

Рестриктивные нарушения дыхания на фоне постторако- мического болевого синдрома как фактор риска развития внутрибольничной пневмонии

В.Э. Хороненко, Д.С. Баскаков, А.С. Маланова,
Е.А. Мандрыка, М.М. Шеметова

МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
МЗ РФ, Москва

Обоснование. Болевой синдром является наиболее частым осложнением торакотомии. Он не только причиняет дискомфорт больным, но и может стать причиной нарушения дыхательной функции.

Цель исследования. Анализ влияния постторако- мического болевого синдрома (ПТБС) на функцию внешнего дыхания онкологических пациентов, перенесших открытые оперативные вмешательства на легких.

Материалы и методы. В исследование включены 300 пациентов, которым выполнены обширные онкологические оперативные вмешательства по поводу злокачественных новообразований легких. В зависимости от варианта анестезиологического пособия все исследуемые были рандомизированы на 3 сопоставимые группы: грудная эпидуральная анальгезия (ГЭА), $n = 100$; паравертебральная блокада (ПВБ), $n = 100$; межреберная блокада (МРБ) $n = 100$. На 3-и сутки после операции осуществлялась оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и выполнялась спирометрия.

Результаты. Анализ интенсивности послеоперационного болевого синдрома показал превосходство эпидуральной анальгезии над другими методиками. У пациентов с болевым синдромом интенсивностью более 30 мм ВАШ показатели объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и экскурсии грудной клетки были значительно ниже, чем у больных с болевым синдромом до 30 мм ВАШ. Развитие болевого синдрома более 70 мм ВАШ приводило к значимому ухудшению показателей ЖЕЛ и экскурсии грудной клетки относительно больных с ПТБС 31–70 мм ВАШ, что увеличивало риск инфекционных осложнений.

Заключение. Обеспечение оптимальной антиноцицептивной защиты в периоперационный период обеспечивает лучшие показатели функции внешнего дыхания и тем самым способствует снижению частоты бронхопультмональных осложнений. Методом выбора в торакальной хирургии является сочетанная общая анестезия с высокой грудной эпидуральной блокадой.

Post-thoracotomy pain syndrome as a risk factor for the development of nosocomial pneumonia

V.E. Khoronenko, D.S. Baskakov, A.S. Malanova,
E.A. Mandryka, M.M. Shemetova

Herzen Moscow Research Oncology Institute, the branch of
National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health
of Russia, Moscow

Background. Pain syndrome is the most common complication of thoracotomy. It is the main reason of discomfort in postoperative period and could impair respiratory function.

The aim of the study. The aim of our study was to analyze the effect of PTPS on pulmonary function and postoperative pneumonia rate in patients underwent open surgery on the lung cancer.

Methods. 300 patients were included in the study operated on in our clinic for lung cancer via thoracotomy approach. All patients were randomly assigned to 3 comparable groups according to the method of anesthesia: thoracic epidural analgesia (HEA), $n = 100$; paravertebral block (PVB), $n = 100$; intercostal block (IRB), $n = 100$. On the 3rd day after the operation, the intensity of the pain syndrome was evaluated by VAS and spirometry was performed.

Results. Analysis of the intensity of postoperative pain syndrome showed the superiority of epidural analgesia over other techniques. In patients with pain syndrome with an intensity of more than 30 mm VAS, the FEV1, VC, and chest excursions were significantly lower than in patients with pain up to 30 mm VAS. The development of pain syndrome of more than 70 mm of VAS led to a significant deterioration in VC rate and chest excursion if compare to patients with AHD 31–70 mm of VAS, which increases the risk of infectious complications.

Conclusion. An optimal antinociceptive protection in the perioperative period improves respiratory function and helps to reduce pulmonary complications rate. The method of choice in open thoracic surgery for lung cancer is a combined general anesthesia with a high thoracic epidural block.

Ключевые слова:

онкохирургия, постторакалотомический болевой синдром, эпидуральная анестезия, паравертебральная блокада, межреберная блокада

- ✉ *Для корреспонденции:* Маланова Анна Сергеевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва; e-mail: malanova_anna@mail.ru
- ✉ *Для цитирования:* Хороненко В.Э., Баскаков Д.С., Маланова А.С., Мандрыка Е.А., Шеметова М.М. Рестриктивные нарушения дыхания на фоне постторакалотомического болевого синдрома как фактор риска развития внутрибольничной пневмонии. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;1:78–84.

Keywords:

oncosurgery, post-thoracotomy pain syndrome, epidural, paravertebral block, intercostal block, postoperative pneumonia

- ✉ *For correspondence:* Anna S. Malanova, PhD, Junior Researcher, Department of Anaesthesiology and Resuscitation, Moscow P.A. Herzen — a branch of the Federal Research Center for Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow; e-mail: malanova_anna@mail.ru
- ✉ *For citation:* Khoronenko VE, Baskakov DS, Malanova AS, Mandryka EA, Shemetova MM. Post-thoracotomy pain syndrome as a risk factor for the development of nosocomial pneumonia. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2019;1:78–84.

 DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-78-84

Введение

Болевой синдром является наиболее частым осложнением торакалотомии, причиняющим дискомфорт больным в период после операции и вызывающим беспокойство не только у пациентов, но и у хирургов и анестезиологов-реаниматологов во всем мире [1]. Несмотря на все большее расширение знаний в области патофизиологии и фармакологии ноцицепции, постторакалотомической болевой синдром (ПТБС) продолжает оставаться серьезной проблемой послеоперационного периода. Он способен привести к нарушению нормальной биомеханики дыхания, гормональным и иммунным изменениям [2, 3]. Ограниченная подвижность грудной стенки, в свою очередь, способна привести к нарушению дренажной функции бронхов, формированию участков ателектазирования в легких и, как следствие, присоединению воспалительных осложнений в послеоперационный период [4].

Возможные источники болевой импульсации после торакальной хирургии многочисленны и включают в себя хирургический разрез, повреждение или раздражение межреберных нервов, воспаление в стенке грудной клетки, паренхимы легких и плевры. Присоединение нейропатического компонента боли на ранних этапах послеоперационного периода обуславливает развитие труднокупируемого болевого синдрома [5].

В последние годы для решения проблемы ПТБС использовались разнообразные подходы [6]. Были исследованы различные методики анестезии, проведена сравнительная оценка эффективности высокой грудной анестезии/анальгезии и паравертебральных блокад, межреберных и внутриплевральных блокад [7]. Изучен

мультиmodalный подход с комбинированным использованием опиоидов, региональных методов обезболивания и других системных противовоспалительных лекарственных средств [8]. Основным направлением для исследования в подобных работах являлась оценка интенсивности болевого синдрома в условиях использования того или иного метода анестезии и аналгезии. Изменения биомеханики дыхания, связанные с болевым синдромом, и развитие на этом фоне респираторных осложнений в большинстве работ не изучались достаточно подробно.

Таким образом, на сегодняшний день представляет определенный интерес оценка влияния ПТБС на показатели функции внешнего дыхания и, как следствие, на частоту развития послеоперационных респираторных инфекций. Особенно актуально данная проблема стоит в хирургии рака легкого [9]. Это обусловлено большим травматизмом онкохирургических вмешательств, значительной коморбидностью пациентов, необходимостью быстрой реабилитации для начала следующего этапа противоопухолевого лечения. Целью нашего исследования являлось определение значимости нарушений функции внешнего дыхания на фоне ПТБС для формирования послеоперационных внутрибольничных респираторных осложнений.

Методы исследования

В исследование включены 300 пациентов (203 мужчин, 97 женщин) в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст $57,87 \pm 8,96$ года), которым в условиях МНИОИ

им. П.А. Герцена в период с 2014 по 2017 г. выполнены обширные онкологические оперативные вмешательства по поводу злокачественных новообразований легких преимущественно II–III стадии или метастазов в легкие опухолей различных локализаций.

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст > 45 лет;
- хирургический доступ — переднебоковая, заднебоковая торакотомия;
- объем оперативного вмешательства — лобэктомия, пневмонэктомия;
- отсутствие хронического болевого синдрома.

В зависимости от варианта анестезиологического пособия все исследуемые были рандомизированы на 3 сопоставимые группы: грудная эпидуральная анальгезия (ГЭА), $n = 100$; паравертебральная блокада (ПВБ), $n = 100$; межреберная блокада (МРБ), $n = 100$.

Пациентам всех групп за сутки до операции назначали антиконвульсант прегабалин 75 мг 2 раза в сутки *per os*. На ночь перед операцией пациенты получали диазепам 10 мг в/м. За 2 ч до операции больные принимали внутрь утреннюю дозу прегабалина (75 мг). Затем пациентам согласно программе рандомизации осуществлялся определенный вид анестезии. В группе ГЭА ($n = 100$) катетеризацию эпидурального пространства проводили на уровне Th4–Th6, с последующим проведением катетера в краниальном направлении на 4 см, затем выполнялась инфузия модифицированной смеси Бревика (ропивакаин 3 мкг/мл + фентанил 4 мкг/мл + адреналин 2 мкг/мл) со скоростью 5–15 мл/ч в течение операции. В послеоперационном периоде 1–2 сутки продолжалась дотация смеси Бревика, далее в профильном отделении переходили на 0,2% раствор нарпина со скоростью 4–6 мл/ч в течение 5 суток. В группе ПВБ ($n = 100$) катетеризацию паравертебрального пространства (ПВП) производили с унилатеральной стороны под контролем УЗИ навигации, под местной инфильтрационной анестезией на уровне Th5–Th6 с установкой катетера. До операции в ПВП вводили: лидокаин 2% — 10 мл и смесь 0,3% раствора ропивакаина, фентанила (4 мкг/мл) и адреналина (2 мкг/мл) — 20 мл. В конце операции также болюсно вводили модифицированную смесь Бревика. В послеоперационный период пациенты получали в ПВП модифицированную смесь Бревика в течение 1–2 суток, со скоростью от 8 до 12 мл/ч, с 3-х суток: ропивакаин 0,2% со скоростью 8–12 мл/ч в течение 5 суток. В группе МРБ ($n = 100$) хирургической бригадой после удаления препарата и выполнения лимфаденэктомии пункционной иглой производилась блокада межреберья, через которое осуществлялся хирургический доступ, а также на одно межреберье выше и ниже. Вводили 30 мл 96% этилового спирта + 30 мл 0,5% раствора новокаина. В послеоперационном периоде при ярко выраженном болевом синдроме проводилось дополнительное введение местного анестетика (новокаина 0,5%) чрескожно.

Индукция анестезии во всех группах была стандартизована и включала в себя: фентанил 0,002 мг/кг, пропофол 2 мг/кг, кетамин 25 мг, миорелаксация — рокуроний бромид $1,45 \pm 0,15$ мг/кг. Для поддержания анестезии применяли севофлуран 0,5–1,0 МАК и фентанил болюсно по 0,05–0,1 мг в/в на травматичных этапах операции и по мере необходимости, ориентируясь на показатели гемодинамики. В конце операции всем пациентам вводили нефопам 20 мг в/м. В послеоперационный период согласно принципам мультимодальности послеоперационной анальгезии пациентам назначали прегабалин, нефопам, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). После операции при первом эпизоде появления боли пациенту в/м вводили 20 мг нефопама и производили оценку выраженности боли через 1 час. Если болевые ощущения усиливались или оставались на прежнем уровне, добавляли опиоидный анальгетик морфин 1% — 1 мл в/м. Морфин вводился как по требованию пациента, так и при оценке уровня боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) > 5 баллов.

Интраоперационно осуществлялся стандартный мониторинг показателей гемодинамики (АД, Ps, SaO₂, ЭКГ), уровня анестезии (энтропия), нейромышечной проводимости (TOF watch).

Для оценки интенсивности ПТБС использовалась 100-миллиметровая ВАШ. Пациентам предлагалось оценить интенсивность боли на 3-и сутки после операции, выставив специальный бегунок в определенной точке шкалы. Оценивалась только интенсивность болевого синдрома при движении — максимально глубокий вдох, кашель. Расстоянию в миллиметрах от начала шкалы соответствовала интенсивность боли в баллах, крайние точки шкалы были определены как «нет боли» и «настолько сильно болит, насколько это возможно себе представить». Болевой синдром 1–30 мм по ВАШ считался легким, 31–70 мм — умеренным, более 70 мм — тяжелым [10–12].

Оценку функции внешнего дыхания (показатели ЖЕЛ, ОФВ1) осуществляли с помощью спирометра, а также производили измерения объема грудной клетки на вдохе и на выдохе с помощью сантиметровой ленты до и после операции, накануне операции и на 3-й день после операции.

Оценивали частоту жалоб пациентов на одышку или чувство нехватки воздуха в покое и потребность в выполнении фиброоптических санаций трахеобронхиального дерева в первые 3 суток после операции на основе показателей газообмена капиллярной крови. Особое внимание было уделено регистрации фактов развития внутрибольничных пневмоний за время пребывания пациентов в стационаре по данным рентгенографии легких.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., USA), достоверность разницы относительных величин оценивали с помощью χ^2 (хи-квадрат), достоверность отличий среди абсолютных величин

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатели	Группы		
	ГЭА (n = 100)	ПВБ (n = 100)	МРБ (n = 100)
Возраст, годы	55,57 ± 8,54	57,76 ± 9,09	55,29 ± 9,87
Пол м/ж	68/32	65/35	70/30
ИМТ, кг/м ²	26,85 ± 1,08	26,58 ± 3,93	26,65 ± 3,71
Оценка физического состояния по ASA (I/II/III)	10/56/34	8/70/22	12/44/34
Характер вмешательств, ПЭ/ЛЭ	20/80	18/82	15/85
Продолжительность операции, ч	3,5 ± 0,95	3,3 ± 1,03	3,4 ± 1,0
Кровопотеря, мл	380 ± 105,7	354 ± 113,5	339 ± 145,2

ГЭА — грудная эпидуральная анестезия; ИМТ — индекс массы тела; ЛЭ — лобэктомия; МРБ — межреберная блокада; ПВБ — паравerteбральная блокада; ПЭ — пневмонэктомия.

Таблица 2. Оценка выраженности болевого синдрома на 3-и сутки по визуально-аналоговой шкале (динамический компонент)

Визуально-аналоговая шкала/ группы	1–30 мм (количество пациентов)	31–70 мм (количество пациентов)	71 мм и более (количество пациентов)
ГЭА (n = 100)	63**	35**	2*
ПВБ (n = 100)	32	56	12
МРБ (n = 100)	43	50	7

ГЭА — грудная эпидуральная анестезия; МРБ — межреберная блокада; ПВБ — паравerteбральная блокада.

* — $p < 0,05$ относительно ПВБ; ** — $p < 0,05$ относительно МРБ.

определяли с помощью U-критерия Манна—Уитни. Разницу величин признавали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты

Согласно данным, представленным в табл. 1, пациенты в группах исследования не отличались по демографическим характеристикам, физическому статусу, объему проведенного хирургического лечения.

Анализ интенсивности послеоперационного болевого синдрома показал превосходство эпидуральной анальгезии над другими методиками (табл. 2). В группе ГЭА пациенты чаще сталкивались с легким болевым синдромом и реже с болевым синдромом средней интенсивности, чем пациенты в остальных группах исследования. Было выявлено, что в группе ПВБ пациенты достоверно чаще страдали от тяжелого ПТБС, чем

в группе ГЭА. Однако в ходе работы не было получено достоверных отличий в интенсивности острого болевого синдрома между пациентами групп ПВБ и МРБ на 3-и сутки послеоперационного периода.

Анализ влияния интенсивности ПТБС на функцию внешнего дыхания среди всех пациентов исследования показал, что пациенты с менее выраженным болевым синдромом имели лучшие показатели респираторной функции, нежели пациенты с более значимой болью (табл. 3). Так, у пациентов с болевым синдромом интенсивностью более 30 мм (ВАШ) показатели ОФВ₁, ЖЕЛ и экскурсии грудной клетки были значительно ниже, чем у больных с легким болевым синдромом (до 30 мм ВАШ). Кроме того, развитие тяжелого (> 70 мм ВАШ) болевого синдрома приводило к значимому ухудшению показателей ЖЕЛ и экскурсии грудной клетки относительно больных с умеренно выраженным ПТБС (31–70 мм ВАШ).

Полученные в ходе исследования данные говорят о прямой зависимости показателей спирометрии от выраженности ПТБС. Для оценки значимости влияния нарушений биомеханики дыхания на частоту послеоперационных осложнений был проведен анализ послеоперационных жалоб пациентов на одышку, необходимости санационных фибробронхоскопий, частоты нозокомиальных пневмоний (табл. 4). Было показано, что пациенты со снижением экскурсии грудной клетки до менее чем 2,9 см при лобэктомии и 2,5 см — при пневмонэктомии чаще жаловались на одышку, нуждались в санационных фибробронхоскопиях и страдали нозокомиальной пневмонией.

Обсуждение

Проведенное исследование показало высокую эффективность грудной эпидуральной блокады в предотвращении

Таблица 3. Показатели функции внешнего дыхания в зависимости от интенсивности постторакотомического болевого синдрома

Интенсивность ПТБС (n = 300)	ОФВ1 (ЛЭ/ПЭ)	ЖЕЛ (ЛЭ/ПЭ)	Экспурия грудной клетки, см (ЛЭ/ПЭ)
1–30 мм (n = 138)	1,88 ± 0,6/ 1,65 ± 0,4	2,0 ± 0,6/ 1,51 ± 0,3	3,6 ± 1,4/ 2,8 ± 1,0
31–70 мм (n = 141)	1,59 ± 0,4*/ 1,41 ± 0,4*	1,72 ± 0,4*/ 1,45 ± 0,4	2,9 ± 1,2*/ 2,6 ± 1,0
от 71 мм (n = 21)	1,52 ± 0,8*/ 1,16 ± 0,3*	1,48 ± 0,3*-/ 1,36 ± 0,3	2,1 ± 0,8*-/ 1,8 ± 0,9*

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ЛЭ — лобэктомия; ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 с; ПТБС — постторакотомический болевой синдром; ПЭ — пневмонэктомия.

* — $p < 0,05$ относительно ПТБС 1–30 мм; ~ — $p < 0,05$ относительно ПТБС.

щении развития ПТБС. На 3-и сутки послеоперационного периода выраженность ПТБС на фоне эпидуральной анальгезии была наименьшей среди групп исследования, в то время как не было обнаружено достоверных отличий между группами паравerteбральной и межреберной блокад.

Полученные данные достоверно говорят о высокой значимости болевого синдрома как фактора, ухудшающего вентиляционные показатели легких. У больных с более выраженным болевым синдромом отмечено более значимое снижение легочных объемов — ОФВ1, ЖЕЛ и экспурии грудной клетки. Нарушение вентиляции и невозможность осуществления полноценного кашлевого толчка, в свою очередь, препятствует нормальному пассажу мокроты и дренированию трахеобронхиального дерева, способствует развитию застойных явлений и формированию участков гиповентиляции, и, как следствие, развитию пневмонии [13]. В нашей работе удалось продемонстрировать, что снижение экспурии грудной клетки формирует у пациентов беспокойство по поводу субъективного чувства нехватки воздуха. Больные со сниженной дыхательной экспурией грудной клетки чаще нуждаются в санационной бронхоскопии, чаще подвержены внутрибольничной пневмонии.

Послеоперационным изменениям функции внешнего дыхания в торакальной хирургии уделяется весьма пристальное внимание. Причиной снижения дыхательных объемов, наряду с болью, могут быть предшествующие заболевания легких, утрата легочной паренхимы, травматические нарушения биомеханики, формирование зон ателектазирования, остаточная медикация [14, 15]. Рестрикция дыхания способна повлечь за собой артериальную десатурацию и гипоксемию, которые могут стать причиной ишемического поврежде-

Таблица 4. Респираторные нарушения послеоперационного периода

Событие	Экспурия грудной клетки (см)				p
	ЛЭ	ПЭ	ЛЭ	ПЭ	
	≥ 2,9 см	≥ 2,5 см	< 2,9 см	< 2,5 см	
	n = 257		n = 43		
Субъективное чувство нехватки воздуха	20		8		0,02
Санационные фибробронхоскопии	42		13		0,03
Нозокомиальные пневмонии	11		5		0,047

ЛЭ — лобэктомия; ПЭ — пневмонэктомия.

ния миокарда и головного мозга у тяжелого контингента больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в сочетании с постгеморрагическим синдромом [13].

Необходимо отметить, что возникшие в послеоперационный период изменения функции внешнего дыхания способны сохраняться у пациентов в течение нескольких лет, что обуславливает высокий риск развития инфекционных бронхопульмональных осложнений не только на этапе госпитализации, но и в поздний послеоперационный период [16, 17]. Использование высокой грудной эпидуральной блокады (согласно собственным данным и данным литературы) обеспечивает наиболее раннее и адекватное восстановление дыхательной функции в торакальной хирургии, тем самым снижая вероятность присоединения инфекционных бронхопульмональных осложнений [15, 18].

В нашей работе было показано, что в группе ПVB пациенты чаще, чем в группе ГЭА страдали тяжелым болевым синдромом на 3-и сутки послеоперационного периода. Данный результат авторы связывают с тем, что на раннем этапе сбора материала исследования осуществлялось освоение методики ПVB, и, возможно, часть продленных блокад изначально не была успешной. Наше заключение нашло косвенное подтверждение в литературе. Так, Lonnqvist P.A. et al. показали, что до 10 % ПVB не проявляют значимой эффективности, что, вероятно, связано с техническими ошибками и трудностями при катетеризации ПВП [19].

Учитывая полученные результаты, регионарные блокады должны быть неотъемлемой частью в профилактике формирования ПТБС, в том числе для предупреждения развития дыхательных осложнений. ПVB может служить адекватной альтернативой высо-

кой грудной эпидуральной блокады у больных, которым последняя противопоказана или ее осуществление сопряжено с техническими трудностями катетеризации эпидурального пространства. Успешное выполнение продленной ПВБ требует специального оснащения и определенного опыта врача. При невозможности осуществления регионарных методик с целью профилактики ПТБС и связанных с ним дыхательных осложнений целесообразно использование межреберной невралгической блокады.

Выводы

Обеспечение эффективной антиноцицептивной защиты в торакальной онкохирургии с использованием высокой грудной эпидуральной анестезии/анальгезии, НПВС, антиконвульсантов, антагонистов NMDA-рецепторов и опиоидных анальгетиков позволяет добиться лучших показателей функции внешнего дыхания в послеоперационный период и, как следствие, снижает риск развития послеоперационных респираторных осложнений.

Включение регионарных методик в мультимодальную схему обезболивания больных после торакалотомии снижает риск развития ПТБС, связанных с ним нарушений функции дыхания и существенно улучшает качество жизни больных. Предлагаемый алгоритм может быть использован не только при торакалотомии, но и при торакалоскопических вмешательствах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Хороненко В.Э. — дизайн исследования и концепция; Маланова А.С. — набор пациентов и написание статьи; Баскаков Д.С. — написание статьи и статистическая обработка данных; Мандрыка Е.А. — обработка данных; Шеметова М.М. — помощь в наборе материала исследования.

ORCID авторов

Хороненко В.Э. — 0000-0001-8845-9913
 Баскаков Д.С. — 0000-0003-4852-5749
 Маланова А.С. — 0000-0003-4222-6959
 Мандрыка Е.А. — 0000-0002-5899-4293
 Шеметова М.М. — 0000-0003-0872-1825

Литература/References

- [1] Raveglia F., Rizzi A., Loporati A., et al. Analgesia in patients undergoing thoracotomy: epidural versus paravertebral technique. A randomized, double-blind, prospective study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 147(1): 469–473. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.024
- [2] Amr Y.M., Yousef A.A., Alzeftawy A.E., et al. Effect of preincisional epidural fentanyl and bupivacaine on postthoracotomy pain and pulmonary function. *Ann. Thorac. Surg. Thoracic. Surgery.* 2010; 89(2): 381–385. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.060
- [3] Grider J.S., Mullet T.W., Saha S.P., et al. A randomized, double-blind trial comparing continuous thoracic epidural bupivacaine with and without opioid in contrast to a continuous paravertebral infusion of bupivacaine for postthoracotomy pain. *Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2012; 26(1): 83–89. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.09.003
- [4] Хороненко В.Э., Абузарова Г.Р., Маланова А.С. Профилактика хронического постторакалотомического синдрома в онкохирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016; 10(4): 273–281. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-4-273-281
 [Khoronenko V.E., Abuzarova G.R., Malanova A.S. Prevention of chronic the postthoracotomy pain syndrome in cancer surgery. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2016; 10(4): 273–281. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-4-273-281. (In Russ)] Steegers M.A., Snik D.M., Verhagen A.F., et al. Pregabalin reduces post-surgical pain after thoracotomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Surgery Today.* 2014; 45(11): 1411–1416.
- [5] Raveglia F., Rizzi A., Loporati A., et al. Analgesia in patients undergoing thoracotomy: epidural versus paravertebral technique. A randomized, double-blind, prospective study. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2014; 147(1): 469–473. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.024.
- [6] Хороненко В.Э., Баскаков Д.С., Маланова А.С. и др. Сравнение эффективности регионарных блокад в профилактике постторакалотомического болевого синдрома при открытых онкологических операциях на легких. *Анестезиология и реаниматология.* 2017; 62(2) 157–161. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-2-157-161.
 [Khoronenko V.E., Baskakov D.S., Malanova A.S., et al. Comparison of the effectiveness of regional blockades in the prevention postthoracotomy pain in open cancer operations for lung. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2017; 62(2) 157–161. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-2-157-161. (In Russ)].
- [7] Buchheit T., Pyati S. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: a systemic review. *CNS Drugs.* 2012; 26: 215–228. DOI: 10.2165/11595200-000000000-00000.
- [8] Хороненко В.Э., Абузарова Г.Р., Маланова А.С. и др. Способ профилактики постторакалотомического болевого синдрома в онкохирургии. Патент РФ на изобретение № 0002619212/12.05.17. Доступно по: <https://edrid.ru/rid/217.015.c873.html>. Ссылка активна на 15.11.2018.
 [Khoronenko V.E., Abuzarova G.R., Malanova A.S., Baskakov D.S., Aleksin A.A. Sposob profilaktiki posttorakotomichegogo boleвого sindroma v onkoxirurgii. Patent Rus

- № 0002619212/12.05.17. Available from: <https://edrid.ru/rid/217.015.c873.html>. Accessed 15.11.2018. (In Russ)].
- [9] *Bodian C.A., Freedman G., Hossain S., et al.* The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology*. 2001; 95(6): 1356–1361.
- [10] *Kampe S., Geismann B., Weinreich G., et al.* The Influence of Type of Anesthesia, Perioperative Pain, and Preoperative Health Status on Chronic Pain Six Months After Thoracotomy-A Prospective Cohort Study. *Pain Med*. 2017; 18(11): 2208–2213. DOI: 10.1093/pm/pnw230
- [11] *Brulotte V., Ruel M.M., Lafontaine E., et al.* Impact of pregabalin on the occurrence of postthoracotomy pain syndrome: a randomized trial. *Reg. Anesth. Pain Med*. 2015; 40(3): 262–269. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000241
- [12] *Rock P., Rich P.B.* Postoperative pulmonary complications. *Curr. Opin. Anaesthesiol*. 2003; 16(2): 123–131.
- [13] *Ochroch E., Gottschalk A.* Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin*. 2005; 15: 105–121.
- [14] *Sabanathan S., Eng J., Mearns A.* Alterations in respiratory mechanics following thoracotomy. *J. R. Coll. Surg. Edinb*. 1990; 35: 144–150.
- [15] *Khoronenko V., Malanova A., Baskakov D., et al.* Influence of regional anesthesia component on the rate of chronic post-thoracotomy pain syndrome in lung cancer patients. *Eur. J. Anaesth*. 2017; 34(55): 207.
- [16] *Хороненко В.Э., Маланова А.С., Баскаков Д.С. и др.* Применение регионарных и периферических блокад для профилактики хронического посттрокотомического болевого синдрома в онкохирургической практике. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; 8: 58–63. DOI: 10.17116/hirurgia2017858–63
[*Khoronenko V.E., Malanova A.S., Baskakov D.S., et al.* Regional and peripheral blockades for prevention of chronic post-thoracotomy pain syndrome in oncosurgical practice. *Xirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017; (8): 58–63. DOI: 10.17116/hirurgia2017858–63. (In Russ)]
- [17] *Khoronenko V., Baskakov D., Leone M., Malanova A., et al.* Influence of Regional Anesthesia on the Rate of Chronic Postthoracotomy Pain Synrome in Lung Cancer Patients. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 24(4): 180–186.
- [18] *Lonnqvist P.A., MacKenzie J., Soni A.K., Conacher I.D.* Paravertebral blockade: failure rate and complications. *Anaesthesia*. 1995; 50(9): 813–5.

Поступила 15.11.2018