

УДК 617.54-089.85+616-089.5-031.81+616-089.5-031.83+616-089.5-036.17  
DOI: 10.25284/2519-2078.1(94).2021.230612



Славута Г.Б.<sup>1,2</sup>, Дубров С.О.<sup>1,2</sup>,  
Понятовський П.Л.<sup>1</sup>, Гавриленко О.О.<sup>2</sup>

## ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ТОРАКОТОМІЯХ

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

<sup>2</sup> КНП «Київська міська клінічна лікарня №17»

**Вступ.** Злоякісні новоутворення легень займають передове місце серед злоякісних новоутворень та частіше зустрічається у чоловіків віком від 30 до 74 років. Практично всі пацієнти з онкологічним захворюванням легень потребують хірургічного лікування. Дисфункція легень зумовлена погіршенням евакуації бронхіального секрету та порушенням функції діафрагми внаслідок больового синдрому. Однією з головних причин розвитку ускладнень – є післяопераційний біль. На даний час запропоновано багато методів контролю післяопераційного болю, але пошук кращого методу все ще продовжується.

**Мета роботи.** Покращити результати періопераційного анестезіологічного забезпечення у пацієнтів при торакотомії шляхом вибору оптимального методу знеболення.

**Матеріали та методи.** 45 пацієнтів з онкологічним захворюванням легень, яким виконано оперативне втручання у вигляді торакотомії. Пацієнтів було рандомізовано на 4 групи. Група А: згідно концепції pre-emptive analgesia отримувала по 1000 мг парацетамолу в/в за 1 годину до розрізу, а також в/в введення декскетпрофену 50мг та епідуральне знеболення: шляхом введення 40 мг 2% розчину лідокаїну при встановленні катетера, а в післяопераційному періоді – ропівакаїн 2мг/мл (3-7 мл/год). Група В: епідуральне знеболення: введення 40 мг 2% розчину лідокаїну при встановленні катетера, в післяопераційному періоді – ропівакаїн 2мг/мл (3-7 мл/год). Група С: згідно концепції pre-emptive analgesia – 1000 мг парацетамолу в/в за 1 годину до розрізу, а також в/в введення декскетпрофену 50мг. Група D: без pre-emptive analgesia та без епідурального знеболення. Ступінь вираженості больового синдрому був оцінений за допомогою нумерологічної рейтингової шкали (НРШ) через 3, 6, 12, 24 і 32 години.

**Результати та обговорення.** Статистично значущих відмінностей не відмічено в підгрупах за віком, масою тіла, тривалістю оперативного втручання та крововтратою ( $p>0,05$ ). Пацієнти групи А не потребували додаткового знеболення морфіном, та відмічали найменший рівень болю за шкалою НРШ, хоча лише через 32 години достовірно відрізнялись від груп В, С, та D ( $p<0,05$ ). Між групами В та С не доведено достовірної різниці за оцінкою НРШ ( $p<0,05$ ), проте в групі С лише один пацієнт потребував додаткового знеболення опіоїдними анальгетиками.

**Висновки.** Ефективність поєднання pre-emptive analgesia та епідурального знеболення свідчать про достатній рівень знеболення у пацієнтів після оперативного втручання на легенях. Мультиmodalний підхід до періопераційного знеболення пацієнтів в торакальній хірургії без застосування епідуральної анестезії дозволяє зменшити застосування опіоїдів порівняно лише з епідуральним знеболенням.

**Ключові слова.** Торакотомія, знеболення, pre-emptive analgesia, епідуральне знеболення.

### ВСТУП

Щороку близько 140 тисяч українців вперше дізнаються про виявлене в них онкологічне захворювання. Станом на лютий 2019 року в Україні зареєстровано близько 1,2 млн онкологічних хворих. Статистично кожен четвертий чоловік та кож-

на шоста жінка мають онкологічне захворювання. Україна, на жаль, посідає друге місце в Європі за темпами поширення раку [1].

Злоякісні новоутворення (ЗН) органів дихання зустрічаються частіше у чоловіків – 15% та дещо менше у жінок – 3,7 % (рис.1)

Для кореспонденції: Славута Галина Богданівна, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, лікар-анестезіолог КНП «Київська міська клінічна лікарня №17», Київ, Україна, e-mail: slavuta.halyna@gmail.com



Рис 1. Питома вага основних 10 нозологічних форм злоякісних новоутворень в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення населення України, % [1].



Рис 2. Питома вага основних 10 нозологічних форм злоякісних новоутворень в структурі смертності від злоякісних новоутворень населення України, % [1].

Згідно прогнозів ВООЗ, смертність від раку у світі до 2030 року зросте на 45% у порівнянні з показниками 2007 року. В структурі смертності від ЗН онкологічні захворювання дихальних шляхів складає 22,0% чоловіків та 6,1% жінок (рис.2) [1].

В статеві-віковій структурі онкозахворюваності населення України рак легень посідає перше місце у чоловіків віком від 30 до 74 років, в жіночій популяції ця патологія стає причиною смерті у віці 75 та вище років з показником 7,2% і займає п'яте місце (рис. 3).

Основним методом лікування пацієнтів з онкологічним захворюванням легень є оперативне втручання, об'єм якого залежить від типу, стадії, локалізації та поширення захворювання. Оперативні втручання на органах грудної порожнини супроводжуються вираженим больовим синдромом в інтра- та післяопераційному періоді. Основними причинами больового синдрому є інтраопераційне

Таблиця 1. Аналіз основних показників організації лікувально-діагностичного процесу за 2019 р. в когорті хворих на рак органів дихання.

Локалізація ЗН	Занедбаність, %	Не пережили 1-го року, %	Охоплення специфічним лікуванням, %	Морфологічна верифікація, %
Трахея, бронхи, легеня	37,9	58,9	41,5	60,5

пошкодження ребер через застосування ретрактора для візуалізації хірургічного поля, застосування дренажу (дренажів), зведення ребер, техніка накладання швів, тощо.

Найбільш частими ускладненнями післяопераційного періоду в торакальній хірургії є легеневі ускладнення, серед яких найчастіше зустрічаються пневмонія та ателектаз [2]. Причинами даних

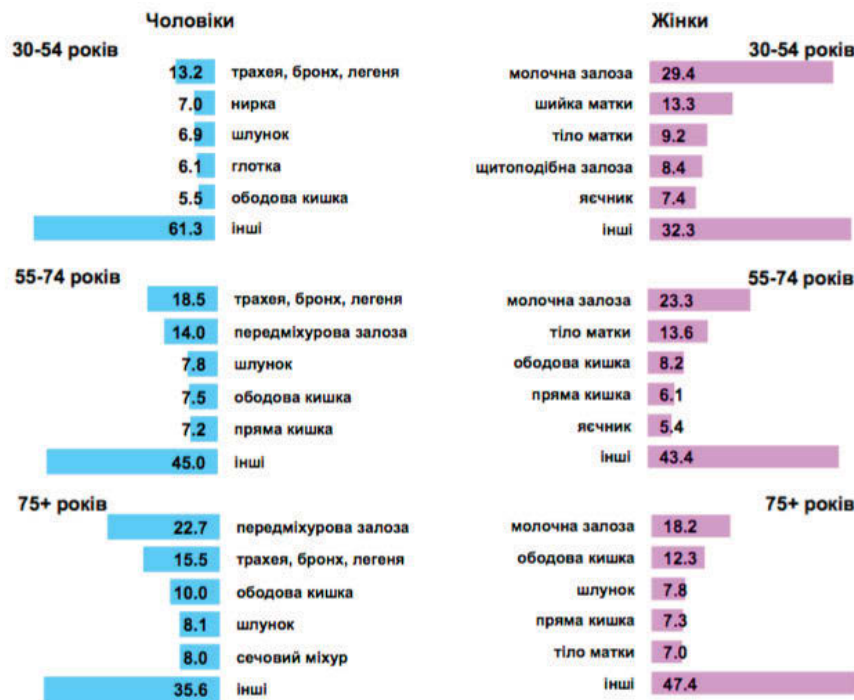


Рис. 3. Питома вага 5 основних нозологічних форм в статеві-віковій структурі захворюваності на злоякісні новоутворення населення України за виключенням немеланомних ЗН шкіри, % .

ускладнень в більшості випадків є порушення евакуації мокроти з дихальних шляхів та суттєве зменшення дихального об'єму внаслідок розвитку больового синдрому [3, 4].

Біль опосередковується за допомогою ноцицептивних соматичних та вісцеральних та нейропатичних механізмів. Ключовим фактором розвитку больового синдрому є вплив медіаторів запалення, простагландину, брадикініну, гістаміну та калію, що вивільняються з місця пошкодження та безпосередньо активують ноцицептивні рецептори. Ця активація призводить до посиленої реакції ноцицептивних рецепторів і, як наслідок, виникає сенсibiliзація. Якщо ця повторна активація продовжується, виникає підвищена збудливість нейронів, що призводить до вивільнення глутамату, який активує рецептори N-метил-D-аспартату (NMDA). Активація рецепторів NMDA не тільки посилює реакцію клітини на больові подразники, а й зменшує чутливість нейронів до агоністів опіоїдних рецепторів [5].

Ноцицептивні вісцеральні аференти виникають із блукаючого нерва, отримуючи ноцицептивні імпульси від легені, середостіння та середостінної плеври, тоді як діафрагмальний нерв отримує імпульси від діафрагмальної плеври. За умови подразнення діафрагмального нерва, пацієнти скаржаться на біль, що іррадіює в плечі та спину і тому

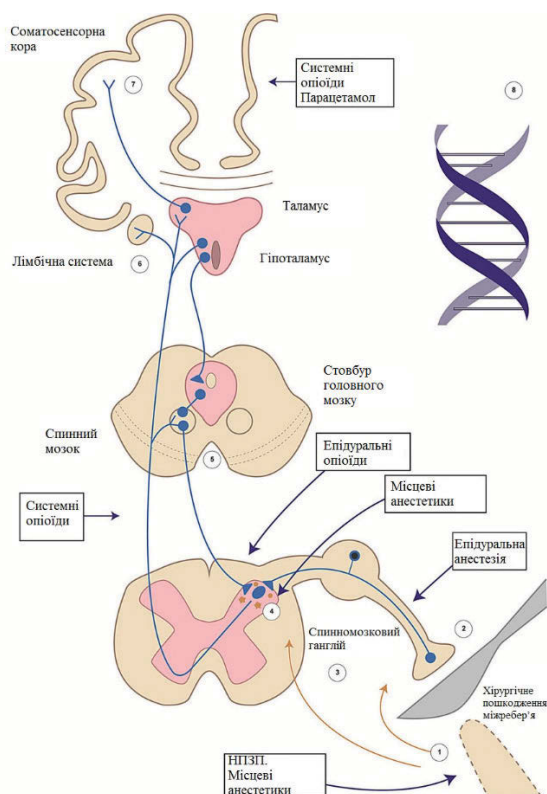
цей біль не може бути знеболеним за допомогою епідурального катетера, що встановлюється на рівні Th-5 – Th-6 [6, 7].

Дослідження Rogers, et al. демонструє, що після застосування реберного ретрактора у пацієнтів відбувається порушення провідності імпульсів міжреберних нервів і цьому є дві причини: ішемія внаслідок стиснення нервів та травматизація через їх пошкодження та розтягнення [8].

Нейропатичний біль може бути наслідком прямого пошкодження міжреберних нервів, та може призвести до розвитку гіперчутливості та невралгії, включаючи дизестезію, алодінію, гіпералгізію та гіперпатію, та відіграє провідну роль в механізмі виникнення хронічного больового синдрому [9]. Механізм виникнення нейропатичного болю та шляхи впливу на його зменшення зображені на рисунку 4.

### ВИРАЖЕНІСТЬ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ.

Частота, тривалість та вираженість больового синдрому залежить від багатьох факторів: вік, стать, генетичні, соціальні фактори мають ключові значення [11]. Як сказав О.М. Овечкін «... только пациент может судить об интенсивности боли, которую он испытывает». Вивчення факторів ризику виникнення вираженого больового синдрому



**Рис. 4.** Больовий шлях, що показує механізми невропатичного болю та місця знеболювальної дії [10].

(1) Денервовані клітини Шванна та інфільтруючі макрофаги, віддалені від пошкодження нерва, виробляють місцеві та системні медіатори, які керують сигналізацією болю. (2) Неврома в місці пошкодження є джерелом ектопічної спонтанної збудливості в сенсорних волокнах. (3) Зміни в експресії генів у гангліях спинного кореня змінюють збудливість, чуйність, передачу та виживання сенсорних нейронів. (4) Спинний риг - це місце зміненої активності та експресії генів, що спричиняє центральну сенсibiлізацію, втрату гальмівних інтернейронів та мікрогліальну активацію, які разом посилюють сенсорний потік. (5) Управління низхідним стовбуром мозку модулюють передачу в спинному мозку. (6) Лімбічна система та гіпоталамус сприяють зміні настрою, поведінки та вегетативних рефлексів. (7) Відчуття болю, що генерується в корі (минулий досвід, культурні дані та очікування зближуються, щоб визначити, що відчуває пацієнт). (8) Генетична ДНК привертає (чи ні) пацієнта до хронічного болю та впливає на його реакцію на лікування [10].

повинно розглядатись як фактор попередження розвитку хронічного больового синдрому. Дослідження Ochroch E., et al. показало, що жіноча стать, молодий вік, застосування опіоїдів в переперацийному періоді збільшують потребу в їх застосуванні в післяопераційному періоді та істотно збільшують вірогідність виникнення подальшого розвитку хронічного больового синдрому [12].

## Методи знеболення

Існує багато методів знеболення, які застосовуються в торакальній хірургії, проте пошук найкращого методу все ще продовжується. Вважається, що мультимодальний анальгетичний підхід є найефективнішим способом для знеболення цих пацієнтів.

Одним з найбільш доступних та дешевих методів післяопераційного знеболення є застосування опіоїдних анальгетиків, серед яких переважає введення морфіну, фентанілу та трамадолу. Проте, систематичне застосування опіоїдів асоціюється з високою ймовірністю виникнення побічних явищ: нудота, блювання, пригнічення перистальтики та кашльового рефлексу, депресію дихання [13]. Опіоїдні анальгетики найчастіше вводяться внутрішньом'язево, внутрішньовенно та епідурально (не доступно в Україні). Однак використання опіоїдних анальгетиків в післяопераційному періоді не є «золотим стандартом», а через виникнення побічних явищ та значну ймовірності ризику розвитку залежності, лікарі невпинно шукають альтернативні їм варіанти знеболення. Так від застосування опіоїдів, як «золотого стандарту» знеболення в торакальній хірургії, палма першою перейшла до епідурального знеболення.

## Епідуральне знеболення

Епідуральна аналгезія (ЕА) в торакальній хірургії передбачає встановлення кінчика епідурального катетера на рівні Th 5 – Th 6 в епідуральному просторі для введення ліків, що впливають на блокування передачі больових імпульсів по нервовим закінченням спинного мозку. Враховуючи той факт, що у пацієнтів з ожирінням, сколіозом, остеохондрозом тощо можуть виникнути труднощі з візуалізацією та власне з встановленням епідурального катетера, що тягне за собою тривалість маніпуляції та ризик ускладнень, пов'язаних з ЕА, в останні роки з'являються публікації результатів досліджень щодо порівняння методів анестезіологічного забезпечення в торакальній хірургії з та без застосування ЕА. Нариндер Раваль у своїх публікаціях наголошує, що немає істотних даних про зниження частоти післяопераційних ускладнень та летальності після застосування ЕА порівняно з альтернативними методами регіональної анестезії [14].

Серед найбільш розповсюджених ускладнень від ЕА виділяють гіпотензію, запаморочення та свербіж в місці проколу. Крім того, потрібно враховувати особливості щодо можливого неадекватного знеболення через неправильне положення епідурального катетера, внаслідок чого пацієнти отримують одностороннє або нерівномірне знеболення [15].

## Нестероїдні протизапальні препарати

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують фермент циклооксигеназу (ЦОГ), зменшуючи синтез простагландину, простагліну

та тромбоксану, в результаті чого відбувається зменшення запальної реакції. Проте існує шкідливий фактор впливу лікарських засобів цієї групи на шлунково-кишковий тракт: зменшення рівня простагландину та збільшення секреції шлункової кислоти призводить до збільшення ризику розвитку пептичних виразок та кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, тому тривале застосування препаратів цієї групи не рекомендоване. Також описаний негативний вплив тривалого застосування НПЗП у пацієнтів з хронічним захворюванням нирок: інгібування простагландину викликає звуження судин нирок і, як наслідок, може викликати затримку сечі та розвиток ниркової недостатності. З урахуванням патофізіології больового синдрому, НПЗП застосовують за 30-40 хв до початку оперативного втручання. Такий підхід дозволяє зменшити інтенсивність післяопераційного болю і реалізувати опіоїдзберігаючий ефект НПЗП [16].

В Україні найбільш поширені інгібітори ЦОГ-1 — кеторолак, кетопрофен, диклофенак. Інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб) не знайшли широкого застосування через побічні ефекти цієї групи препаратів. В дослідженні Brophy J.M., et al. було показано, що прийом целекоксибу був асоційований із зростанням ризику розвитку інфаркту міокарда у пацієнтів, у яких він був раніше [24].

#### Парацетамол

Механізм дії парацетамолу пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландину централізовано, на центр терморегуляції в гіпоталамусі, та має знеболюючу та жарознижувальну дію. Remy S., et al. провели метааналіз, результат показав, що введення ацетамінофену зменшує споживання опіоїдів на 20% в торакальній хірургії [17]. Парацетамол є досить безпечним лікарським засобом за умов дотримання безпечної дозування, та має незначну кількість протипоказів, основним з яких є обмеження застосування у пацієнтів з захворюваннями печінки, оскільки один з компонентів може призводити до токсичної дії на печінку [18]. Умовно ЦОГ-3 знаходиться в гіпоталамусі і відповідає за синтез простагландинів у центральній нервовій системі. ЦОГ-3 інгібується парацетамолом таким чином відбувається зменшення температури тіла і проведення больових імпульсів.

#### Pre-emptive analgesia

Pre-emptive analgesia (попереджувальне знеболення) - це знеболення, яке починають застосовувати перед хірургічним втручанням для зменшення та запобігання розвитку хронічного болю за рахунок зміненої обробки аферентного входу [19]. Вперше цю стратегію запропонував та опублікував у 1983 році Woolf C.J., який в експериментальних дослідженнях навів докази центральної складової

гіперчутливості болю після пошкоджень. Превентивне знеболення може бути більш ефективним, ніж аналогічне знеболення, розпочате після операції. Ця концепція застосовується як до системних, так і до регіональних методів знеболення. В дослідженні Bong CL, et al. було встановлено, що застосування передопераційної епідуральної аналгезії зменшує гострий післяопераційний біль, хоча через 6 місяців не спостерігається різниці у частоті розвитку хронічних болю порівняно з тими, кому було встановлено епідуральний катетер після оперативного втручання [20]. Інше дослідження, в якому було порівняно превентивне та післяопераційне застосування НПЗП, не показало достовірної різниці в оцінці післяопераційного болю та розвитку хронічного больового синдрому [21].

#### Розвиток хронічного больового синдрому

Частота розвитку хронічного болю після оперативного втручання у вигляді торакотомії складає 50% [22]. В метааналізі Sun-Kyung Park, et al. вказано, що епідуральне знеболення, яке проводилось перед початком оперативного втручання, зменшувало інтенсивність гострого болю в післяопераційному періоді та частоту розвитку хронічного болю, проте автори наголошують на недостатню доказову базу [23].

Хронічний біль після торакотомії все ще залишається значною медико-соціальною проблемою, незважаючи на застосування мультимодальної аналгезії та застосування концепції pre-emptive analgesia.

Враховуючи результати вищезазначених методів знеболення можна зробити висновок про те, що на сьогоднішній день все ще не існує найкращого методу періопераційного менеджменту болю, що дозволив би істотно знизити інтенсивність післяопераційного болю, був би безпечним та доступним до застосування для всіх вікових груп та зменшував частоту розвитку хронічного больового синдрому у пацієнтів після проведення торакотомії.

#### МЕТА РОБОТИ

Покращити результати періопераційного анестезіологічного забезпечення у пацієнтів при торакотомії шляхом вибору оптимального методу знеболення.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження, яке проводилось на базі Комунального некомерційного підприємства "Київська міська клінічна лікарня №17" м. Києва, у межах НДР «Оптимізація комплексу періопераційного ведення пацієнтів в кардіо-торакальній хірургії». Всього в дослідження включено 45 пацієнтів з он-

кологічним захворюванням легень, яким було показано оперативне втручання відкритим доступом в період з вересня 2017 року по січень 2020 року. Дослідження було схвалене локальною етичною комісією КНП «Київська міська клінічна лікарня №17».

#### Критерії включення:

- наявність онкологічного захворювання легень;
- потреба в оперативному втручанні;
- вік пацієнта від 30 до 80 років;
- згода пацієнта на участь в дослідженні;
- пацієнти без супутніх захворювань або з супутньою патологією в стадії стійкої ремісії (клас по ASA I-II-III);
- Шкала функціонального стану згідно з Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) – 0-1
- жінки, які мають негативний тест на вагітність і використовують ефективні засоби контрацепції протягом усього дослідження і протягом 3-х тижнів після його закінчення, або жінки, нездатні до дітородіння (жінки, які перенесли гістеректомію (видалення матки) або перев'язку маткових труб, жінки з клінічним діагнозом безпліддя) або знаходяться в менопаузі більше 1 року (відсутність менструації протягом як мінімум 12 місяців). До адекватних методів контрацепції відносяться: хірургічна стерилізація, подвійний бар'єрний метод контрацепції, місцева контрацепція;

#### Критерії виключення:

- Відмова від участі в дослідженні;
- Вік пацієнта до 30 або старше 80 років;
- Підвищена чутливість до декскетопрофену, парацетамолу, ропівакаїну, лідокаїну;
- Злоякісні новоутворення серця, перикарда та/або великих судин;
- Рівень гемоглобіну < 90 г/л;
- Будь-які інші соматичні захворювання в стадії декомпенсації або субкомпенсації, або оцінювані, як тяжкі або середньої тяжкості (клас по ASA IV);
- Участь в будь-якому іншому клінічному випробуванні;
- Виразкова хвороба шлунка або 12-палої кишки з ризиком виникнення кровотечі в анамнезі;
- Ниркова і печінкова недостатність;
- Вагітність, лактація;
- Цукровий діабет.

Робота виконана в межах відкритого, рандомізованого, контрольованого дослідження. Пацієнти пройшли подвійну сліпу рандомізацію у співвідношенні 1:4 за допомогою методу випадкових чисел.

**Група А:** згідно концепції pre-emptive analgesia пацієнти отримували 1000 мг парацетамолу в/в за 1 годину до розрізу, а також в/в введення декскетопрофену 50мг + епідуральне знеболення: введення 40 мг 2% розчину лідокаїну, при встановленні катетера, в післяопераційному періоді – ропівакаїн 2мг/мл (3-7 мл/год).

**Група В:** епідуральне знеболення: введення 40 мг 2% розчину лідокаїну, при встановленні катетера, в післяопераційному – ропівакаїн 2мг/мл (3-7 мл/год).

**Група С:** згідно концепції pre-emptive analgesia 1000 мг парацетамолу в/в за 1 годину до розрізу, а також в/в введення декскетопрофену 50мг.

**Група D:** Без pre-emptive analgesia та без епідурального знеболення.

За концепцією pre-emptive analgesia перше введення парацетамолу в дозі 1000 мг – 100 мл та декскетопрофену в дозі 50 мг – 2 мл проводилось внутрішньовенно за 60 хвилин до початку оперативного втручання, після встановлення периферичного катетера. В подальшому через 4 та 8 годин після оперативного втручання в першу добу, та кожні 8 годин в продовж 2-х наступних діб після оперативного втручання.

Оцінка ефективності знеболення в післяопераційному періоді проводилась кожні 3, 6, 12, 24 та 32 години за допомогою нумерологічної рейтингової шкали (НРШ), де відсутність больових відчуттів – 0 мм, а 100 мм- нестерпний біль. При неефективності знеболення, а саме за результатом оцінки НРШ більше 50 мм – пацієнт отримував знеболення у вигляді в/м введення розчину морфіну 1% 1,0 мл. Критеріями ефективності знеболення сприймалось як рівень болю за НРШ до 50 мм; відсутність потреби в додатковому знеболенні морфіном.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На проміжному етапі дослідження включено 45 пацієнтів, яким було виконано торакотомію. Статистичний аналіз результатів проведено за допомогою програми «Statistica 10». Середній вік всіх хворих  $63,6 \pm 6,8$  років, переважну більшість хворих, включених в дослідження, склали чоловіки – 82,2 %, жінки – 17,8%. Оцінка анестезіологічного ризику за шкалою American Society of Anesthesiologists (ASA) відповідала: II ст. – 71,1%, III ст. – 28,9%. Тривалість оперативного втручання була в межах від 65 до 240 хв., ( $164 \pm 68,8$  хв.) в залежності від об'єму оперативного втручання. Переважний об'єм оперативного втручання – лобектомія (75,5%), пульмонектомія (24,5%). Статистично значущих відмінностей в підгрупах за віком, масою тіла, тривалістю оперативного втручання та крововтраті відмічено не було ( $p > 0,05$ ) (табл.2).

**Таблиця 2.** Розподіл пацієнтів в підгрупах за віком, статтю, вагою, оцінкою анестезіологічного ризику ASA, крововтратою, тривалістю та об'ємом оперативного втручання.

	Група А (n=12)	Група В (n=11)	Група С (n=12)	Група D (n=10)
Вік	61,2±6,4	67,4±8,1	59,8±5,8	66,3±7,1
Стать ч/ж	9/3	9/2	11/1	8/2
Вага (кг)	73,2±10,1	75,2±9,3	73,6±8,7	73,4±9,1
ASA –II (n)	8	9	7	8
ASA –III (n)	4	2	5	2
Крововтрата (мл.)	254±79,4	263±78,5	257±83,3	265±82,4
Тривалість оперативного втручання (хв.)	164±66,8	159±70,9	168±65,4	165±72,1
Об'єм оперативного втручання	Лобектомія (n=9) Пульмонекомія (n=3)	Лобектомія (n=9) Пульмонекомія (n=2)	Лобектомія (n=8) Пульмонекомія (n=4)	Лобектомія (n=8) Пульмонекомія (n=2)

**Таблиця 3.** Оцінка рівня болю у пацієнтів в післяопераційному періоді за нумерологічною рейтинговою шкалою (НРШ), потреба в додатковому знеболенні.

Оцінка за НРШ (мм)	Група А (n=12)	Група В (n=11)	Група С (n=12)	Група D (n=10)
Через 3 години	28,3±1,6	27,2±2,3	26,3±3,2	29,3±3,7
Через 6 години	29,4±2,5	32,2±3,2	33,5±2,7	53,4±1,5*
Через 12 години	33,6±2,1	41,6±3,3	38,4±5,7	42,4±2,6*
Через 24 години	32,2±2,7	36,2±4,1	37,2±2,7	46,3±2,1*
Через 32 години	23,3±1,8*	35,1±2,9	32,4±3,2	37,3±1,1
Потреба в додатковому знеболенні	–	3 пацієнти	1 пацієнт	9 пацієнтів

\* – Статистично значуща різниця між групами А, В та С (p=0,000004)

\*\* – Статистично значуща різниця між групами А, В та С (p=0,0016)

\*\*\* – Статистично значуща різниця між групами А, В та С (p=0,000580)

\*\*\*\* – Статистично значуща різниця між групами В, С та D (p=0,000002)

В післяопераційному періоді оцінка вираженості больового синдрому була оцінена за допомогою нумерологічної рейтингової шкали (таб. 3). В усіх групах через 3 години після оперативного втручання інтенсивність больового синдрому була незначною, та статистично не відрізнялась між пацієнтами досліджуваних груп (p>0,05).

Через 6 годин після закінчення оперативного втручання у пацієнтів всіх груп дослідження відмічено збільшення інтенсивності больового синдрому. Статистично значимих відмінностей за ступенем вираженості болі між пацієнтами груп А, В, С виявлено не було (p>0,05). У пацієнтів групи D – виразність болю була найвищою та становила 53,4 ±1,5, що статистично значимо відрізнялась від ступеню вираженості больового синдрому пацієнтів груп А, В, С (p<0,05), тому переважній більшості (90%) пацієнтів групи D з метою знеболення вводили розчин морфіну 1% – 1,0 мл внутрішньом'язево.

Через 12 годин у пацієнтів в групі А відмічався найменший показник вираженості больового синдрому, хоча і не мав статистично значимих відмінностей від груп В та С (p>0,05), проте з статистичною достовірністю був меншим, порівняно з групою D (p=0,0016). Можна пояснити відсутність статистичної різниці між групами В, С та D наслідком застосування опіоїдного анальгетика в останній групі.

Через добу після оперативного втручання рівень больового відчуття був достовірно вищий у пацієнтів в групі D (p<0,05), порівняно з іншими групами, що пояснюється поступовим зниженням дії опіоїдного анальгетика. Між групами А, В та С достовірної різниці не було відмічено (p>0,05).

На 32-гу годину післяопераційного періоду найменша інтенсивність больового синдрому була відмічена в групі А (p<0,05), що достовірно відрізнялась від інших груп. Між групами В, С та D достовірної різниці не відмічено (p>0,05).

Таким чином в групі А, де застосовували концепцію pre-emptive analgesia та епідуральне знеболення – жоден пацієнт не потребував додаткового знеболення. Трьом пацієнтам з групи В, де післяопераційне знеболення проводилось за допомогою епідурального катетера, у зв'язку з вираженим больовим синдромом, було введено розчин морфіну. В групі С, де було застосовано концепцію pre-emptive analgesia без епідурального знеболення лише один пацієнт потребував додаткового знеболення. В групі D 9 з 10 пацієнтів були знеболені розчином морфіну в післяопераційному періоді.

В жодному випадку не було зафіксовано ознак шлунково-кишкових кровотеч, проте відмічено небажане явище у вигляді нудоти, яке було зафіксовано у 5 пацієнтів з 12-ти пацієнтів що отримали для знеболення розчин морфіну в післяопераційному періоді.

## ВИСНОВОК

Результати проведеного дослідження у пацієнтів, яким проводилось оперативне втручання у вигляді торакотомії, підтверджує переваги застосування принципів мультимодальної анальгезії у пацієнтів даної групи.

Ефективність поєднання pre-emptive анальгезії та епідурального знеболення свідчать про достатній рівень знеболення у пацієнтів після оперативного втручання на легенях.

Мультимодальний підхід до періопераційного знеболення пацієнтів в торакальній хірургії без застосування епідуральної анестезії дозволяє зменшити застосування опіоїдів, порівняно лише з епідуральним знеболенням.

З метою визначення можливості забезпечення належного контролю над больовим синдромом у пацієнтів, яким виконують торакотомію з метою хірургічного лікування злоякісних новоутворень легень з застосуванням мультимодальної анальгезії та без використання епідурального знеболення потребують проведення подальших досліджень з більшою вибіркою пацієнтів.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 09.02.2021

Після доопрацювання / Revised: 13.02.2021

Прийнято до друку / Accepted: 16.02.2021

Опубліковано онлайн / Published online: 30.04.2021

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Rak v Ukraїni, 2018–2019: *bjul. nac. kancer-recstru Ukraїni [Elektronij resurs] / Nacional'nij institut raku; [gol. red., d.m.n. O.O. Kolesnik]. — K., 2020. — № 21. Rezhim dostupu: http://ncru.inf.ua/publications/BULL\_21/index.htm (In Ukrainian)*
- Agostini P., Cieslik H., Rathinam S., Bishay E., Kalkat M.S., et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax*. 2010 Sep;65(9):815-8. doi: 10.1136/thx.2009.123083.
- Iyer Anand, Yadav Sumit. Postoperative care and complications after thoracic surgery, *Principles and practice of cardiothoracic surgery*, Michael S. Firstenberg, IntechOpen. 2013 12 June. <https://doi.org/10.5772/55351>.
- Fiorelli A., Morgillo F., Milione R., Pace M.C., Passavanti M.B., et al. Control of post-thoracotomy pain by transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on serum cytokine levels, visual analogue scale, pulmonary function and medication. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Apr;41(4):861-8; discussion 868. doi: 10.1093/ejcts/ezr108. Epub 2011 Dec 16.
- Bennett G.J. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA- receptor. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(S1): S2–6. doi: 10.1016/s0885-3924(99)00120-7.
- Pennefather S., Quarterman C., Klinger R., Kanellakos G. (2019). Pain Management After Thoracic Surgery. Pages 981-1027. doi: 10.1007/978-3-030-00859-8\_59.
- Brescia A.A., Harrington C.A., Mazurek A.A., et al. Factors Associated With New Persistent Opioid Usage After Lung Resection. *Ann Thorac Surg*. 2019 Feb;107(2):363-368. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.08.057. Epub 2018 Oct 11.
- Rogers M., Henderson L., Mahajan R., Duffy J. Preliminary the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury thoracotomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 21, Issue 2, February 2002, Pages 298–301, [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)01104-6](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)01104-6)
- Mesbah A., Yeung J., Gao F. Pain after thoracotomy. *BJA Education*, Volume 16, Issue 1, January 2016, Pages 1–7, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv005>
- Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006 May 13;367(9522):1618-25. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
- De Cosmo G., Congedo E., Lai C., Primieri P., Dottarelli A., et al. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain*. 2008 Jun;24(5):399-405. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181671a08.
- Ochroch E., Gottschalk A., Troxel A., Farrar J. Women suffer more short and long-term pain than men after major thoracotomy. *Clin J Pain*. 2006 Jun;22(5):491-8. doi: 10.1097/01.aip.0000208246.18251.f2.
- Roy G., Soto, Eugene S. Fu. Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. *Ann Thorac Surg*. 2003 Apr;75(4):1349-57. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04647-7.
- Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more?. *Reg Anesth Pain Med*. May-Jun 2012;37(3):310-7. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6.
- Horlocker T.T., Vandermeulen E., Kopp S.L., et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Apr;43(3):263-309. doi: 10.1097/AAP.0000000000000763.
- Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med*. 1999 May 31;106(5B):13S-24S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00113-8.
- Remy C., Marret E., Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2005 Apr;94(4):505-13. doi: 10.1093/bja/aei085. Epub 2005 Jan 28.
- Yoon E., Babar A., Choudhary M., et al. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update *J Clin Transl Hepatol*. 2016 Jun 28;4(2):131-42. doi: 10.14218/JCTH.2015.00052. Epub 2016 Jun 15.
- Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*. 2000 Oct;93(4):1138-43. doi: 10.1097/0000542-200010000-00040.
- Bong C.L., Samuel M., Ng J.M., et al. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Dec;19(6):786-93. doi: 10.1053/j.jvca.2005.08.012.
- Moiniche S., Kehlet H., Dahl J.B. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*. 2002 Mar;96(3):725-41. doi: 10.1097/0000542-200203000-00032.
- Bayman E.O., Brennan T.J. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis. *J Pain*. 2014 Sep;15(9):887-97. doi: 10.1016/j.jpain.2014.06.005. Epub 2014 Jun 23.
- Park S.K., Yoon S., Kim B.R., Choe S.H., Bahk J.H., et al. Pre-emptive epidural analgesia for acute and chronic post-thoracotomy pain in



adults: a systematic review and meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2020 Dec;45(12):1006-1016. doi: 10.1136/rapm-2020-101708. Epub 2020 Oct 14.

24. Brophy J.M., Levesque L.E., Zhang B. The coronary risk of cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with a previous myocardial infarction. *Heart.* 2007 Feb;93(2):189-94. doi: 10.1136/hrt.2006.089367. Epub 2006 Jul 18.

SLAVUTA H. DUBROV S. PONIATOVSKYYI P., HAVRYLENKO O.

#### CHOICE OF THE OPTIMAL METHOD OF PERIOPERATIVE ANESTHESIA AT THORACOTOMIA

**Introduction.** Lung cancer occupy an advanced place among malignant neoplasms. It is more common in men aged 30 to 74 years. Almost all lung cancer patients need surgical treatment. Pulmonary dysfunction is caused by impaired evacuation of bronchial secretions, and the diaphragm dysfunction due to the pain. Postoperative pain is one of the main reasons for the development of complications. There are many methods of postoperative pain control, but the search for a better method is still ongoing.

**Objective.** Improve results of perioperative analgesia in patients undergoing thoracotomy by choosing the optimal method of analgesia.

**Materials and methods.** 45 patients with lung cancer who underwent thoracotomy. Patients were randomized into 4 groups. Group A: according to the concept of pre-emptive analgesia, patients received 1000 mg of paracetamol intravenously 1 hour before incision, 50 mg of dexketoprofen intravenously and epidural analgesia: 40 mg of 2% lidocaine solution when placing a venous catheter, in the postoperative period - 2 mg / ml (3-7 ml / h) of ropivacaine. Group B: epidural analgesia: 40 mg of 2% lidocaine solution when placing a venous catheter, in the postoperative - 2 mg / ml (3-7 ml / h) ropivacaine. Group C: according to the concept of pre-emptive analgesia, patients received 1000 mg of paracetamol intravenously 1 hour before incision and of 50 mg of dexketoprofen intravenously. Group D: Without pre-emptive analgesia and epidural analgesia. The severity of the pain syndrome was assessed using a numerical rating scale (NRS) after 3, 6, 12, 24 and 32 hours.

**Results and discussion.** No statistically significant differences were observed in the subgroups by age, body weight, duration of surgery and blood loss ( $p > 0.05$ ). Patients in group A did not require additional morphine analgesia and reported lower pain intensity using NRS. After 32 hours, the data were significantly different from groups B, C, and D ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between groups B and C in the assessment of the NRS ( $p < 0.05$ ), but in the group C only one patient required additional morphine analgesia.

**Conclusion.** The effectiveness of the combination of pre-emptive analgesia and epidural analgesia indicates sufficient level of analgesia in patients after lung surgery. A multimodal approach to perioperative analgesia for patients undergoing thoracic surgery without epidural analgesia reduces opioid use compared to epidural analgesia alone.

**Keywords:** Thoracotomy, analgesia, pre-emptive analgesia, epidural analgesia.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

СЛАВУТА Г.Б. – пошук літератури, проведення дослідження, збір даних та аналіз, написання статті;  
ДУБРОВ С.А., ПОНЯТОВСЬКИЙ П.Л. і ГАВРИЛЕНКО О.О. – пошук літератури і участь в проведенні дослідження.