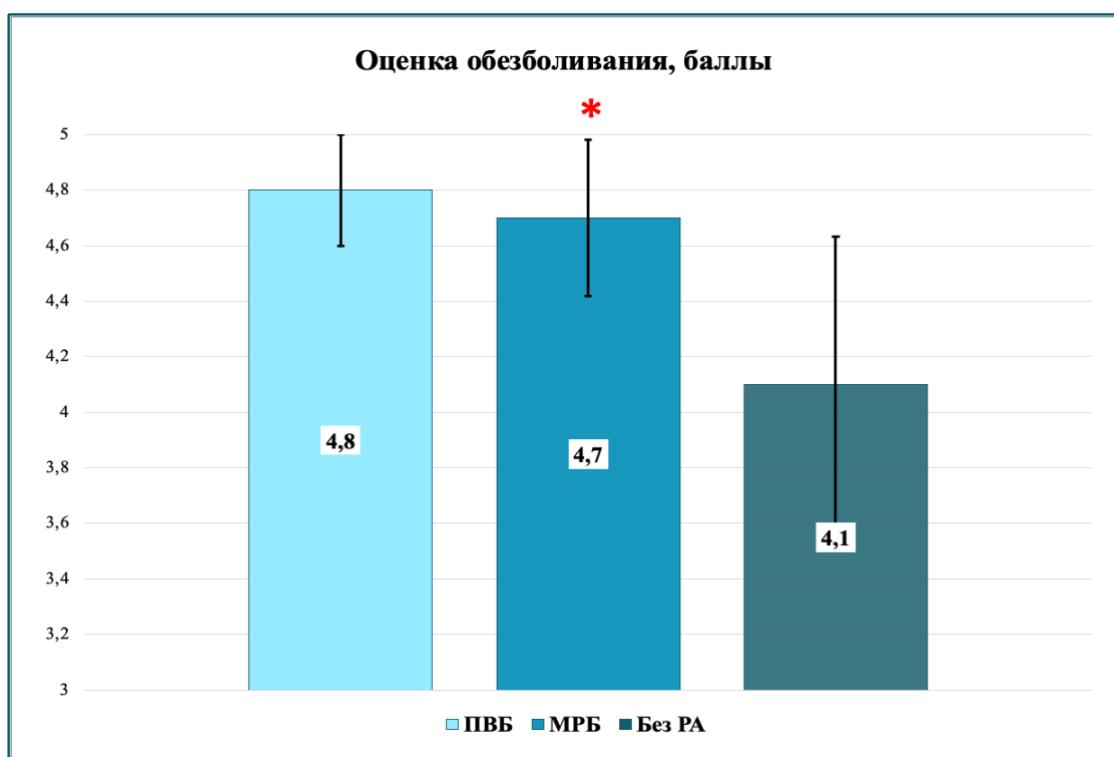


Рисунок 12 – Оценка пациентами удовлетворенности обезболиванием в зависимости от группы, баллы (*p=0,007)

Таким образом, приведенный анализ показывает неоспоримое преимущество продленного паравертебрального блока перед системным обезболиванием без регионарных блокад с точки зрения интенсивности болевого синдрома у больных после ВТС анатомических резекций легкого [115]. Вместе с тем интраоперационная межреберная блокада имеет максимальную эффективность по сравнению с двумя другими видами обезболивания в первые часы после операции, что играет важную роль для дальнейшего восстановления пациентов.

3.2 Количество введенных наркотических и ненаркотических анальгетиков

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что качественное обезболивание пациентов в группе с ПВБ достигнуто на фоне меньшего количества использованных наркотических анальгетиков (таблица 15).

Медиана введенных опиоидов, пересчитанных на тримеперидин, в группе с ПВБ составила 30 мг на одного пациента (0-40), кроме того, введение наркотических анальгетиков потребовалось только 61% (17/28) пациентов, а 39% (11/28) за весь период исследования эффективно обезболены при помощи микроструйного введения ропивакаина в паравертебральное пространство и системного введения НПВС и парацетамола.

В группе с МРБ количество пациентов без наркотических анальгетиков было несколько меньше, чем с ПВБ и составило 14% (4/29) (рисунок 13). Медиана введенного тримеперидина составила 40 мг на одного пациента (20-40). МРБ характеризуется однократным введением местного анестетика. Таким образом, через 6-8 часов действие блока заканчивается, что сопровождается увеличением интенсивности боли и необходимостью введения препаратов с выраженным анальгетическим действием.

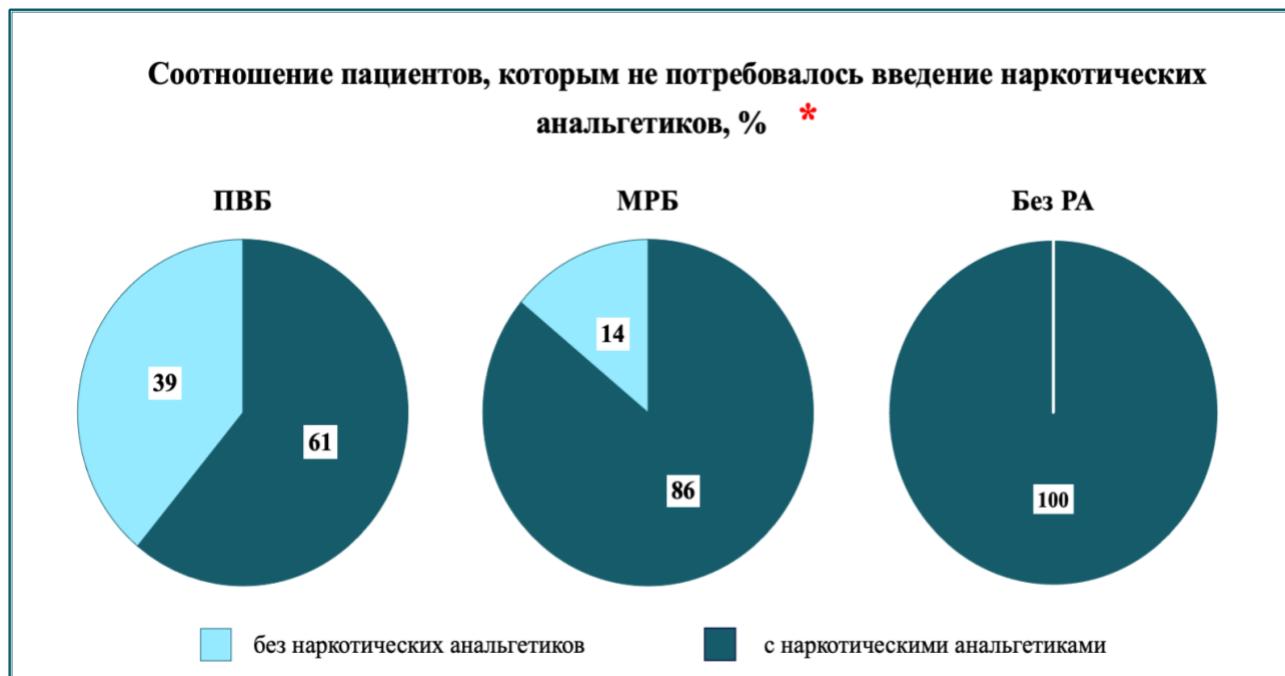


Рисунок 13 – Соотношение пациентов, которым не потребовалось введение наркотических анальгетиков за весь период исследования в зависимости от группы, % ($*p<0,001$)

У пациентов без применения регионарных блокад медиана тримеперидина была 40 мг (20-50). Введение наркотических анальгетиков понадобилось всем 100% больных данной группы (27/27), что достоверно отличалось от пациентов двух других групп ($p<0,001$).

Таблица 15 – Распределение доз тримеперидина, кетопрофена и парацетамола в среднем на одного пациента, мг

Препарат	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
Тримеперидин (мг)	30 (0; 40)	40 (20; 40)	40 (20; 50)	0,002* $p_{\text{мрб} - \text{пвб}} = 0,029$ $p_{\text{без} - \text{пвб}} = 0,001$
Кетопрофен (мг)	400 (300; 400)	400 (400; 500)	500 (350; 600)	0,020* $p_{\text{мрб} - \text{пвб}} = 0,039$ $p_{\text{без} - \text{пвб}} = 0,039$
Парацетамол (г)	4 (2; 5)	4 (2; 5)	3 (2; 4)	0,674

Примечание – распределение доз тримеперидина, кетопрофена и парацетамола в зависимости от группы отличалось от нормального, величины представлены Me (Q₁; Q₃).

Из группы нестероидных противовоспалительных препаратов применялся кетопрофен. Значительная разница в применимых дозах также распределялась с минимальными значениями у пациентов с ПВБ и максимальной без РА. Медианы за весь период исследования в группе с ПВБ 400 мг (300-400), в группе с МРБ 400 мг (400-500) и в группе без РА 500 мг (350-600) (p=0,020).

При анализе количества парацетамола оказалось, что количество введенного препарата сопоставимо во всех трех группах. Однако минимальные значения в данном случае отмечены в группе без РА 3 г (2-4), а в группах с регионарными блокадами по 4 г (3-5). Вероятно, при болевом синдроме предпочтение отдавалось наркотическим анальгетикам для более выраженного и быстрого эффекта.

Глава 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

4.1 Показатели гормонов стресса

Боль является важным стрессорным фактором для пациента. Таким образом, контроль гормонов пролактина и кортизола помогает объективизировать как эффективность обезболивания, так и возможные причины нежелательных гемодинамических реакций.

Достоверных различий в данных показателях отмечено не было. Но как видно из рисунка 14, в группе без РА значения пролактина и кортизола после операции были выше, чем в группах с регионарными блокадами.

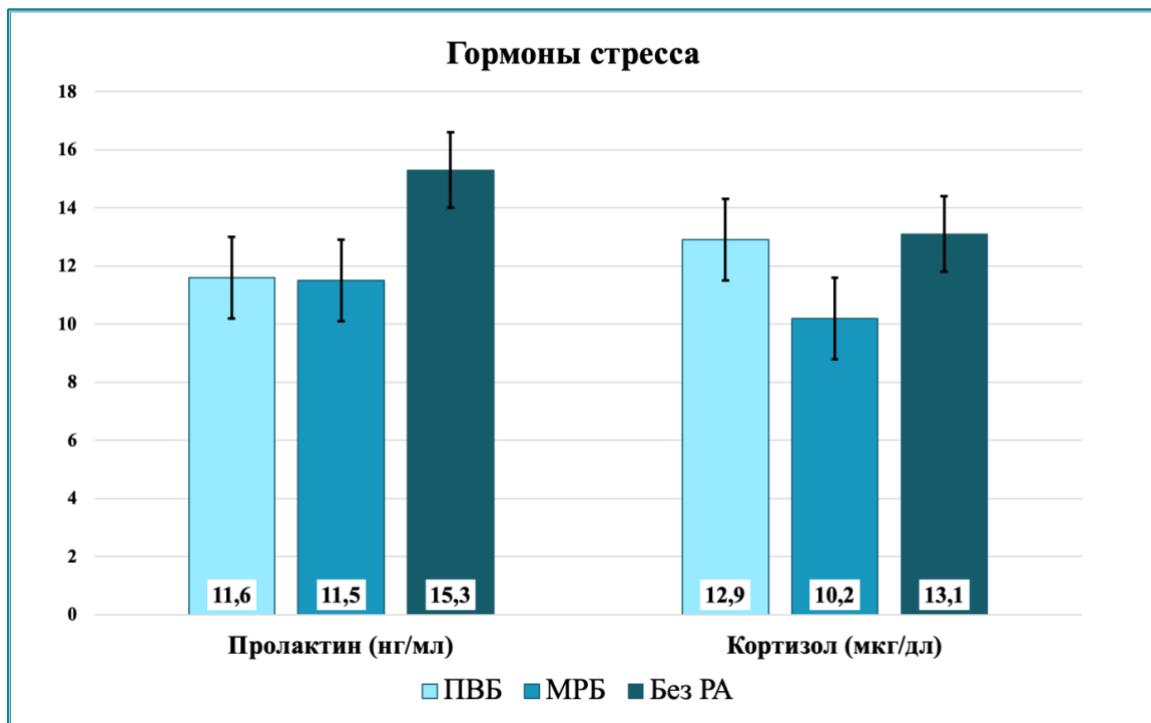


Рисунок 14 – Показатели пролактина и кортизола
у пациентов в зависимости от группы

Примечание: взятие анализов выполнено в 12:00 первого послеоперационного дня.

Вместе с тем, согласно данной диаграмме, пациенты в группе с МРБ имеют наименьшие показатели стрессорных гормонов. Таким образом, мы наблюдаем возможную взаимосвязь качества обезболивания в первые часы после операции и развитием стрессовой реакции организма и центральной сенситизации [7, 140].

4.2 Параметры газообмена

В анализе газового состава артериальной крови изучена динамика уровня рН. Важно отметить, что все пациенты независимо от группы имели показатели рН в пределах референсных значений (7,35-7,45) (таблица 16). Кроме того, значения данного показателя были близки или одинаковы в группах независимо от времени. Уровень парциального давления углекислого газа также оставался в пределах нормы (35-45 мм рт. ст.), подтверждая отсутствие дыхательного ацидоза или алкалоза при анализе рН. Однако разница в значениях была гораздо более существенна, и в 9:00 первого послеоперационного дня достигала статистической достоверности, демонстрируя наименьшие показатели в группе с ПВБ и наибольшие в группе без РА (таблица 16). Возвращаясь к данным о наркотических анальгетиках, следует отметить, что в группе без регионарных блокад пациенты получили для обезболивания максимальное из всех трех групп количество промедола (таблица 15). Побочным эффектом опиоидов является сонливость и угнетение дыхательного центра, что объясняет более высокий уровень рСО₂ в артериальной крови у пациентов группы 3 [12].

Значимых различий в показателях рО₂ за весь период исследования не было. Однако, как уже сказано в главе 2, данные показатели малоинформативны, поскольку необходим учет фракции вдыхаемого кислорода в момент взятия пробы. Поэтому был рассчитан ИО, при анализе которого отмечены наибольшие показатели у пациентов с ПВБ, особенно в 9:00 первого послеоперационного дня. Обращают на себя внимание и вышеописанные показатели рСО₂, что говорит об оптимальном восстановлении газообмена у пациентов группы 1.

Таблица 16 – Показатели газов в артериальной крови, рН и ИО

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
рН				
Через 2 часа	7,36±0	7,36±0	7,35±0	0,685
КРР 9:00	7,41±0	7,40±0	7,39±0	0,096
ПИТ 1 16:00	7,40±0	7,40±0	7,40±0	0,430
ПИТ 2 16:00	7,42±0	7,41±0	7,40±0	0,210
pCO ₂				
Через 2 часа	41 (39; 43)	44 (37; 45)	41 (39; 46)	0,451
КРР 9:00	36 (34; 38)	37 (36; 41)	39 (37; 42)	0,048* р _{Без РА-ПВБ} =0,043
ПИТ 1 16:00	36 (33; 39)	35 (34; 39)	38 (35; 40)	0,130
ПИТ 2 16:00	35 (33; 38)	36 (33; 39)	37 (35; 40)	0,272
pO ₂				
Через 2 часа	90 (77; 115)	91 (76; 102)	87 (71; 108)	0,606
КРР 9:00	95 (82; 112)	88 (76; 124)	85 (68; 106)	0,216
ПИТ 1 17:00	85 (69; 98)	75 (69; 86)	77 (67; 86)	0,473
ПИТ 2 17:00	90 (81; 100)	84 (68; 92)	87 (76; 108)	0,102
Индекс Оксигенации				
Через 2 часа	424±20	377±13	393±22	0,194
КРР 9:00	437±16	386±11	383±17	0,025* р _{ПВБ-МРБ} = 0,050 р _{ПВБ-Без РА} = 0,044
ПИТ 1 16:00	403±18	370±12	366±17	0,208
ПИТ 2 16:00	430±15	396±13	410±17	0,273
Примечание – КРР – кардиореспираторная реанимация; ПИТ 1 и ПИТ 2 – палата интенсивной терапии в 1 день и 2 день послеоперационного периода.				

Вместе с тем следует отметить, что хотя группы 2 и 3 имеют меньшие показатели ИО на протяжении трех дней исследования, все значения остаются в пределах ≥ 300 , что говорит об отсутствии гипоксемии. Полученные результаты позволяют говорить о том, что вид обезболивания влияет на газообмен только в первые сутки послеоперационного периода. Кроме того, качество обезболивания во всех трех группах позволяет сохранять газообмен на оптимальном уровне.

4.3 Показатели динамики функции внешнего дыхания

При подсчете показателей ПОС оказалось, что во всех трех группах данные сопоставимы. Похожая тенденция определена и с ОФВ₁. При планировании исследования предполагалось, что послеоперационная боль может ограничивать экскурсию грудной клетки и снижать эффективность дыхательного маневра при выполнении пикфлюметрии. Показатели увеличиваются со временем, максимальные значения определены у пациентов без плеврального дренажа независимо от группы. Таким образом можно говорить о том, что во всех трех группах качество обезболивания было достаточным для эффективного восстановления функциональных резервов пациентов (таблица 17).

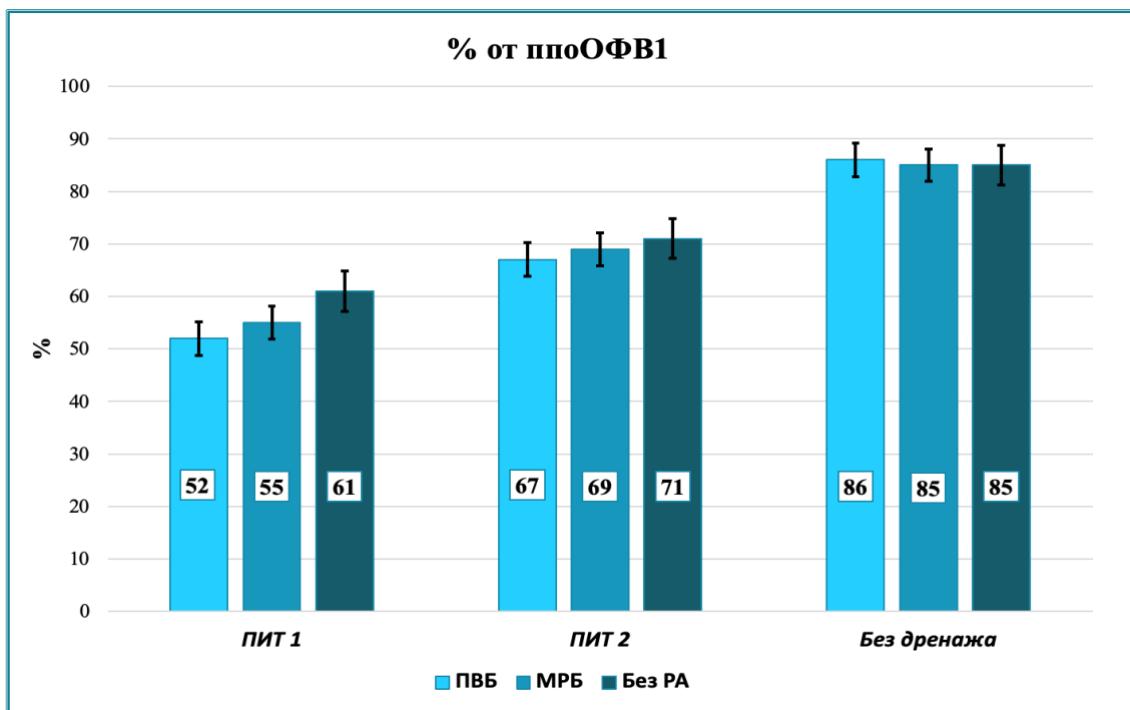
Таблица 17 – Показатели ПОС и ОФВ₁

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
ПОС (мл/с)				
ПИТ 1 16:00	126,9 \pm 5,5	128,7 \pm 4,3	133,3 \pm 7,5	0,790
ПИТ 2 16:00	137,9 \pm 8,1	125,1 \pm 5,2	135,5 \pm 12,7	0,653
День после удаления дренажа	145,6 \pm 14,0	132,3 \pm 12,4	142,1 \pm 12,3	0,800

Продолжение таблицы 17

ОФВ 1 (л)				
ПИТ 1 16:00	1,0±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1	0,451
ПИТ 2 16:00	1,3±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	0,677
День после удаления дренажа	1,6±0,1	1,6±0,1	1,4±0,1	0,207
Примечание – ПОС – пиковая объемная скорость; ОФВ ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ПИТ 1 и ПИТ 2 – палата интенсивной терапии в 1 день и 2 день послеоперационного периода;				

Однако, следует помнить, что больным выполнялись анатомические резекции легких с удалением функционирующей легочной ткани. И хотя пациенты сопоставимы по локализации удаляемых долей (таблица 4), более точным показателем служит % от ппоОФВ₁ (рисунок 15).

Рисунок 15 – Динамика показателей % от ппоОФВ₁

Примечание: на диаграмме представлены средние значения и ошибка среднего процента от ппоОФВ₁ в динамике по группам. ПИТ 1 $p=0,213$; ПИТ 2 $p=0,780$; «без дренажа» – измерение в 9:00 на следующий день после удаления плеврального дренажа, $p=0,985$.

Данная диаграмма подтверждает сделанный ранее вывод о том, что вид послеоперационного обезболивания не оказывал значимого влияния на объемно-скоростные показатели ФВД пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Через 6 месяцев на контрольном обследовании оценена динамика ФВД пациентов. Кроме значений ЖЕЛ (л, %), ОФВ₁ (л, %) и индекса Тиффно был рассчитан процент от прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁.

Таблица 18 – Показатели ФВД через 6 месяцев после операции

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=22)	Группа 2 МРБ (n=22)	Группа 3 без РА (n=21)	p-value
Индекс Тиффно	80,0±3,7	77,4±3,4	75,5±2,7	0,802
ЖЕЛ (л)	3,8±0,3	3,4±0,2	2,9±0,2	0,165
ЖЕЛ (%)	101,1±4,5	96,0±3,3	102,1±3,5	0,616
ОФВ ₁ (л)	2,2 (1,7; 2,5)	2,2 (1,8; 2,7)	1,8 (1,5; 2,3)	0,417
ОФВ ₁ (%)	89,2 (72,7; 98,4)	86,0 (71,3; 92,6)	89,7 (73,3; 102,0)	0,687
% от ппо ОФВ ₁	116,7 (106,5; 132,4)	111,6 (91,5; 119,7)	120,5 (103,7; 140,9)	0,275

Примечание – ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; % от ппо ОФВ₁ – процент от прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁

Согласно данным таблицы 18, достоверной разницы в показателях ФВД у пациентов разных групп не наблюдается. Кроме того, важно отметить, что расчетный показатель % от прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁ у всех пациентов выше 100%, что говорит об оптимальных условиях для восстановления функции легких после анатомических резекций.

4.4 Показатели артериального давления и пульса пациентов

В ходе исследования показатели пульса были сопоставимы во всех трех группах (таблица 19). Максимальные цифры отмечены в первые сутки в отделении КРР, составили в среднем 80 уд. в минуту в группах с регионарными блокадами. Минимальные значения также в реанимации, 63 уд. в минуту в группах с МРБ и без РА.

Таблица 19 – Анализ частоты пульса (уд/мин) в зависимости от вида обезболивания

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
КРР				
19:00	75±10	71±10	70±10	0,235
23:00	71±11	69±11	69±9	0,701
6:00	72±10	71±10	0,560	0,560
Минимальные показатели	65±10	63±9	63±10	0,685
Максимальные показатели	80±11	80±9	78±11	0,843
ПИТ 1				
12:00	72±7	72±9	1,0±0,1	0,848
17:00	71±9	72±7	0,395	0,395
22:00	72±9	72±9	73±8	0,207
ПИТ 2				
12:00	71±8	74±9	73±8	0,545
17:00	73±12	73±9	73±7	0,996
22:00	72±9	72±8	72±8	0,943

Показатели артериального давления оставались в пределах нормы у всех пациентов трех групп (таблица 20). Следует обратить внимание, что ряд больных получали плановую антигипертензивную терапию, дозы которой не требовали коррекции с дооперационными. Различия показателей среднего артериального давления достигали статистической достоверности в первые сутки послеоперационного периода в КРР. Максимальные показатели составили $112 \pm 2,4$ мм рт. ст. в группе с МРБ, минимальные $97 \pm 2,1$ мм рт. ст. в группе без РА ($p=0,044$).

Таблица 20 – Анализ среднего артериального давления (мм рт.ст.) в зависимости от вида обезболивания

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
КРР				
19:00	$91 \pm 1,9$	$92 \pm 2,4$	$88 \pm 2,5$	0,496
23:00	$85 \pm 2,1$	$89 \pm 2,0$	$82 \pm 2,3$	0,079
6:00	$84 \pm 1,3$	$89 \pm 2,0$	$83 \pm 2,1$	0,560
Минимальные показатели	$77 \pm 1,5$	$81 \pm 1,4$	$75 \pm 1,9$	0,075
Максимальные показатели	$101 \pm 1,5$	$112 \pm 2,4$	$97 \pm 2,1$	0,044* $p_{\text{МРБ-Без РА}} = 0,049$
ПИТ 1				
12:00	$91 \pm 1,9$	$91 \pm 2,8$	$87 \pm 1,9$	0,459
17:00	$88 \pm 1,5$	$89 \pm 2,0$	$88 \pm 1,3$	0,964
22:00	$89 \pm 1,7$	$90 \pm 2,0$	$88 \pm 1,7$	0,587
ПИТ 2				
12:00	$89 \pm 1,9$	$94 \pm 2,2$	$92 \pm 1,9$	0,208
17:00	$88 \pm 1,7$	$93 \pm 1,9$	$90 \pm 1,3$	0,076
22:00	$86 \pm 1,3$	$91 \pm 1,1$	$92 \pm 1,3$	0,006* $p_{\text{Без РА - ПВБ}} = 0,007$ $p_{\text{МРБ - ПВБ}} = 0,026$

Согласно полученным данным, продленная паравертеbralная блокада не оказывает значимого влияния на артериальное давление, что подтверждают и другие исследователи [62, 114]. Кроме того, угнетение показателей гемодинамики на фоне введения наркотических анальгетиков оказалось более значимым, чем при продленной регионарной блокаде. Вместе с тем максимальные цифры отмечены в группе с МРБ. Это связано с ограниченным временем действия ропивакаина, введенного однократно. Восстановление болевой чувствительности приводит к повышению артериального давления, которое, однако, остается в пределах нормальных значений и чаще всего не требует дополнительной антигипертензивной терапии.

Финальное зафиксированное артериальное давление в 22:00 второго послеоперационного дня также показало статистически значимую разницу между пациентами всех трех групп. Минимальные значения отмечены у пациентов в группе с продленной регионарной блокадой, где на фоне микроструйной инфузии ропивакаина остаются самые низкие значения интенсивности боли, а также определенное депрессивное влияние на гемодинамику. Максимальные же цифры артериального давления зафиксированы в группе без регионарной анальгезии на фоне достоверно более высоких значений ВАШ в сравнении с пациентами двух других групп (таблицы 10, 11). Данное наблюдение демонстрирует взаимосвязь артериального давления и интенсивности болевого синдрома.

Глава 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

У 61% (51/84) включенных в исследование пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. Доля пациентов с гладким послеоперационным периодом была достоверно выше в группе с ПВБ (72%; 20/28), чем в группе без РА (48%; 13/27), $p=0,047$. В группе с МРБ отсутствие осложнений после операции зарегистрировано у 66% (19/29) больных (рисунок 16).

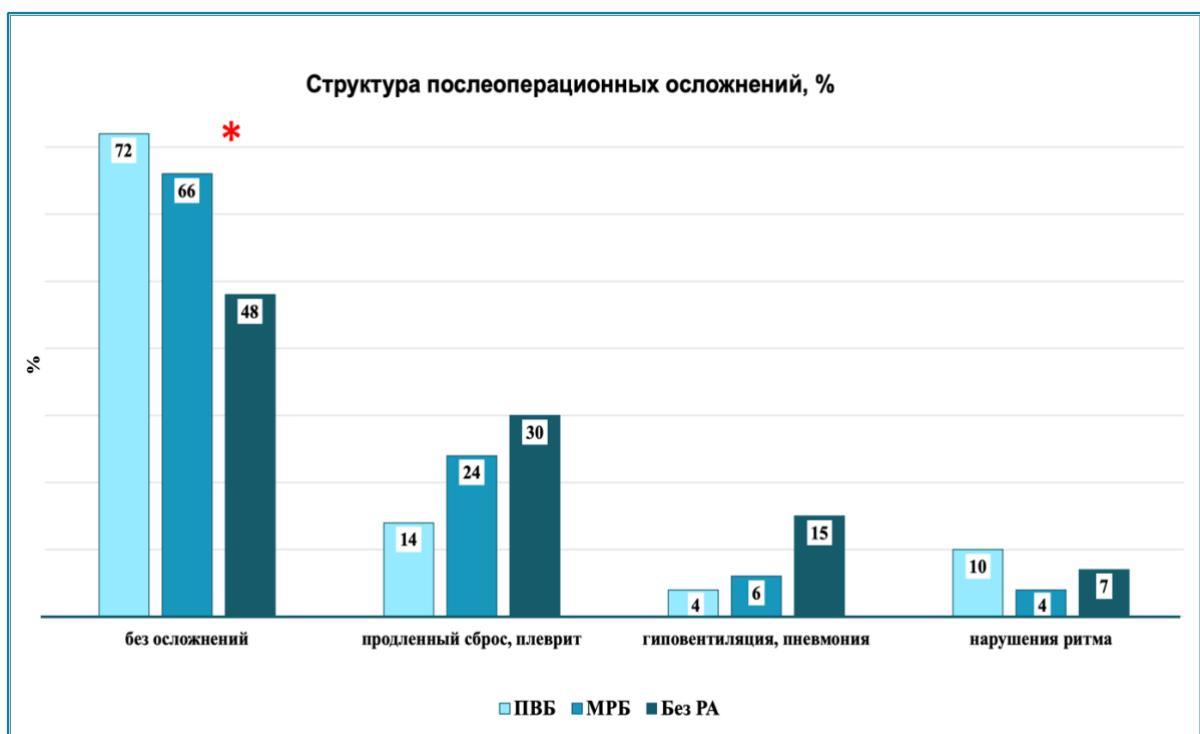


Рисунок 16 – Структура послеоперационных осложнений
в зависимости от группы

Примечание: на диаграмме отражено процентное соотношение больных в зависимости от вида послеоперационного обезболивания и осложнений в послеоперационном периоде. Первая группа – пациенты без осложнений ($*p=0,047$); вторая группа – пациенты с продленным сбросом воздуха по плевральному дренажу, гиперэксудацией и плевритом ($p>0,05$); третья группа – пациенты с гиповентиляцией, ателектазом и пневмонией оперированного легкого ($p>0,05$), четвертая группа – пациенты с впервые возникшей фибрилляцией предсердий ($p>0,05$).

Однако, при анализе показателей койко-дней после операции не было обнаружено статистических взаимосвязей между осложнениями и длительностью пребывания в стационаре. Но максимальное количество койко-дней отмечено в группе без применения регионарных блокад ($10,4 \pm 0,6$), где также наблюдалось наибольшее количество послеоперационных осложнений (у 52% пациентов). Вместе с тем, обращает на себя внимание минимальное количество дней госпитализации в группе с МРБ (рисунок 17).

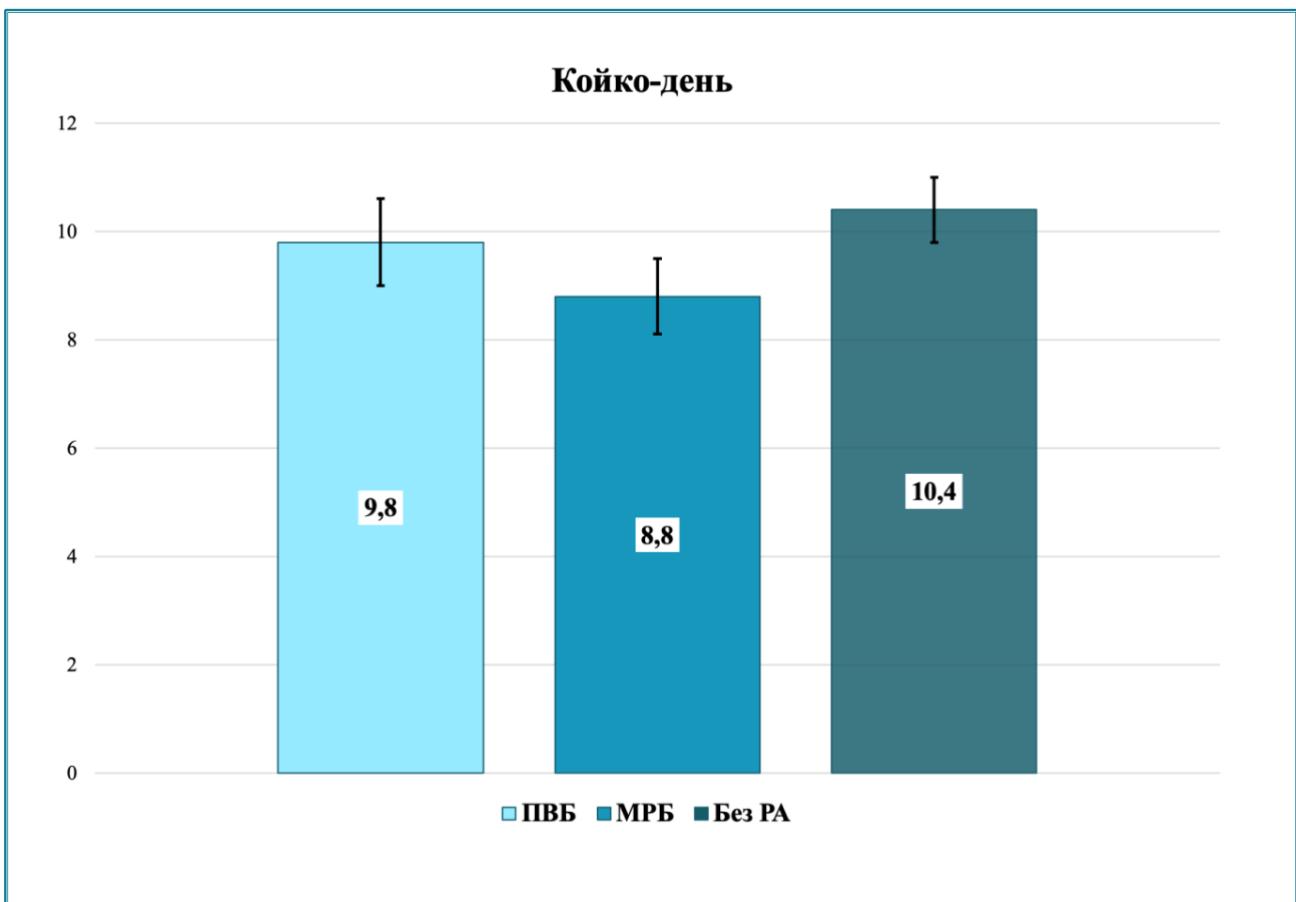


Рисунок 17 – Количество койко-дней в стационаре после операции в зависимости от группы ($p=0,255$)

Данная закономерность объясняется тем, что на длительность пребывания в пациентов стационаре влияет не только наличие или отсутствие осложнений, но и ряд организационных критериев, связанных со сроками выполнения

гистологического исследования, наблюдением пациентов специалистами смежных профилей и другими предопределяющими факторами.

5.1 Частота развития продленного сброса воздуха, гиперэкссудации и плеврита в исследуемых группах

Наиболее частыми осложнениями в послеоперационном периоде были продленный сброс воздуха (более 5 суток) и плеврит, которые развились у 24% (20/84) больных. В группе с ПВБ таких пациентов было 14% (4/28), в группе с МРБ – 24% (7/29) и в группе без РА – 30% (8/27) (рисунок 21).

В торакальной хирургии к факторам риска развития продленного сброса воздуха традиционно относят выраженность эмфиземы и бронхобструкции, локализацию удаляемой доли, состояние междолевых щелей, возраст, стаж курения и другие [87]. Однако в данной научной работе влияние всех вышеперечисленных факторов на сброс воздуха полностью нивелировалось рандомизированным дизайном исследования, а также отсутствием достоверных различий по этим параметрам между группами (таблицы 2, 4). Таким образом, именно эффективное обезболивание оказалось фактором, уменьшающим риск развития продленного сброса воздуха, наименьшая частота которого отмечена в группе 1 (ПВБ). Выявленная закономерность, на наш взгляд, объясняется тем, что в условиях низкого уровня болевого синдрома, эффективной экскурсии грудной клетки, адекватной и ранней экспекторации мокроты, оперированное легкое быстрее расправляетя и занимает всю плевральную полость, что является важным фактором для более быстрой герметизации легочной паренхимы и предотвращает продленный сброс воздуха и гиперэкссудацию.

Рисунок 18 отражает распределение пациентов со сбросом воздуха по плевральному дренажу в течении первых трех дней после операции. На третий день в группах с ПВБ и МРБ количество таких пациентов было достоверно ниже: 14% (4/28) в группе с ПВБ, 17% (5/29) у больных с МРБ и 26% (7/27) случаев в группе пациентов без РА ($p=0,028$).

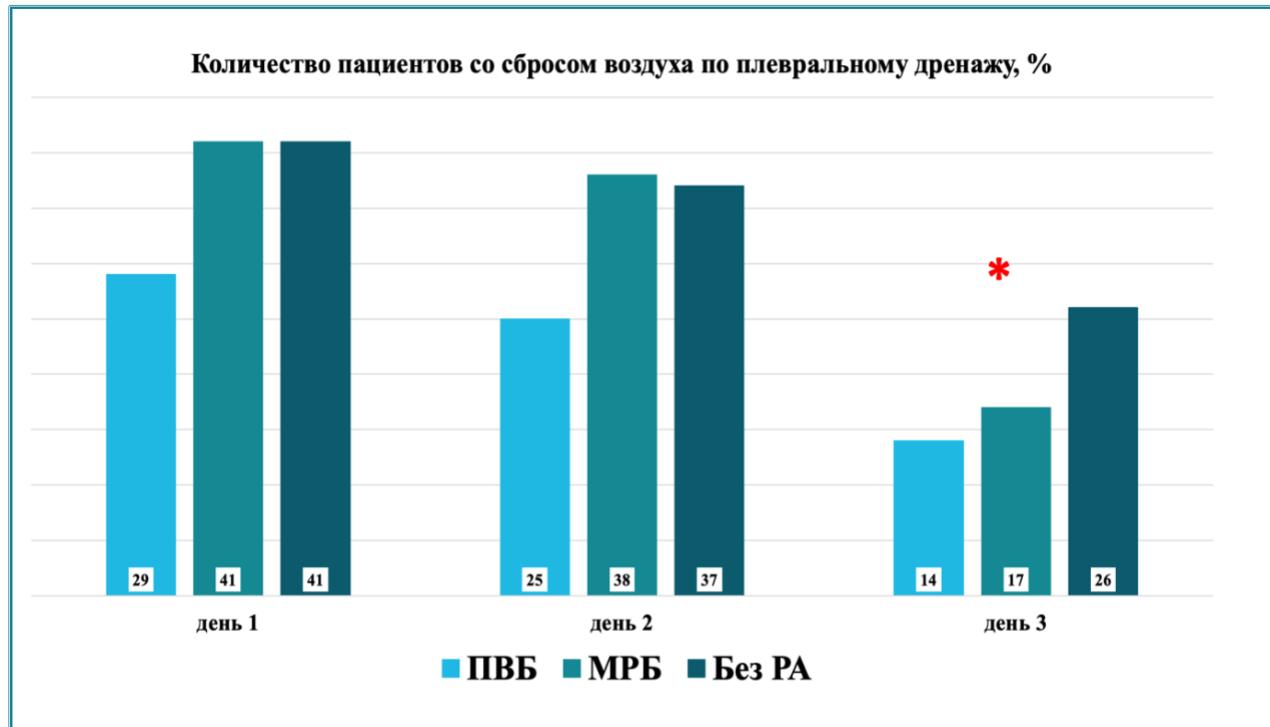


Рисунок 18 - Количество пациентов со сбросом воздуха по плевральному дренажу, % (* $p=0,028$)

Как уже было отмечено, при наличии сброса воздуха и поступления большого количества плевральной жидкости по дренажу, увеличивается длительность дренирования плевральной полости. В связи с чем было проанализировано количество суток стояния плеврального дренажа в каждой группе (рисунок 19).

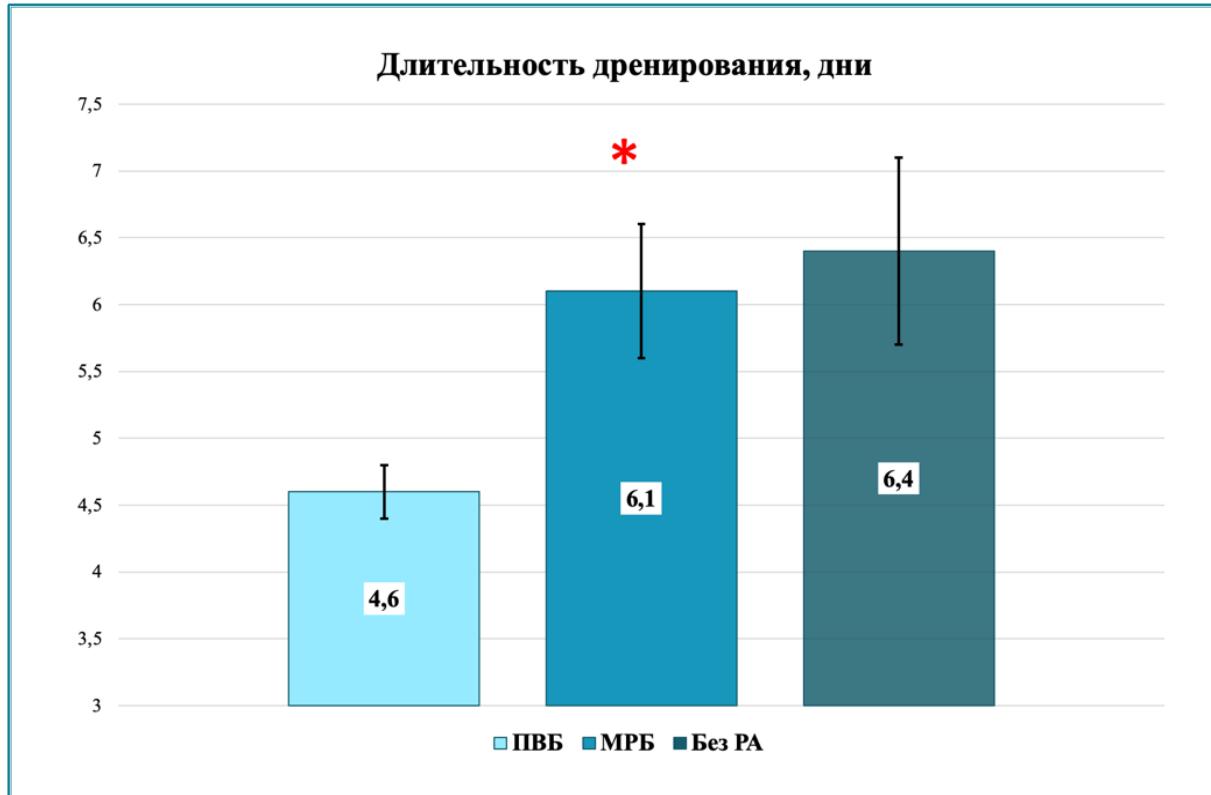


Рисунок 19 – Длительность дренирования плевральной полости
после операции в зависимости от группы, дни (* $p=0,035$)

Данные показатели оказались сопоставимы с наличием осложнений, влияющих на необходимость продленного дренирования плевральной полости (рисунок 16). Так, в группе с ПВБ было наименьшее количество больных с продленным сбросом воздуха и плевритом, а длительность дренирования в среднем составила $4,6 \pm 0,1$ дней, что достоверно меньше, чем в группах с МРБ и без РА.

5.2 Распределение больных с гиповентиляцией, ателектазом и пневмонией оперированного легкого

Гиповентиляция, ателектаз, пневмония оперированного легкого отмечены у 8% (7/84) больных. Данные патологические состояния наблюдались у 4% (1/28) пациентов группы с ПВБ, 6% (2/29) пациентов группы с МРБ и 15% (4/27) больных в группе без РА. Такие осложнения могут увеличивать длительность пребывания в стационаре, особенно это касается пневмонии оперированного легкого. Адекватная экскурсия грудной клетки и экспекторация мокроты быстро разрешают

ателектазированные зоны и восстанавливают физиологичный газообмен, что также отражает эффективность обезболивания после операции.

Однако, в рамках данного исследования, кроме рентгенологической картины проанализированы параметры газообмена и функции внешнего дыхания. И если статистически достоверной разницы в функциональных показателях пациентов трех групп не наблюдалось в послеоперационном периоде (таблица 17), то показатели газообмена оказались сопоставимы с рентгенологической картиной, демонстрируя наилучшие данные у пациентов в группе с ПВБ (таблица 16).

Одним из объективных критериев восстановления пациентов после операций на легких служит рентгенография органов грудной клетки (рисунок 20, рисунок 21). Ни на первый послеоперационный день, ни в день после удаления дренажа не было зафиксировано статистически значимых различий в особенностях рентгенологической картины в исследуемых группах, однако отмечалась устойчивая тенденция к большей доле пациентов с нормальными рентгенограммами в группах с ПВБ и МРБ.

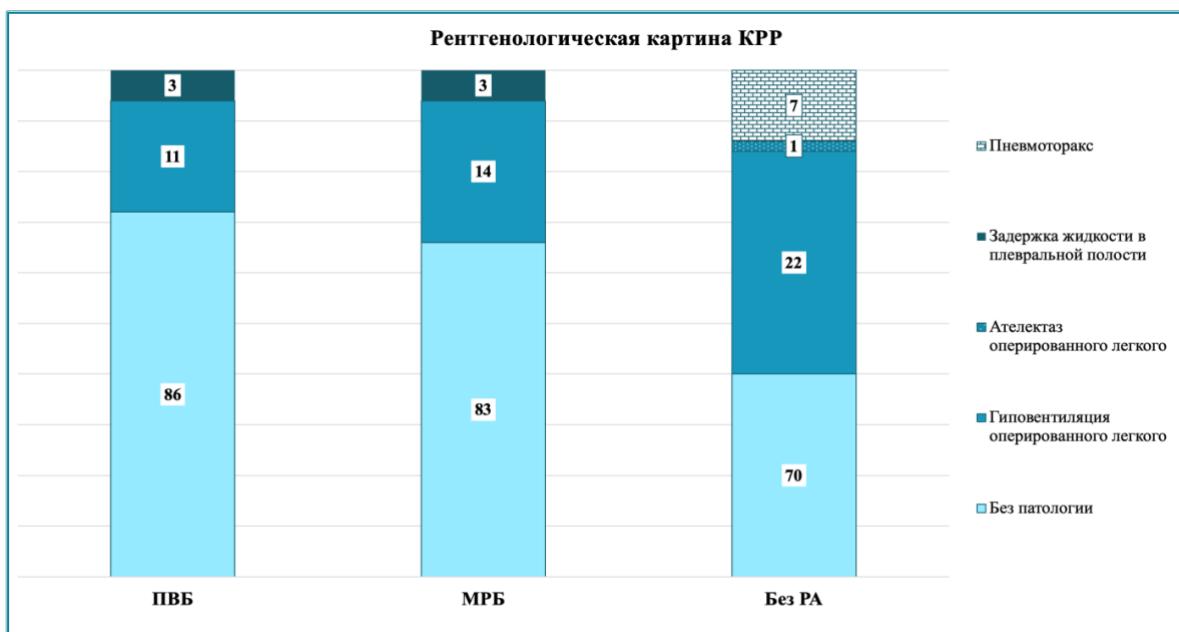


Рисунок 20 – Соотношение количества пациентов в зависимости от рентгенологической картины в реанимации ($p=0,549$)
Примечание: на диаграмме указано процентное соотношение количества пациентов различной рентгенологической картиной

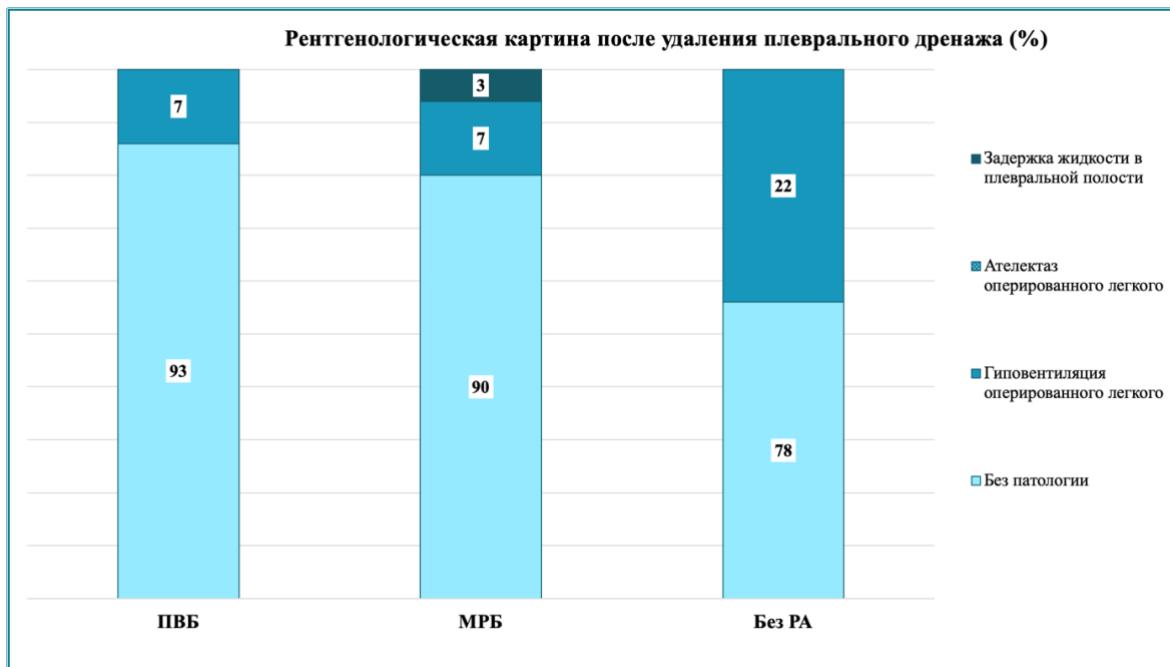


Рисунок 21 – Соотношение количества пациентов в зависимости от рентгенологической картины после удаления плеврального дренажа ($p=0,337$)

На наш взгляд, важным рентгенологическим признаком является уровень стояния купола диафрагмы со стороны операции. Диафрагма обеспечивает адекватную экскурсию грудной клетки, задействована при кашле. При выраженным болевом синдроме, травматичном операционном доступе экскурсия гемиторакса со стороны операции ухудшается. Поверхностное дыхание и щадящие, неэффективные кашлевые толчки могут оказывать существенное влияние на газообмен и быть причиной формирования гиповентиляции и даже ателектазов легких. Купол диафрагмы при таких условиях расположен выше, чем у здоровых людей. Кроме того, послеоперационный парез кишечника может приводить к вздутию живота и подъему купола диафрагмы. Такие условия препятствуют адекватному дыханию и восстановлению пациентов в послеоперационном периоде.

У больных в группе с продленным ПВБ медиана высоты стояния купола диафрагмы в первые два дня после операции была на 5-ом межреберье ($Мe=5,5$).

Уже на третий день диафрагма располагалась на 6-ом ребре ($Me=6,0$). После удаления плеврального дренажа купол диафрагмы на стороне оперативного вмешательства оставался на 6-ом ребре ($Me=6,0$). Медианой высоты стояния купола диафрагмы в группах с МРБ и без РА было 5-ое ребро ($Me=5,0$), как с дренажом, так и после его удаления. Следует отметить, что на третий день после операции (ПИТ 2) разница между показателями уровня расположения купола диафрагмы у пациентов в группе с ПВБ и без РА была статистически достоверна (таблица 21).

Таблица 21 – Расположение купола диафрагмы у пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от группы

Показатель	Группа 1 ПВБ (n=28)	Группа 2 МРБ (n=29)	Группа 3 без РА (n=27)	p-value
КРР	5,5 (5,0; 6,0)	5,0 (4,5; 6,0)	5,0 (5,0; 5,4)	0,103
ПИТ 1	5,5 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 5,5)	0,081
ПИТ 2	6,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 5,0)	0,034* р _{Без РА – ПВБ} = 0,028
После удаления дренажа	6,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	5,0 (5,0; 6,0)	0,203
Примечание – КРР – кардиореспираторная реанимация; ПИТ 1 и ПИТ 2 – палата интенсивной терапии 1 день и 2 день послеоперационного периода				

Возвращаясь к дозам наркотических анальгетиков (таблица 13), следует вспомнить об их побочных эффектах, таким как сонливость, парез кишечника, угнетение дыхательного центра, что отрицательно влияет на эффективность

экскурсии грудной клетки. Вместе с тем отмечена наименьшая интенсивность боли у пациентов с регионарными блокадами (таблицы 10, 11), которая на третий день имеет статистически достоверную разницу, что создает оптимальные условия для адекватной экскурсии грудной клетки, активизации и откашливания, о чем свидетельствует более низкое расположение купола диафрагмы.

Полученные данные сопоставимы с динамикой уровня расположения купола диафрагмы и не противоречат концепции замедленного восстановления на фоне большего количества наркотических анальгетиков и наиболее интенсивного болевого синдрома в покое и при кашле.

5.3 Распределение больных с впервые возникшими нарушениями ритма

У 7% (6/84) пациентов развились нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий. Восстановление синусового ритма во всех случаях происходило в течении суток на фоне антиаритмической терапии амиодароном и инфузией калийсодержащих растворов [134]. Распределение по группам было следующим: 10% (3/28) пациентов в группе с ПВБ, 4% (1/29) в группе с МРБ и 7% (2/27) больных в группе без РА.

Несмотря на то, что не было выявлено статистически достоверной разницы ($p>0,05$) между группами, сохранялась определенная настороженность в отношении аритмогенного эффекта раствора ропивакаина и расположения паравертеbralного катетера. В связи с чем была построена прогностическая модель вероятности определенного исхода при помощи метода логистической регрессии.

В качестве предполагаемых факторов риска были проанализированы следующие показатели:

- функциональный класс по ASA;
- индекс коморбидности Чарльсон;
- вид обезболивания (группа);
- сторона операции;
- удаляемая доля;
- продолжительность общей анестезии;
- продолжительность операции;
- средний показатель ВАШ за весь период исследования в покое и при кашле;
- ИО;
- pCO_2 .

Однако, при отборе предикторов для модели прогнозирования показателя *de novo* ФП, статистически значимые связи установлены не были.

Глава 6

ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРЕДИКТОРЫ

ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

6.1 Характеристики хронического болевого синдрома в зависимости от вида послеоперационного обезболивания

Через 6 месяцев на контрольном осмотре проанализированы данные PDQ. 37% (24/65) обследованных пациентов не отметили ни одного признака невропатического компонента боли, PDQ=0 баллов. В группе ПВБ таких пациентов было 42% (10/22); в группе МРБ - 29% (7/22) и в группе без РА - 29% (7/21) без РА.

Не было достоверной разницы в показателях PDQ, однако наблюдалась тенденция к меньшим значениям в группе ПВБ $M_e=0,0$ (0,0;2,0) баллов, в то время как в группе МРБ $M_e=2,0$ (0,0;4,5) баллов и в группе без РА $M_e=3,0$ (0,0;6,0) баллов ($p=0,107$) (рисунок 22). Однако, следует отметить, что согласно градации используемой анкеты, при значениях от 0 до 12 баллов результат считается отрицательным и наличие невропатического компонента боли маловероятно (менее 15%) [130]. Таким образом, комплексный подход к хирургической тактике и обезболиванию помог добиться отсутствия невропатического компонента хронического болевого синдрома у всех обследованных пациентов независимо от наличия или отсутствия регионарных методов анальгезии.

По ЦРШ боли на момент осмотра ни один пациент из группы ПВБ не отметил наличие боли, ЦРШ = 0 баллов ($n=22$). В группе МРБ в среднем больные определили свою боль в $0,4\pm0,2$ балла ($n=22$), из которых 81% (18/22) не имели боли (0 баллов), и 19% (5/22) незначительный болевой синдром (1-3 баллов) [30]. В группе без РА средние цифры ЦРШ составили $0,5\pm0,2$ балла ($n=21$), однако соотношение интенсивности болевого синдрома изменилось, в сравнении с группой МРБ (73% (15/21) без боли и 27% (6/21) с незначительным болевым синдромом) (рисунок 23).

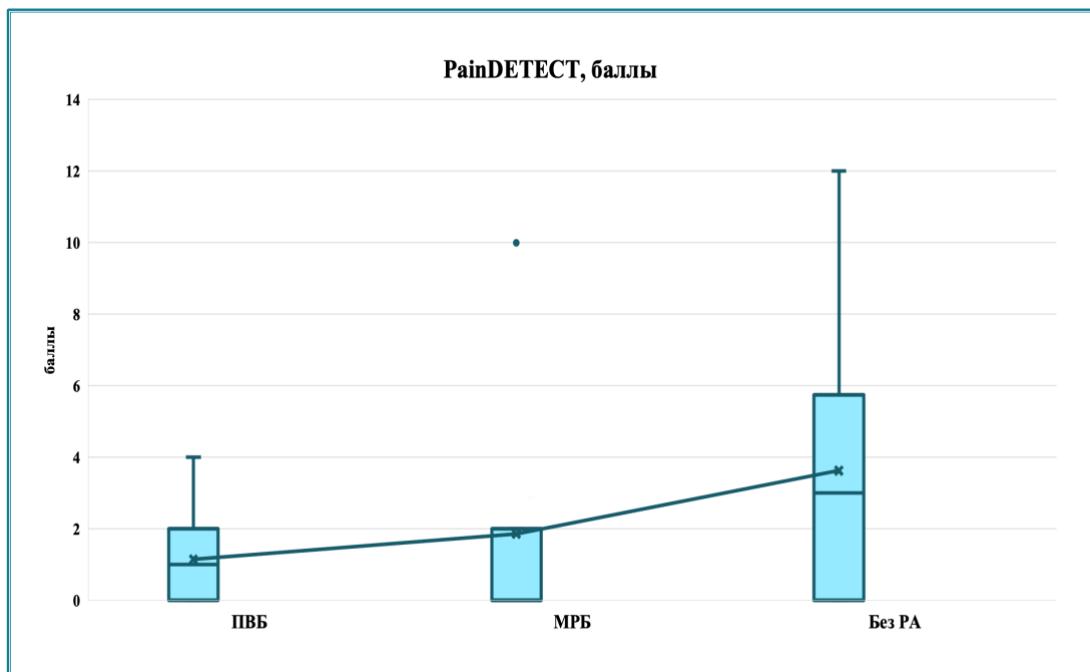


Рисунок 22 – Показатель PainDETECT по группам, баллы ($p=0,107$)

Примечание: количество пациентов в группах – ПВБ $n=22$; МРБ $n=22$; без РА $n=21$

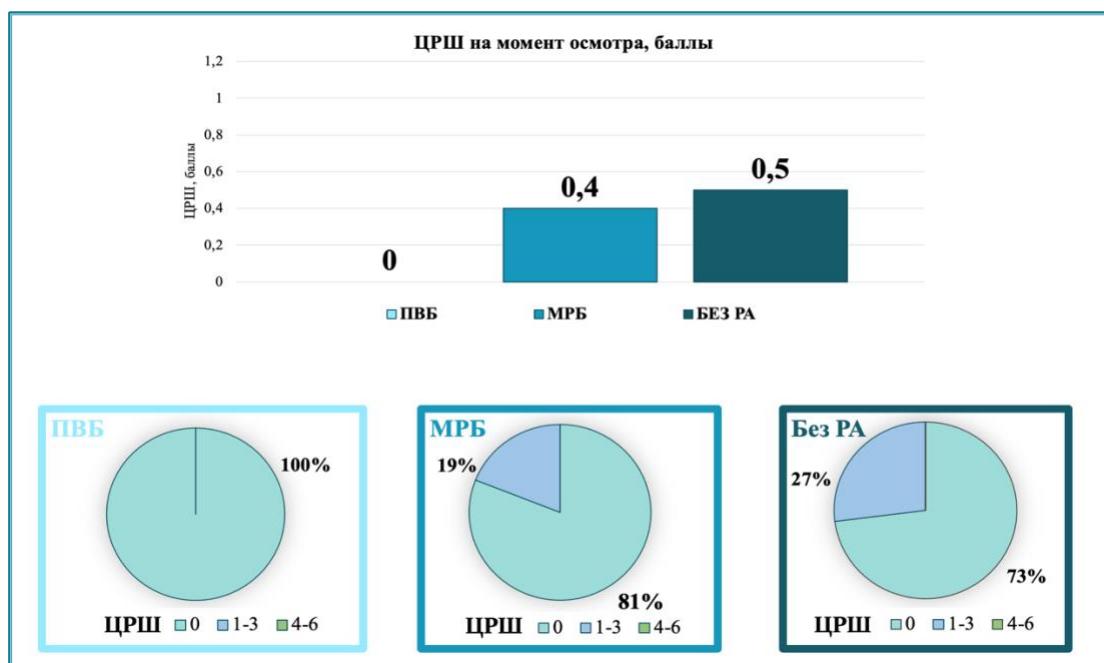


Рисунок 23 – Значения ЦРШ боли на момент осмотра, баллы $p=0,032$

Примечание: количество пациентов в группах – ПВБ $n=22$; МРБ $n=22$; без РА $n=21$. ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

На вопрос «в среднем, насколько сильной была боль в течение последних 4 недель?» пациенты из групп с регионарными блокадами отметили близкие по значению средние показатели, которые составили $0,5 \pm 0,2$ балла в группе с ПВБ и $0,6 \pm 0,2$ балла в группе с МРБ. Однако, при детальном изучении интенсивности боли, 71% (17/22) пациентов в группе ПВБ не имели болевого синдрома, ЦРШ=0 баллов, в группе с МРБ таких больных было 59% (14/22). Незначительную боль отметили 29% (6/22) исследованных пациентов в группе с ПВБ и 41% (9/22) - в группе МРБ. В группе без РА средние значения по ЦРШ у больных составили $1,1 \pm 0,2$ балла ($p=0,350$). Вместе с тем распределение по интенсивности выглядело следующим образом: 52% (11/21) – пациенты без боли, 38% (8/21) - незначительный болевой синдром и 10% - больные с умеренной интенсивностью боли (2/21) (рисунок 24).

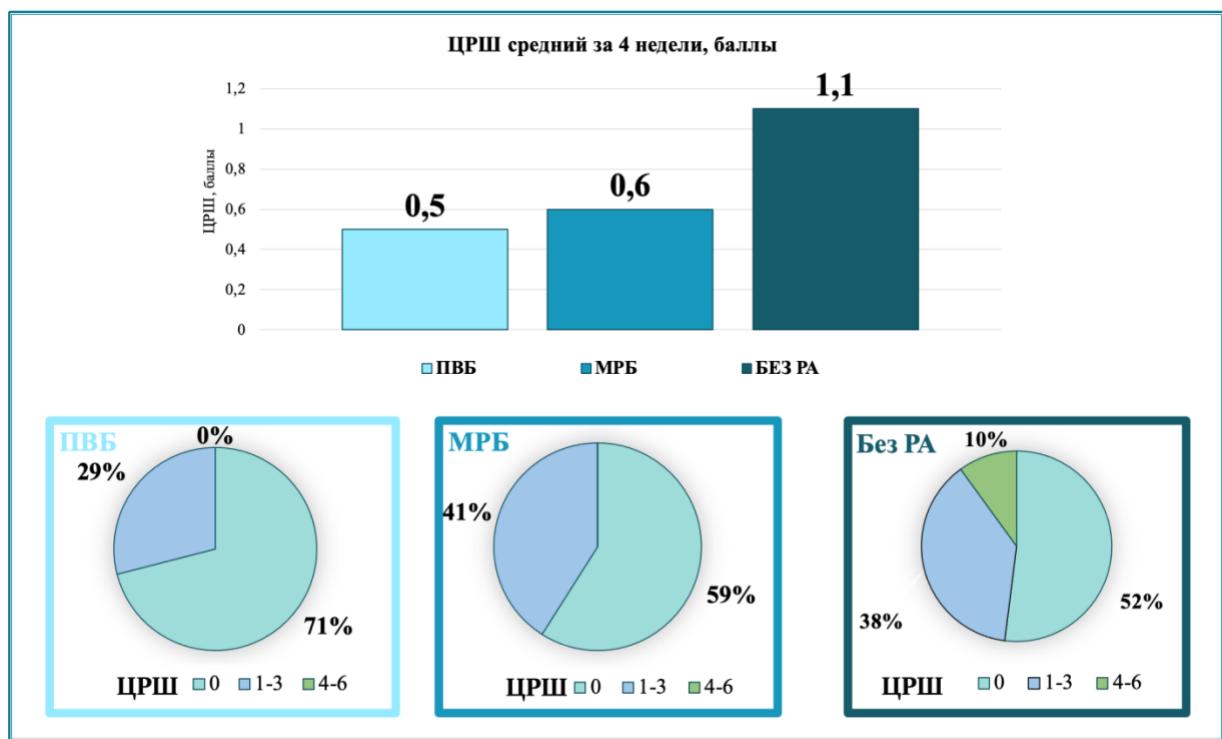


Рисунок 24 – Средние значения ЦРШ за 4 недели до контрольного осмотра, баллы $p=0,350$

Примечание: количество пациентов в группах – ПВБ $n=22$; МРБ $n=22$; без РА $n=21$. ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

Максимальный болевой синдром в зоне операции пациенты в среднем оценили в $0,6 \pm 0,2$ балла в группе с ПВБ, $1,0 \pm 0,2$ в группе с МРБ и $2,0 \pm 0,2$ в группе без РА ($p=0,121$). В группе с ПВБ появился пациент с умеренным болевым синдромом, 5% (1/22), в то время как большинство 71% (17/22) исследованных больных не испытывали боль, и 24% (4/22) пациентов имели показатели, соответствующие незначительной интенсивности боли. В группе с МРБ 50% (11/22) пациентов не имели боли и 50% (11/22) - имели незначительную боль в течение 4 недель, предшествующих осмотру. 48% (10/21) пациентов не отмечали боль и в группе без МРБ, однако 19% (4/21) больных максимальную боль отнесли к группе незначительной, а 33% (7/21) имели уровень болевого синдрома 4-6 баллов (рисунок 25).

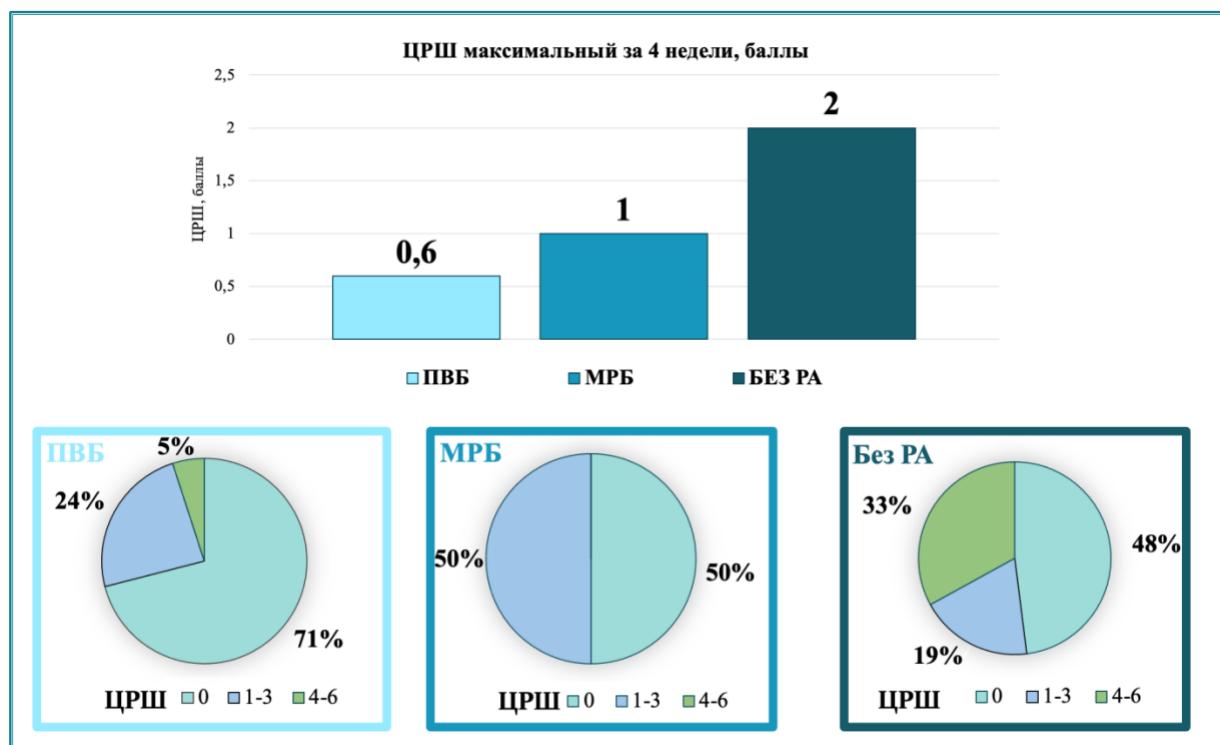


Рисунок 25 – Максимальные значения ЦРШ за 4 недели до контрольного осмотра, баллы $p=0,121$

Примечание: количество пациентов в группах – ПВБ $n=23$; МРБ $n=23$; без РА $n=21$. ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

Показатели, позволяющие оценить динамику – максимальное и среднее значение за последний месяц - оказались сопоставимы в группах, однако сохранялась тенденция к меньшим значениям в группах с регионарной анестезией, особенно с ПВБ.

Подводя итог анализа хронического болевого синдрома, можно сделать вывод, что только у 17% исследованных пациентов (11/65) отмечена персистирующая боль в течение 6 месяцев, большинство этих больных составили пациенты из группы без РА, а в группе с ПВБ таких больных не было.

6.2 Факторы риска развития хронического болевого синдрома

Хотя в основе исследования лежит подразделение пациентов в зависимости от методов обезболивания, предикторами ХБС могут служить и другие факторы.

Оценено влияние пола, возраста, физического статуса по классификациям ASA и CCI на показатели PDQ, ЦРШ на момент осмотра, ЦРШ максимальный и средний за последние 4 недели до осмотра. Однако, при отборе предикторов для описанных моделей прогнозирования статистически значимые связи установлены не были.

Поэтому определена зависимость интенсивности боли по ЦРШ и PDQ от таких показателей, как сторона операции, удаляемая доля, применение раневого протектора, длины и локализации минидоступа и количества групп удаленных лимфоузлов. Согласно таблице 5, перечисленные значения были сопоставимы в группах. Однако, через 6 месяцев, оказалось, что некоторые из этих факторов влияли на развитие ХБС.

Построена регрессионная модель зависимости показателей ЦРШ на момент осмотра от перечисленных факторов, которая показала достоверную взаимосвязь показателей ЦРШ с размерами минидоступа и применением раневого протектора ($p < 0,001$). Кроме того, нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи показателя ЦРШ и длины минидоступа (таблица 22).

Таблица 22 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи цифровой рейтинговой шкалы на момент контрольного осмотра и длины минидоступа

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	r_{xy}	Теснота связи по шкале Чеддока	p
ЦРШ на момент осмотра – длина минидоступа (см)	0,403	Умеренная	<0,001*
Примечание - ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала			

При оценке связи длины минидоступа и показателя ЦРШ на момент осмотра была установлена умеренной тесноты прямая связь (рисунок 26).

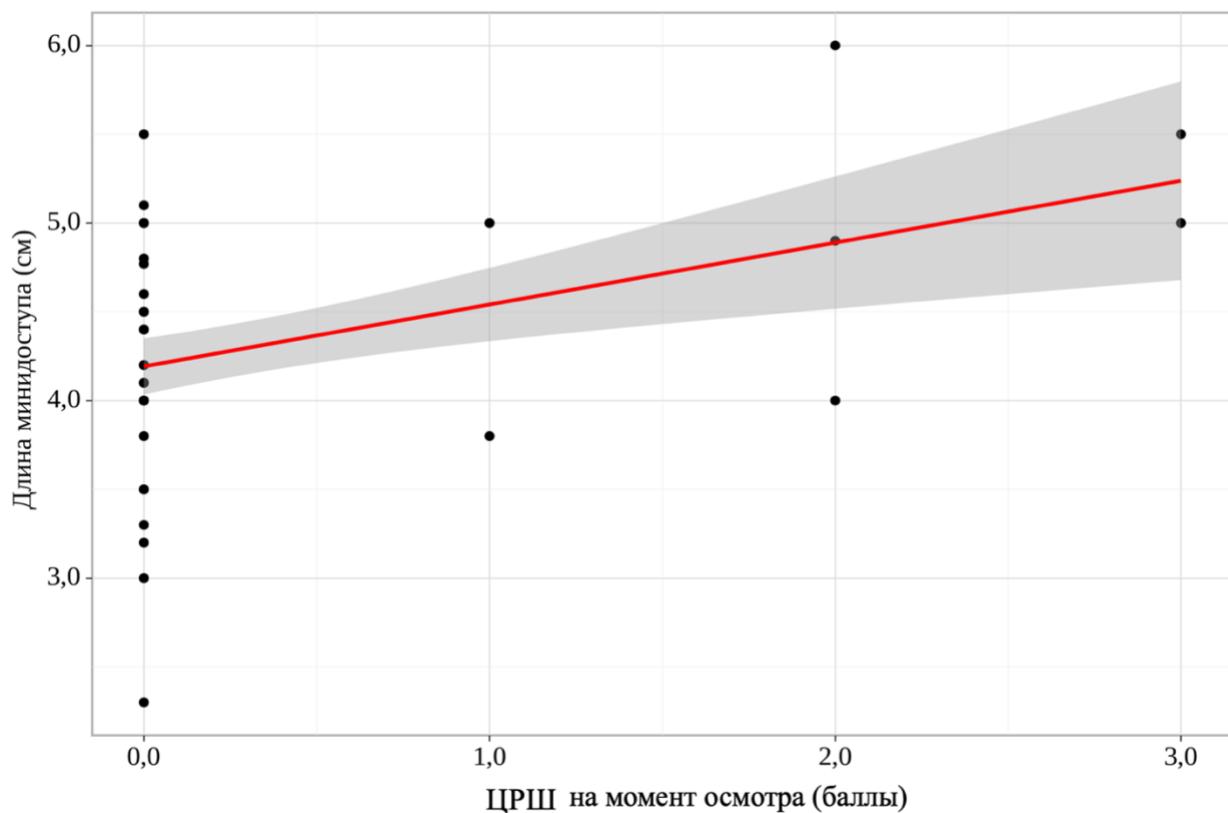


Рисунок 26 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость показателей цифровой рейтинговой шкалы на момент контрольного осмотра от длины минидоступа ($p<0,001$);

Примечание - ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

Пороговое значение длины минидоступа в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4,1 см.

Таким образом, у пациентов с размером доступа более 4,1 см, у которых не применялся раневой протектор, достоверно выше риск развития ХБС ($p<0,001$).

Кроме того, выполнен анализ предикторов ХБС в зависимости от показателей ЦРШ максимального и среднего за последние 4 недели. Регрессионная модель показала, что у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на левом легком, независимо от локализации, достоверно более высокий риск развития ХБС. (ЦРШ максимальный за 4 недели $p=0,010$; ЦРШ средний за 4 недели $p=0,001$).

При построении данной модели в зависимости от показателей PDQ, значимое влияние на невропатический компонент ХБС оказывала удаляемая доля. У пациентов после резекции базальной пирамиды в совокупности с размером минидоступа более 4,1 см достоверно выше риски развития ХБС, где ключевым может быть невропатический компонент боли ($p=0,006$).

Полученные данные важны для профилактики послеоперационного ХБС. Пациенты, которым планируется операция с левой стороны, особенно резекция базальной пирамиды, нуждаются в максимально эффективной стратегии обезболивания. Минимальные значения интенсивности боли как в раннем послеоперационном периоде, так и через 6 месяцев отмечены у пациентов с ПВБ. Кроме того, у пациентов после резекции базальной пирамиды с размерами доступа более 4,1 см следует применить схемы профилактики невропатической боли [26, 105].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество послеоперационного обезболивания является одним из ключевых факторов в быстром восстановлении пациентов после анатомических резекций легких [107, 119]. В связи с модификацией рутинного операционного доступа с торакотомии в менее травматичные ВТС методики, послеоперационное ведение таких пациентов также требует адаптации. И если ЭА при торакотомных операциях считается «золотым стандартом» обезболивания, то при миниинвазивной хирургии такой метод являются избыточным [55]. Меньшая травматичность доступа приводит к снижению интенсивности болевого синдрома, и на первый план выходят осложнения и ограничения применения ЭА [50, 96].

Таким образом, актуальным остается вопрос оптимального обезболивания пациентов после ВТС операций. Научная новизна и практическая значимость данного исследования заключается в комплексном сравнении трех различных методов обезболивания пациентов (ПВБ, МРБ, системное обезболивание без РА) после видеоторакоскопических анатомических резекций легких с лимфодиссекцией.

Первичной конечной точкой нашего исследования является определение интенсивности болевого синдрома по ВАШ боли в покое и при кашле. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень ВАШ у пациентов на фоне продленной ПВБ достоверно ниже, чем у пациентов, которым не применяли регионарные методы анальгезии. Вместе с тем отмечено, что пациенты, которым интраоперационно выполнена МРБ имеют наименьшую интенсивность боли в первые часы после операции в покое и при кашле, чем в группах с ПВБ и без РА. Полученные результаты сопоставимы с данными других авторов, которые сравнивали в своих работах различные методы регионарных блокад, в том числе МРБ, а также сопоставили интенсивность боли у пациентов после операций на органах грудной полости на фоне системного обезболивания без РА [2, 64]. Кроме

того, полученные данные соотносятся с результатами авторов, где в исследовании продемонстрированы более низкие значения ВАШ в покое и при кашле в группе ПВБ в сравнении с группой системной анальгезии [48].

При попарном сравнении результатов ВАШ в исследовании следует отметить, что эффективность МРБ после операции снижается с течением времени, и в первые послеоперационные сутки выравнивается с данными группы без РА. В то время как минимальное показатели интенсивности остаются в группе с ПВБ. Аналогично этим данным, Z. Ahmed et. al. в своем рандомизированном контролируемом исследовании, посвященном снижению боли при использовании МРБ при ВТС, отметили, что обезболивание пациентов после применения МРБ достоверно лучше в первые 6 часов после операции [46].

Однако, исходя из приведенных данных, выбор метода обезболивания в пользу ПВБ, где меньшие показатели ВАШ, нельзя назвать очевидным. Следует помнить, что продленная ПВБ подразумевает под собой наличие микроинфузионного насоса, который с одной стороны портативный, с другой стороны, пациенты и медперсонал вынуждены постоянно контролировать данное устройство. Больные ограничивают свою активность из-за наличия катетера, который, в свою очередь, может являться источником инфекции и требует регулярных перевязок. В данном исследовании у одного пациента катетер был непроизвольно удален при движении, что сводит на нет эффективность метода. Поэтому для полноты картины, в исследовании были проанализированы и вторичные конечные точки, которые позволили расширить научный горизонт для определения оптимальной схемы анальгезии.

Еще один субъективный показатель – удовлетворенность пациентами качества обезболивания. Пациенты в группах с регионарными блокадами имели достоверно более высокие показатели удовлетворенности по сравнению с группой больных без РА, оценивая в большинстве случаев анальгезию на «отлично».

Важно отметить, что высокая эффективность регионарных методов обезболивания пациентов достигается на фоне меньшего количества

использованных наркотических анальгетиков. Тема необходимости снижения доз опиоидов в послеоперационном периоде обсуждается специалистами различных профилей [111]. Однако для торакальных пациентов это особенно важно, так как на фоне угнетения дыхательного центра, седации, может наблюдаться замедленное восстановление после резекций легких [74, 139].

Уникальность данного исследования заключается в сопоставлении количества потребления опиоидов пациентами в зависимости от исследуемой группы. Так, у больных с ПВБ необходимость в опиоидах снизилась на 39%, у больных с МРБ на 14%, по сравнению с больными без РА, где наркотические анальгетики требовались в 100% случаев. Несмотря на меньшее количество наркотических анальгетиков, на протяжении всего периода исследования у пациентов с ПВБ была самая низкая интенсивность болевого синдрома. Продолжительность действия однократного введения раствора ропивакаина (МРБ) составляет около 8 часов, но данный вид обезболивания реализует такой важный аспект послеоперационного восстановления, как снижение потребления наркотических анальгетиков [86, 120]. Кроме того, преимуществом МРБ в сравнении с ПВБ является отсутствие катетеров и микроинфузионных устройств, ограничивающих активность больных, а также на порядок меньшие дозы раствора ропивакаина, который, в свою очередь также может вызывать нежелательные реакции.

Кроме того, качество обезболивания в первые часы после операции тесно связано с развитием стрессовой реакции организма и центральной сенситизацией, что является фактором риска развития гиперальгезии и хронического болевого синдрома [7, 140]. Однако, показатели пролактина и кортизола достоверно не различались у больных в исследуемых группах.

Согласно данным ряда исследователей, выраженный послеоперационный болевой синдром ограничивает экскурсию грудной клетки, уменьшает глубину вдоха и может ухудшать вентиляцию легких [17, 93, 102]. Таким образом, важным фактором послеоперационного восстановления являются показатели ФВД. И при

анализе полученных результатов оказалось, что показатели ОФВ₁ сопоставимы во всех трех исследуемых группах. Приведенный факт свидетельствует об удовлетворительном качестве обезболивания независимо от применения РА и количества введенных наркотических анальгетиков. Вместе с тем, корректно выполненные ВТС анатомические резекции легкого, высокое качество обезболивания, адекватные условия восстановления в послеоперационном периоде способствовали эффективной адаптации пациентов, что показал процент от ппо ОФВ₁, который превышал 100% у больных всех трех групп через 6 месяцев после анатомических резекций.

Однако, сопоставив параметры ФВД и газового состава крови, можно сделать вывод, что если вид обезболивания не оказывает влияния на объемно-скоростные показатели, то газообмен в исследованных группах значительно различается. Это объясняется тем, что измерение ОФВ₁ носит эпизодический характер, а газовый состав артериальной крови – это параметр, который может отражать состояние пациента в течении нескольких часов до взятия пробы.

Несмотря на то, что все пациенты имеют нормальный уровень рСО₂, разница в значениях между группами в 9:00 первого послеоперационного дня достигает статистической достоверности. Наименьшие показатели рСО₂ зафиксированы в группе с ПВБ, что говорит об активной элиминации углекислого газа, а наибольшие - в группе без РА, где на фоне седации от наркотических анальгетиков и более выраженного болевого синдрома может наблюдаться некоторое снижение активности и эффективности дыхания. Кроме того, наибольшие показатели ИО отмечены также у пациентов с ПВБ, особенно в 9:00 первого послеоперационного дня. В исследовании К.В. Пустовита представлены похожие параметры кислородного статуса пациентов после резекций легких, согласно которым на фоне применения регионарных блокад восстановление пациентов протекает более благоприятно, чем при введении только наркотических анальгетиков. Однако, важно отметить, что в данное исследование включены пациенты, которым операции на легких выполнены торакотомным доступом [20]. Поэтому с

приведенным исследованием особенно интересно было сравнить полученные нами результаты, так как в условиях торакотомии больные имели дыхательную недостаточность 2 степени, а в нашем случае, несмотря на разницу между группами, все показатели газообмена и ФВД демонстрировали отсутствие дыхательной недостаточности.

Показатели гемодинамики, такие как артериальное давление и пульс, хотя и имели достоверные различия между группами, оставались в пределах нормы у пациентов всех трех групп. Согласно данным литературы, паравертебральная анестезия как на интраоперационном этапе, так и в послеоперационном периоде не обладает выраженным кардиодепрессивным действием [8]. Однако, и в группе без РА не наблюдалось серьезных отклонений артериального давления и пульса на фоне несколько большей интенсивности боли. Таким образом, несмотря на то что различия в показателях гемодинамики существенны, они остаются в пределах нормы, что говорит об эффективности и безопасности всех трех схем обезболивания.

Важным критерием послеоперационного восстановления пациентов является отсутствие осложнений, и обезболивание играет немаловажную роль в данном аспекте. Наличие осложнений и их структура являлись вторичными конечными точками диссертационного исследования, однако достоверные различия в группах свидетельствуют о важности метода послеоперационного обезболивания, что подтверждено и в других работах [117, 138].

Согласно полученным нами результатам, применение регионарной анальгезии, особенно ПВБ, снижает количество осложнений в послеоперационном периоде. В частности, количество случаев продленного сброса воздуха, гиперэкссудации и плеврита меньше в группах с МРБ и ПВБ. Таким образом, и длительность дренирования достоверно ниже у пациентов данных групп, чем в группе без РА. Рентгенологические критерии восстановления пациентов, такие как высота стояния диафрагмы, зоны гиповентиляции и ателектазов также

подтверждают концепцию более эффективного обезболивания пациентов с помощью регионарной анальгезии.

Вместе с тем, впервые возникшие нарушения ритма у больных после операции чаще встречались в группе с продленной ПВБ. Согласно практическим рекомендациям, опубликованных в European Heart Journal 2022 в году, до 40% резекций легких осложняются *de novo* ФП в послеоперационном периоде [150]. Наши данные более оптимистичны, и ФП наблюдалось у лишь 7% среди всех больных, включенных в исследование. И хотя достоверной разницы между группами мы не наблюдаем, данный факт заставляет серьезно задуматься, не является ли наличие катетера в паравертебральной зоне предиктором *de novo* ФП и не обладает ли используемая дозировка (288 мг за сутки) ропивакаина аритмогенным эффектом. В тоже время, в рекомендациях по предупреждению и лечению ФП после торакальных операций регионарная блокада с местным анестетиком выступает, наоборот, как фактор профилактики [81, 150]. Метод линейной регрессии также не определил факторов, влияющих на развитие *de novo* ФП. Тем не менее, учитывая неоднозначность полученных данных, на наш взгляд, пациентам с отягощенным кардиологическим анамнезом следует отдавать предпочтение МРБ и по возможности отказаться от продленных блокад.

В настоящее время хронический послеоперационный болевой синдром во всем мире рассматривается как одна из важных проблем здравоохранения. Благодаря совместным усилиям Всемирной организации здравоохранения и IASP (Международной ассоциацией по изучению боли) в новую версию Международной классификации болезней (МКБ-11) планируется его включение в качестве самостоятельной нозологии [143, 144]. По данным авторов, изучающих ХБС, от 11 до 23% пациентов испытывают хроническую боль после ВТС операций [42, 84]. Полученные нами данные располагаются в этом диапазоне и составляют 17% пациентов.

Наиболее важным предиктором развития хронического болевого синдрома, бесспорно, является острая боль в послеоперационном периоде [44, 77]. Кроме

того, повреждение межреберных нервов и их длительное сдавление реберными ретракторами во время торакотомных операций влечет за собой гораздо более серьезные риски длительного болевого синдрома, в отличие от ВТС вмешательств [109]. Тем не менее, при формировании минидоступа и установке портов неизбежно случается повреждение межреберных нервов. Кроме того, дренажная трубка несколько дней воздействует на межреберные структуры и рецепторы париетальной плевры и может являться причиной механического повреждения нерва и болевого синдрома. Поэтому предупреждение ХБС не теряет своей актуальности и при ВТС операциях [32, 42, 109].

Однако, в нашей диссертационной работе у пациентов отмечен низкий риск развития невропатического компонента боли независимо от метода обезболивания (менее 12 баллов по PDQ). Ноцицептивный компонент может быть основной причиной ХБС, что и наблюдается у исследуемых пациентов [109]. Так, у всех больных с ПВБ отсутствовала боль (0 баллов по ЦРШ) на момент осмотра, в то время как в двух других группах ряд больных отметили значения больше 0.

Таким образом, важной закономерностью, выявленной в нашей работе, стало отсутствие невропатического компонента боли у пациентов после ВТС лобэктомий. Согласно данным литературы, если невропатический компонент связан с повреждением нерва, то ноцицептивная боль обусловлена гиперальгезией и центральной сенсибилизацией, которые могут быть обусловлены, в том числе, и применением опиоидных анальгетиков [15, 22].

Итак, трудно переоценить важность послеоперационного обезболивания в любой области хирургии и анестезиологии. Но, пожалуй, именно после операций на легких вопрос эффективного и надежного обезболивания наиболее актуален, поскольку наличие болевого синдрома в первые дни после резекции легкого не только ухудшает качество жизни пациентов, но и замедляет восстановление респираторной функции, а также может стать причиной развития серьезных послеоперационных осложнений. При этом внедрение в рутинную клиническую практику ВТС доступа для выполнения лобэктомии при периферическом раке

легкого существенно уменьшило травматичность вмешательства и интенсивность послеоперационного болевого синдрома по сравнению с торакотомными операциями. Однако вопрос качественного обезболивания пациентов не утратил своей актуальности, напротив, в литературе активно дискутируется необходимость и способы регионарной анальгезии после ВТС операций. Результаты нашего исследования убедительно демонстрируют преимущества ПВБ и МРБ в сравнении с мультиmodalным обезболиванием без регионарных блокад как с точки зрения меньшей интенсивности болевого синдрома на фоне меньших дозировок наркотических анальгетиков, так и в отношении улучшения параметров газообмена, снижения риска послеоперационных осложнений и более быстрого восстановления пациентов. Данные контрольного обследования через 6 месяцев также показали возможности регионарной анальгезии в профилактике развития хронического болевого синдрома, а выявленные нами факторы риска формирования ХБС позволяют более взвешенно подходить к вопросу о выборе вида обезболивания после ВТС лобэктомии, отдавая предпочтение схемам с продленной ПВБ и МРБ.

ВЫВОДЫ

1. Межрёберная блокада обладает максимально выраженным анальгетическим эффектом в первые шесть-восемь часов после операции, в то время как паравертебральная блокада в структуре мультимодальной анальгезии обеспечивает эффективное обезболивание на протяжении всего послеоперационного периода после видеоторакоскопических лобэктомий.
2. Все используемые методы обезболивания в раннем послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий не оказывают негативного влияния на уровень стресса и показатели газообмена.
3. Методы обезболивания в раннем послеоперационном периоде после видеоторакоскопических лобэктомий не оказывают существенного влияния на функцию внешнего дыхания, как в раннем послеоперационном периоде, так и спустя шесть месяцев после хирургического вмешательства.
4. Общая частота осложнений раннего послеоперационного периода после видеоторакоскопических лобэктомий равна 39%. При использовании паравертебральной блокады она составила 28%, а при межрёберной блокаде и назначении системных анальгетиков – 34% и 52% соответственно. Использование паравертебральной блокады как компонента мультимодального обезболивания, ассоциировано с минимальной продолжительностью дренирования плевральной полости (4,6 дня).
5. Паравертебральная блокада, как компонент мультимодального обезболивания, позволяет предотвратить развитие хронического болевого синдрома спустя шесть месяцев после операции у 100% пациентов, в то время как межреберная блокада и системные анальгетики – у 81% и 73% пациентов соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью эффективного обезболивания после видеоторакоскопических лобэктомий в рамках мультимодальной анальгезии рекомендуется применение паравертебральной и/или межреберной блокад.
2. При анатомических резекциях легкого установку катетера в паравертебральное пространство следует выполнять интраоперационно под визуальным контролем с целью минимизации побочных эффектов.
3. При высоком риске развития осложнений в раннем послеоперационном периоде оптимальным методом купирования боли является паравертебральная блокада.
4. Для уменьшения риска развития хронического болевого синдрома помимо применения паравертебральной и межреберной блокады рекомендуется использовать раневой протектор, особенно при размерах доступа более 4,1 см и операциях на левом легком.
5. При высокой вероятности длительного дренирования плевральной полости с целью устранения боли и предотвращения осложнений целесообразно использовать паравертебральную блокаду.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Различные методы регионарной анальгезии в торакальной хирургии активно изучались на протяжении нескольких десятилетий, но не теряют своей актуальности и на настоящий момент. В связи с развитием малоинвазивной хирургии, предпочтительные методики блокад также претерпевают свои изменения и требуют адаптации, подчиняясь критериям эффективности и безопасности. Кроме того, расширение областей применения ультразвуковой навигации позволяет осуществлять регионарные блокады в труднодоступных зонах, выполнять более прецизионные манипуляции, повышая эффективность ранее изученных методик.

В результате исследования получены данные о ХБС после ВТС лобэктомий. Таким образом, тема персистирующей боли и ее профилактики у пациентов, прооперированных миниинвазивно, является перспективной для дальнейшего изучения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	– визуальная аналоговая шкала боли
ВТС	– видеоторакоскопия
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИМТ	– индекс массы тела
КРР	– кардиореспираторная реанимация
МРБ	– межреберная блокада
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПВБ	– паравертебральная блокада
ПВП	– паравертебральное пространство
ПИТ	– палата интенсивной терапии
ПОС	– пиковая объемная скорость выдоха
ппОФВ ₁	– прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду
РА	– регионарная анестезия
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
ФВД	– функция внешнего дыхания
ХБС	– хронический болевой синдром
ЦРШ	– цифровая рейтинговая шкала боли
ЭА	– эпидуральная анестезия
ANOVA	- ANalysis Of Variance
ASA	– The American Society of Anesthesiologists
CCI	– Charlson Comorbidity Index
ERAS	– enhanced recovery after surgery
PDQ	– PainDETECT questionnaire

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блокада грудных нервов как компонент мультимодальной анальгезии при операциях по поводу рака молочной железы / А.С. Буянов, В.В. Стадлер, Д.В. Заболотский [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – № 6. – С. 30-36.
2. Брайденбо, Ф. Послеоперационная блокада межреберных нервов по сравнению с наркотической анальгезией / Ф. Брайденбо // Клиническое испытание NCT01715701. – URL: <https://clinicaltrials.gov>.
3. Браун, Д.Л. Атлас регионарной анестезии : пер. с англ. / Дэвид Л. Браун; под ред. В.К. Гостищева. – Москва: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 464 с.
4. Волчков, В.А. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии: учебное пособие / В.А. Волчков, Ю.Д. Игнатов, В.И. Страшнов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 320 с.
5. Волчков, В.А. Современные аспекты послеоперационного обезболивания (обзор литературы) / В.А. Волчков, С.В. Ковалев, А.Н. Кубынин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, Вып. 3. – С. 245-270.
6. Зильбер, А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А.П. Зильбер. – Москва: Медицина, 1984. – 480 с.
7. Ильинская, М.В. Связь острого болевого синдрома и концентрации кортизола плазмы крови при тонзиллэктомии / М.В. Ильинская // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – Т. 54, № 12. – С. 82-85.
8. Илюкевич, Г.В. Односторонняя паравертебральная блокада как компонент анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств торакальной онкохирургии / Г.В. Илюкевич, А.В. Дугин, И.В. Пермяков // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 212-219.
9. Кукушкин, М.Л. Современные представления о хронической боли и ее отношении к состоянию сна / М.Л. Кукушкин, М.Г. Полуэктов // Журнал

- неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117, № 4-2. – С. 19-27.
10. Лахин, Р.Е. Двойное слепое рандомизированное исследование миотоксичности лидокаина, бупивакаина, левобупивакаина и ропивакаина у крыс / Р.Е. Лахин, И.А. Гемуа, Д.А. Аверьянов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14, № 2. – С. 93-108.
 11. Мамаев, А.Н. Статистические методы в медицине / А.Н. Мамаев, Д.А. Кудлай. – Москва: Практическая медицина, 2021. – 136 с.
 12. Машковский, М.Д. Лекарственные средства : в 2 ч. / М.Д. Машковский. – Москва, 1993. – Ч. 1. – 736 с. – ISBN 5-225-02734-2. – Ч. 2. – 688 с. – ISBN 5-225-02735-0.
 13. Медик, А. Математическая статистика в медицине : в 2 т. Том 1 / А. Медик, М.С. Токмачев – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Издательство Юрайт, 2018. – 471 с.
 14. Мультидисциплинарный подход к терапии послеоперационной боли в современной торакальной хирургии / Д.В. Базаров, Е.А. Тонеев, М.А. Выжигина [и др.] // Российский журнал боли. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 14-19.
 15. Невропатическая боль после хирургических вмешательств / Л.А. Медведева, О.И. Загорулько, М.В. Чурюканов, О.С. Давыдов // Российский журнал боли. – 2018. – Т. 1, № 55. – С. 7-13.
 16. Неймарк, М.И. Опиоидсберегающая анестезия и анальгезия как компонент ERAS при эндоскопической адреналэктомии у пациентов с ожирением / М.И. Неймарк, Р.В. Киселёв, Е.В. Гончаров // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 277-286.
 17. Новоселова, О.А. Опыт применения интерплевральной аналгезии наропином для продленного послеоперационного обезболивания в торакальной хирургии / О.А. Новоселова, К.А. Кудряшов, А.Л. Азин // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 610-612.

18. О значении центральной сенситизации и психологических факторов в развитии хронической послеоперационной боли / Ю.Б. Цединова, М.В. Чурюканов, О.И. Загорулько [и др.] // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 45-50.
19. Овечкин, А.М. Безопиоидная анестезия и анальгезия - дань моде или веление времени? / А.М. Овечкин, С.В. Сокологорский, М.Е. Политов // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 6. – С. 700-715.
20. Оценка кислородного статуса пациентов после торакальных операций / К.В. Пустовит, В.В. Яновой, О.Л. Низельник, С.В. Садчиков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 31-33.
21. Паравертебральная блокада при резекции легкого в онкологии / А.А. Корнилов, А.В. Забусов, П.А. Любошевский, [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. – Т. VI, № 2. – С. 43-45.
22. Пасечник, И.Н. Послеоперационное обезболивание в травматологии-ортопедии: роль регионарной анестезии / И.Н. Пасечник, С.В. Крылов, П.С. Сальников // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 3. – С. 83-88.
23. Патент 2455948 Российская Федерация, МПК A61B 17/00 (2006.01) A61M 25/01 (2006.01). Метод модификации субплевральной анальгезии в торакальной хирургии : № 2010132455/14 : завл. 02.08.2010 : опубл. 20.07.2012 / Новоселова О.А., Галкин С.В., Дедюхин И.Г. – Бюл. № 20.
24. Петрунькин, А.М. Клинико-функциональные результаты лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Петрунькин А.М. – Санкт-Петербург, 2010. – 22 с.
25. Применение регионарных и периферических блокад для профилактики хронического постторакотомического болевого синдрома в онкохирургической практике / В.Э. Хороненко, А.С. Маланова, Д.С. Баскаков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 8. – С. 58-63.

26. Противоэпилептические препараты в лечении мигрени и невропатической боли / Н.Д. Сорокина, С.С. Перцов, Г.В. Селицкий, А.С. Жердева // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 45-52.
27. Регионарные методики в практике анестезиолога при кардиохирургических вмешательствах: стоит ли отказываться? / К.В. Паромов, Д.А. Свирский, Е.Ф. Дроботова, М.Ю. Киров // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 2. – С. 66-72.
28. Роль регионарной анальгезии для обезболивания пациентов после ВТС лобэктомий в практике анестезиолога / О.В. Новикова, В.А. Волчков, А.А. Бояркин [и др.] // Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре : материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» / под ред. В.А. Волчкова. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 249-254.
29. Слобожанин, А.А. Базисная фармакология средств, влияющих на афферентную и эфферентную нервные системы : учебно-методическое пособие в схемах, таблицах, рисунках / А.А. Слобожанин, Б.В. Андреев. – Санкт-Петербург, 2018. – 60 с.
30. Современная терминология хронической боли / В.А. Корячкин, А.П. Спасова, В.В. Хиновкер [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 9-17.
31. Сравнительная оценка боли и качества жизни у пациентов после открытой и видеоассистированной лобэктомии по поводу рака легкого / Р.И. Юрин, Е.В. Левченко, В.А. Глущенко [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 57-64.
32. Тюрина, Е.А. Формирование хронической послеоперационной боли в отсроченном периоде / Е.А. Тюрина // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 47-50.
33. Ульрих, Г.Э. Затраты на регионарную анестезию с применением левобупивакаина, рацемического бупивакаина и ропивакаина.

- Фармакоэкономика / Г.Э. Ульрих, А.В. Рудакова // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 9-13.
34. Уэст, Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж. Уэст. – Москва, 2013. – 198 с.
35. Ферранте, Ф.М. Послеоперационная боль : руководство : пер. с англ. / под ред. Ф. Майкла Ферранте, Т.Р. Вейд Бонкора. – Москва: Медицина, 1998. – 640 с.
36. Щелкунов, В.С. Перидуральная анестезия / Щелкунов В.С. – Москва: «Медицина», 1976. – 240 с.
37. Эффективность и безопасность регионарных методов обезболивания у пациентов после видеоторакоскопических лобэктомий / О.В. Новикова, В.А. Волчков, А.А. Бояркин, М.А. Атюков // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 6. – С. 68-74.
38. Ясенецкий-Войно, В.Ф. Регионарная анестезия : дис. ... д-ра мед. наук / Ясенецкий-Войно В.Ф. – Петроград, 1915. – 228 с.
39. A comparative study of the analgesic effects of intravenous ketorolac, paracetamol, and morphine in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: A double-blind, active-controlled, randomized clinical trial / F. Dastan, Z.M. Langari, J. Salamzadeh [et al.] // Annals of Cardiac Anaesthesia. – 2020. – Vol. 23, № 2. – P. 177-182.
40. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales, C.R. MacKenzie // Journal of Chronic Diseases. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.
41. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses / J. Richardson, S. Sabanathan, J. Jones [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 1999. – Vol. 83, № 3. – P. 387-392.
42. A Prospective Study of Chronic Pain after Thoracic Surgery / E.O. Bayman, K.R. Parekh, J. Keech [et al.] // Anesthesiology. – 2017. – Vol. 126, № 5. – P. 938-951.

43. Actual Tracheal Oxygen Concentrations with Commonly Used Oxygen Equipment / R.L. Gibson, P.B. Comer, R.W. Beckham, C.P. McGraw // *Anesthesiology*. – 1976. – Vol. 44, № 1. – P. 71-73.
44. Acute Pain after Thoracic Surgery Predicts Long-Term Post-Thoracotomy Pain / J. Katz, M. Jackson, B. Kavanagh [et al.] // *The Clinical Journal of Pain*. – 1996. – Vol. 12, № 1. – P. 50-55.
45. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after thoracic surgery: influence on morphine consumption, respiratory function, and nocturnal desaturation / P. Michelet, C. Guervilly, A. Hélaine [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2007. – Vol. 99, № 3. – P. 396-403.
46. Ahmed, Z. Role of intercostal nerve block in reducing postoperative pain following video-assisted thoracoscopy: A randomized controlled trial / Z. Ahmed, K. Samad, H. Ullah // *Saudi Journal of Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 54.
47. Anesthesia and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS): From evidence to practice / M. Umari, S. Falini, M. Segat [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – Vol. 10. – P. S542-S554.
48. Application of thoracoscopy-guided thoracic paravertebral block for analgesia after single-port video-assisted pulmonary lobectomy / L.H. Hu, X. Xu, W.Y. Shen [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2020. – Vol. 100, № 33. – P. 2596-2600.
49. Assessment of Intercostal Nerve Block Analgesia for Thoracic Surgery / C.E. Guerra-Londono, A. Privorotskiy, C. Cozowicz [et al.] // *JAMA Netw Open*. – 2021. – Vol. 4, № 11. – P. e2133394.
50. Baidya, D.K. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis / D.K. Baidya, P. Khanna, S. Maitra // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 626-636.
51. Batchelor, T.J.P. A surgical perspective of ERAS guidelines in thoracic surgery / T.J.P. Batchelor, O. Ljungqvist // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 32, № 1. – P. 17-22.

52. Beloeil, H. Opioid-Sparing Techniques in Orthopedic Anesthesia – One Step to Opioid-Free Anesthesia? / H. Beloeil // Anesthesiology Clinics. – 2022. – Vol. 40, № 3. – P. 529-536.
53. Berrisford, R.G. Direct access to the paravertebral space at thoracotomy (letter) / R.G. Berrisford, S.S. Sabanathan // The Annals of Thoracic Surgery. – 1990. – Vol. 49. – P. 854.
54. Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy / S. Kaseda, T. Aoki, N. Hangai, K. Shimizu // The Annals of Thoracic Surgery. – 2000. – Vol. 70, № 5. – P. 1644-1646.
55. Bos, E.M.E. Safety and efficacy of epidural analgesia / E.M.E. Bos, M.W. Hollmann, P. Lirk // Current Opinion in Anaesthesiology. – 2017. – Vol. 30, № 6. – P. 736-742.
56. Boundaries of the thoracic paravertebral space: potential risks and benefits of the thoracic paravertebral block from an anatomical perspective / E.A.C. Bouman, J.M. Sieben, A.J.R. Balthasar [et al.] // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2017. – Vol. 39, № 10. – P. 1117-1125.
57. Characteristics of Postoperative Pain After VATS and Pain-Related Factors: The Experience in National Cancer Center of China / Y. Tong, P. Wei, S. Wang [et al.] // Journal of Pain Research. – 2020. – Vol. 13. – P. 1861-1867.
58. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11) / R.-D. Treede, W. Rief, A. Barke [et al.] // Pain. – 2019. – Vol. 160, № 1. – P. 19-27.
59. Comparison between Intraoperative Two-Space Injection Thoracic Paravertebral Block and Wound Infiltration as a Component of Multimodal Analgesia for Postoperative Pain Management after Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: A Randomized Controlled Trial / X. Zhang, L. Shu, C. Lin [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 1550-1556.
60. Comparison of a verbal numeric rating scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain / A. Holdgate, S. Asha, J. Craig, J. Thompson // Emergency Medicine Australasia. – 2003. – Vol. 15, № 5-6. – P. 441-446.

61. Comparison of Analgesic Effects of Different Regional Blocks in Video-assisted Thoracic and Breast Surgeries: A Network Meta-analysis and Systematic Review / G. Luo, J. Tao, J. Zhu [et al.] // Pain Physician. – 2022. – Vol. 25, № 5. – P. 339-354.
62. Comparison of Continuous Thoracic Epidural With Paravertebral Block on Perioperative Analgesia and Hemodynamic Stability in Patients Having Open Lung Surgery / T.S. Pintaric, I. Potocnik, A. Hadzic [et al.] // Regional Anesthesia & Pain Medicine. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 256-260.
63. Comparison of cost effectiveness between video-assisted thoracoscopic surgery (vats) and open lobectomy: a retrospective study / W. Chen, Z. Yu, Y. Zhang, H. Liu // Cost Effectiveness and Resource Allocation. – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 55.
64. Comparison of the Efficacy of Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block, Pectoral Nerves II Block and Intercostal Nerve Block for the Management of Postoperative Thoracotomy Pain After Pediatric Cardiac Surgery / B. Kaushal, S. Chauhan, K. Saini [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 418-425.
65. Comparison of Various Regional Analgesia Methods for Postoperative Analgesic Effects in Video-assisted Thoracoscopic Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis / J. Zeng, Z.H. Tang, J.Q. Liang [et al.] // Pain Physician. – 2022. – Vol. 25, № 7. – P. E917-E930.
66. Complications related to thoracic epidural analgesia: a prospective study in 1071 surgical patients / R. Scherer, M. Schmutzler, R. Giebler [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1993. – Vol. 37, № 4. – P. 370-374.
67. Continuous intercostal nerve block for pain relief after thoracotomy / S. Sabanathan, P.J. Smith, G.N. Pradhan [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 1988. – Vol. 46. – P. 425-426.
68. Crumley, S. The role of local anaesthetic techniques in ERAS protocols for thoracic surgery / S. Crumley, S. Schraag // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. 1998-2004.

69. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham [et al.] // The American-European Consensus Conference on ARDS. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1994. – Vol. 149, № 3. – P. 818-824.
70. Definitions of Chronic Pain Syndromes. – URL: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/definitions-of-chronic-pain-syndromes/>.
71. Detterbeck, F.C. Efficacy of Methods of Intercostal Nerve Blockade for Pain Relief After Thoracotomy / F.C. Detterbeck // The Annals of Thoracic Surgery. – 2005. – Vol. 80, № 4. – P. 1550-1559.
72. Efficacy of Intrathoracic Intercostal Nerve Block on Postoperative Acute and Chronic Pains of Patients Undergoing Video-Assisted Thoracoscopic Surgery / X. Zhao, X. Li, Y. Wang [et al.] // Journal of Pain Research. – 2022. – Vol. 15. – P. 2273-2281.
73. Efficacy of Perioperative Intercostal Analgesia via a Multimodal Analgesic Regimen for Chronic Post-Thoracotomy Pain During Postoperative Follow-Up: A Big-Data, Intelligence Platform-Based Analysis / Y. Yu, L. Cui, L. Qian [et al.] // Journal of Pain Research. – 2021. – Vol. 14. – P. 2021-2028.
74. Efficacy of the intraoperative opioid-sparing anesthesia on quality of patients' recovery in video-assisted thoracoscopic surgery: a randomized trial / Y. Qiu, X. Lu, Y. Liu [et al.] // Journal of Thoracic Disease. – 2022. – Vol. 14, № 7. – P. 2544-2555.
75. Elkassabany, N. Regional Anesthesia and Acute Pain Medicine: A Problem-Based Learning Approach / N. Elkassabany, E. Nada, M. Anitescu. – New York, 2023. – URL: <https://doi.org/10.1093/med/9780197518519.001.0001> (accessed 6 Dec. 2023).
76. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: perioperative analgesia protocols / F. Piccioni, M. Segat, S. Falini [et al.] // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Vol. 10, Suppl. 4. – P. S555-S563.
77. Evaluation of acute and chronic pain outcomes after robotic, video-assisted thoracoscopic surgery, or open anatomic pulmonary resection / S.T. Kwon, L. Zhao,

- R.M. Reddy [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2017. – Vol. 154, № 2. – P. 652-659.e1.
78. Flores, R.M. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy (VATS), Open Thoracotomy, and the Robot for Lung Cancer / R.M. Flores, N. Alam // The Annals of Thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 85, № 2. – P. S710-S715.
79. Grogan, E.L. VATS Lobectomy is Better than Open Thoracotomy: What is the Evidence for Short-Term Outcomes? / E.L. Grogan, D.R. Jones // Thoracic Surgery Clinics. – 2008. – Vol. 18, № 3. – P. 249-258.
80. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: Recommendations of the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) / T.J.P. Batchelor, N.J. Rasburn, E. Abdelnour-Berchtold [et al.] // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 55, № 1. – P. 91-115.
81. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery / J. Dunning, T. Treasure, M. Versteegh [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 30, № 6. – P. 852-872.
82. Hartman, T.J. Multimodal Analgesia / T.J. Hartman, J.W. Nie, K. Singh // Contemporary Spine Surgery. – 2022. – Vol. 23, № 8. – P. 1-7.
83. Hazelrigg, S.R. Acute and chronic pain syndromes after thoracic surgery / S.R. Hazelrigg, I.B. Cetindag, J. Fullerton // Surgical Clinics of North America. – 2002. – Vol. 82, № 4. – P. 849-865.
84. Hirai, K. Uniportal video-assisted thoracic surgery reduced the occurrence of post-thoracotomy pain syndrome after lobectomy for lung cancer / K. Hirai, J. Usuda // Journal of Thoracic Disease. – 2019. – Vol. 11, № 9. – P. 3896-3902.
85. Incidence and risk factors for chronic postsurgical pain following video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective study / Y. Zhang, R. Zhou, B. Hou [et al.] // BMC Surgery. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 76.
86. Intercostal Nerve Blockade with Exparel® Results in Lower Opioid Usage during the First 24 Hours after Video-Assisted Thorascopic Surgery / T.M. Kelley,

- D.W. Bailey, P. Sparks [et al.] // The American Journal of Surgery. – 2018. – Vol. 84, № 9. – P. 1433-1438.
87. Intraoperative prevention and conservative management of postoperative prolonged air leak after lung resection: a systematic review / V. Aprile, D. Bacchin, F. Calabò [et al.] // Journal of Thoracic Disease. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 878-892.
88. Intrapleural intercostal nerve block associated with mini-thoracotomy improves pain control after major lung resection / A. D'Andrilli, M. Ibrahim, A.M. Ciccone [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 29, № 5. – P. 790-794.
89. Is epidural analgesia necessary after video-assisted thoracoscopic lobectomy? / M. Kamiyoshihara, T. Nagashima, T. Ibe [et al.] // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2010. – Vol. 18, № 5. – P. 464-468.
90. Is intercostal block for pain management in thoracic surgery more successful than epidural anaesthesia? / P.N. Wurnig, H. Lackner, C. Teiner [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2002. – Vol. 21, № 6. – P. 1115-1119.
91. Is Intravenous Patient Controlled Analgesia Enough for Pain Control in Patients Who Underwent Thoracoscopy? / J.A. Kim, T.H. Kim, M. Yang [et al.] // Journal of Korean Medical Science. – 2009. – Vol. 24, № 5. – P. 930.
92. Julliard, W. Improving pain after video-assisted thoracoscopic lobectomy – advantages of a wound retractor camera port / W. Julliard, A.S. Krupnick // Journal of Thoracic Disease. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 341-344.
93. Kalso, E. Pain after thoracic surgery / E. Kalso, K. Perttunen, S. Kaasinen // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1992. – Vol. 36, № 1. – P. 96-100.
94. Karmakar, M.K. Thoracic Paravertebral Block / M.K. Karmakar // Anesthesiology. – 2001. – Vol. 95, № 3. – P. 771-780.
95. Kavanagh, B.P. Pain Control after Thoracic Surgery / B.P. Kavanagh, J. Katz, A.N. Sandler // Anesthesiology. – 1994. – Vol. 81, № 3. – P. 737-759.
96. Kotzé, A. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and metaregression / A. Kotzé,

- A. Scally, S. Howell // British Journal of Anaesthesia. – 2009. – Vol. 103, № 5. – P. 626-636.
97. Lang, S.A. The Use of a Nerve Stimulator for Thoracic Paravertebral Block / S.A. Lang // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97, № 2. – P. 521-521.
98. Langley, G.B. The visual analogue scale: Its use in pain measurement / G.B. Langley, H. Sheppeard // Rheumatology International. – 1985. – Vol. 5, № 4. – P. 145-148.
99. Li, Y. Meta-analysis comparing the perioperative efficacy of single-port versus two and multi-port video-assisted thoracoscopic surgical anatomical lung resection for lung cancer / Y. Li, T. Dai // Medicine. – 2023. – Vol. 102, № 2. – P. e32636.
100. Manion, S.C. Thoracic Epidural Analgesia and Acute Pain Management / S.C. Manion, T.J. Brennan, B. Riou // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 115, № 1. – P. 181-188.
101. Massard, G. Do we need complementary locoregional analgesia in patients undergoing minimally invasive thoracic surgical procedures? / G. Massard, A. Olland, P.E. Falcoz // Journal of Thoracic Disease. AME Publishing Company. – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. 1318-1319.
102. Maxwell, C. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery / C. Maxwell, A. Nicoara // Current Opinion in Anesthesiology. – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 6-11.
103. Mehta, S. Regional analgesia for acute pain relief after open thoracotomy and video-assisted thoracoscopic surgery / S. Mehta, T.T.H. Jen, D.L. Hamilton // BJA Education. – 2023. – Vol. 23, № 8. – P. 295-303.
104. Mortality in Cardiogenic Shock Patients Is Predicted by Pao 2/Fio 2 (Horowitz Index) Measured on ICU After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Implantation / C. Scherer, E. Lüsebrink, D. Joskowiak [et al.] // Critical Care Explorations. – 2021. – Vol. 3, № 10. – P. e0540.
105. Nakajima, R. Safety of mirogabalin and pregabalin in Japanese patients with neuropathic pain: a retrospective cohort study / R. Nakajima, N. Isobe, N. Singh // Expert Opinion on Drug Safety. – 2023. – Vol. 22, № 9. – P. 841-848.

106. Nobel, T.B. Opioid use and abuse following video-assisted thoracic surgery (VATS) or thoracotomy lung cancer surgery / T.B. Nobel, P.S. Adusumilli, D. Molena // Translational Lung Cancer Research. – 2019. – Vol. 8, № S4. – P. S373-S377.
107. Nomori, H. Limited thoracotomy for segmentectomy: a comparison of postoperative pain with thoracoscopic lobectomy / H. Nomori, Y. Cong, H. Sugimura // Surgery Today. – 2016. – Vol. 46, № 11. – P. 1243-1248.
108. O'Neill, A. Multimodal Analgesia / A. O'Neill, P. Lirk // Anesthesiology Clinics. – 2022. – Vol. 40, № 3. – P. 455-468.
109. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component / M.A. Steegers, D.M. Snik, A.F. Verhagen [et al.] // The Journal of Pain. – 2008. – Vol. 9 № 10. – P. 955-961.
110. Opioid-Sparing Analgesic Effects from Interscalene Block Impact Anesthetic Management During Shoulder Arthroscopy: A Retrospective Observational Study / E.-B. Wu, C.-C. Hsiao, K.-C. Hung [et al.] // Journal of Pain Research. – 2023. – Vol. 16. – P. 119-128.
111. Opioid-Sparing Cardiac Anesthesia: Secondary Analysis of an Enhanced Recovery Program for Cardiac Surgery / M.C. Grant, T. Isada, P. Ruzankin [et al.] // Anesthesia & Analgesia. – 2020. – Vol. 131, № 6. – P. 1852-1861.
112. Optimal postoperative pain management after VATS lung resection by thoracic epidural analgesia, continuous paravertebral block or single-shot intercostal nerve block (OPtriAL): study protocol of a three-arm multicentre randomised controlled trial / L.N. Spaans, M.G.W. Dijkgraaf, P. Meijer [et al.] // BMC Surg. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 330.
113. Paracetamol instead of ketorolac in post-video-assisted thoracic surgery pain management: A randomized trial / A.J. Fard, B. Farzanegan, A. Khalili [et al.] // Anesthesia and Pain Medicine. – 2016. – Vol. 6, № 6. – P. e39175.
114. Paravertebral block decreases opioid administration without causing hypotension during transapical transcatheter aortic valve implantation / K. Okitsu, T. Iritakenishi, M. Iwasaki [et al.] // Heart Vessels. – 2016. – Vol. 31, № 9. – P. 1484-1490.

115. Paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: Analgesic effectiveness and role in fast-track surgery / T. Komatsu, A. Kino, M. Inoue [et al.] // International Journal of Surgery. – 2014. – Vol. 12, № 9. – P. 936-939.
116. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy / J.H. Yeung, S. Gates, B.V. Naidu [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – Vol. 2, № 3. – P. CD009121.
117. Pennefather, S.H. Pain Management After Thoracic Surgery / S.H. Pennefather, J. McKeivith // Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery. – Cham: Springer International Publishing, 2019. – P. 981-1027.
118. Persistent postsurgical pain after video-assisted thoracic surgery - an observational study / K. Wildgaard, T.K. Ringsted, H.J. Hansen [et al.] // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2016. – Vol. 60, № 5. – P. 650-658.
119. Piccioni, F. Anesthesia and analgesia: how does the role of anesthetists changes in the ERAS program for VATS lobectomy / F. Piccioni, R. Ragazzi // Journal of Visualized Surgery. – 2018. – Vol. 4. – P. 9.
120. Posterior Intercostal Nerve Block With Liposomal Bupivacaine: An Alternative to Thoracic Epidural Analgesia / D.C. Rice, J.P. Cata, G.E. Mena [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – Vol. 99, № 6. – P. 1953-1960.
121. Postoperative pain control with continuous paravertebral nerve block and intercostal nerve block after two-port video-assisted thoracic surgery / H. Ma, X. Song, J. Li, G. Wu // Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 273-281.
122. Post-thoracotomy pain relief with subpleural analgesia or thoracic epidural analgesia: randomized clinical trial / A.H. Tezcan, Ö. Karakurt, M.A. Eryazgan [et al.] // Sao Paulo Medical Journal. – 2015. – Vol. 134, № 4. – P. 280-284.
123. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy / M.L. Rogers, L. Henderson, R.P. Mahajan, J.P. Duffy // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2002. – Vol. 21, № 2. – P. 298-301.

124. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain After Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis / W. Chen, Y.Y. Bai, L.H. Zhang [et al.] // Pain and Therapy. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 117-139.
125. PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations / S. Feray, J. Lubach, G.P. Joshi [et al.] // Anaesthesia. – 2022. – Vol. 77, № 3. – P. 311-325.
126. Pulmonary function after lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy / M. Nakata, H. Saeki, N. Yokoyama [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2000. – Vol. 70, № 3. – P. 938-941.
127. Pulmonary Open, Robotic, and Thoracoscopic Lobectomy (PORTaL) Study / M.S. Kent, M.G. Hartwig, E. Vallières [et al.] // Annals of Surgery. – 2023. – Vol. 277, № 3. – P. 528-533.
128. Quality of Life, Postoperative Pain, and Lymph Node Dissection in a Robotic Approach Compared to VATS and OPEN for Early Stage Lung Cancer / P. Novellis, P. Maisonneuve, E. Dieci [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 8. – P. 1687.
129. Ramaswamy, S. Non-opioid-based adjuvant analgesia in perioperative care / S. Ramaswamy, J.A. Wilson, L. Colvin // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 152-157.
130. Randomized controlled trial of an alternative drainage strategy vs routine chest tube insertion for postoperative pain after thoracoscopic wedge resection / S. Wei, G. Zhang, J. Ma [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 27.
131. Randomized Prospective Study Evaluating Single-Injection Paravertebral Block, Paravertebral Catheter, and Thoracic Epidural Catheter for Postoperative Regional Analgesia After Video-Assisted Thoracoscopic Surgery / Y.L. Yeap, J.W. Wolfe, K.M. Backfish-White [et al.] // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2020. – Vol. 34, № 7. – P. 1870-1876.

132. Richardson, J. Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice / J. Richardson, P.A. Lönnqvist, Z. Naja // British Journal of Anaesthesia. – 2011. – Vol. 106, № 2. – P. 164-171.
133. Richardson, J. Thoracic paravertebral block / J. Richardson, P.A. Lönnqvist // British Journal of Anaesthesia. – 1998. – Vol. 81, № 2. – P. 230-238.
134. Risk factors and outcomes of intraoperative atrial fibrillation in patients undergoing thoracoscopic anatomic lung surgery / C. Tong, Q. Zhang, Y. Liu [et al.]// Annals of Translational Medicine. – 2021. – Vol. 9, № 7. – P. 543-543.
135. Satisfaction with analgesic therapy in patients with rheumatic diseases in real clinical practice, according to the KOMPAS study (Quality of Pain Relief in the Opinion of Patients with Arthritis and Back Pain) / E.Yu. Pogozheva, A.E. Karateev, N.A. Bulgakova [et al.] // Modern Rheumatology Journal. – 2021. – Vol. 15, № 4. – P. 43-49.
136. Searl, C.P. Core Topics in Thoracic Anesthesia / C.P. Searl, A.T. Sameena. – Cambridge University Press, 2009. – 230 p.
137. Sequential Oxygenation Index and Organ Dysfunction Assessment within the First 3 Days of Mechanical Ventilation Predict the Outcome of Adult Patients with Severe Acute Respiratory Failure / H.-C. Kao, T.Y. Lai, H.L. Hung [et al.] // The Scientific World Journal. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-10.
138. Significant reduction of postoperative pain and opioid analgesics requirement with an Enhanced Recovery After Thoracic Surgery protocol / S.S. Razi, J.A. Stephens-McDonough, S. Haq [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2021. – Vol. 161, № 5. – P. 1689-1701.
139. Standard opioid-containing versus opioid-sparing anesthesia on early postoperative recovery after video-assisted thoracic surgery: A propensity-weighted analysis / Y. Jiang, Z.P. Li, M. Yao, Q.H. Zhou // Frontiers in Surgery. – 2022. – Vol. 9. – P. 1015467.
140. Stress-Induced Hormones Cortisol and Epinephrine Impair Wound Epithelialization / O. Stojadinovic, K.A. Gordon, E. Lebrun, M. Tomic-Canic // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 29-35.

141. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment / H. Breivik, B. Collett, V. Ventafridda [et al.] // European Journal of Pain. – 2006. – Vol. 10 № 4. – P. 287-333.
142. The efficacy of paravertebral block using a catheter technique for postoperative analgesia in thoracoscopic surgery: a randomized trial / J.J. Fibla, L. Molins, J.M. Mier [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 907-911.
143. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain / J. Scholz, N.B. Finnerup, N. Attal [et al.] // Pain. – 2019. – Vol. 160, № 1. – P. 53-59.
144. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: functioning properties of chronic pain / B. Nugraha, C. Gutenbrunner, A. Barke [et al.] // Pain. – 2019. – Vol. 160, № 1. – P. 88-94.
145. The painDETECT project – far more than a screening tool on neuropathic pain / R. Freyhagen, T.R. Tölle, U. Gockel, R. Baron // Current Medical Research and Opinion. – 2016. – Vol. 32, № 6. – P. 1033-1057.
146. Thoracic Paravertebral Block Using Real-Time Ultrasound Guidance / S.C.Ó. Riain, B.O. Donnell, T. Cuffe [et al.] // Anesthesia & Analgesia. – 2010. – Vol. 110, № 1. – P. 248-251.
147. Tips for the Thoracic Paravertebral Block (Transverse Scan). – 2023. – URL: <https://www.nysora.com/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/thoracic-lumbar-paravertebral-block/>.
148. Umari, M. Epidural for mini-invasive thoracic surgery: Do we need a sledgehammer to crack a nut? / M. Umari, M. Segat, U. Lucangelo // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Vol. 10. – P. S2223-S2224.
149. Zolezzi, D.M. Chronic neuropathic pain is more than a perception: Systems and methods for an integral characterization / D.M. Zolezzi, L.M. Alonso-Valerdi, D.I. Ibarra-Zarate // Neuroscience & Biobehavioral Reviews Journal. – 2022. – Vol. 136. – P. 104599.

150. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373-498.