

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БЛОКАДЫ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА РОПИВАКАИНОМ У ДЕТЕЙ

© Евгений Юрьевич Фелькер¹, Артем Николаевич Савенков²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² ФГБОУ НИДОИ им. Г.И. Турнера. 197136, Санкт-Петербург, Лахтинская ул., 12 литер А

Контактная информация: Евгений Юрьевич Фелькер — заведующий отделением анестезиологии и реанимации клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России., Санкт-Петербург. E-mail: felkeru@gmail.com

Резюме. Целью работы явилась оценка влияния дексаметазона на длительность и эффективность блокады седалищного нерва ропивакаином. В исследование включено 45 детей в возрасте от 3 до 16 лет, рандомизированных на три группы. Для блокады седалищного нерва в 1-й группе вводили 0,5% раствор ропивакаина, во 2-й — 0,5% раствор ропивакаина и внутривенно дексаметазон, в 3-й — 0,5% раствор ропивакаина с дексаметазоном перинеурально. Длительность безболевого периода составляла $8,3 \pm 1,5$, $10,4 \pm 1,7$ и 20 ± 5 ч соответственно. Показано, что применение дексаметазона обеспечивает защиту организма пациента от ноцицептивной афферентации в послеоперационном периоде. Обсуждаются возможные механизмы анальгетического эффекта дексаметазона.

Ключевые слова: периферические блокады; адьюванты; дексаметазон.

THE INFLUENCE OF DEXAMETHASONE ON THE DURATION OF CHILD'S SCIATIC NERVE BLOCKADE WITH ROPIVACAINE

© Evgeny Y. Felker, Artem N. Savenkov

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskay str., 2

² FSBI NIDAI them. G. I. Turner. 197136, St. Petersburg, Lakhtinskaya str., 12 liter A

Contact Information: Evgeny Y. Felker — Head of the Department of Anesthesiology and Intensive care of the Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of Saint-Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia., St. Petersburg. E-mail: felkeru@gmail.com

Summary. The aim of the work was to evaluate the effect of dexamethasone on the duration and effectiveness of the sciatic nerve blockade with ropivacaine. The study included 45 children aged 3 to 16 years, divided into three groups. For the blockade of the sciatic nerve, in the first group, a 0.5% solution of ropivacaine was taken, in the second group, a 0.5% solution of ropivacaine and intravenous dexamethasone, in the third group, a 0.5% solution of ropivacaine with dexamethasone perineural. The duration of the painless period was 8.3 ± 1.5 hours, 10.4 ± 1.7 hours, 20 ± 5 hours accordingly. The evidence given that the application of dexamethasone provides the protection of the body against nociceptive afferentation in the postoperative period. Possible mechanisms of the analgesic effect of dexamethasone are discussed.

Keywords: peripheral blockade, adjuncts, dexamethasone.

К основным направлениям развития регионарной анестезии относят разработку местноанестезирующих средств, создание новых форм известных анестетиков, техническое совершенствование методик и поиск адьювантов [8, 9].

Добавление адьювантов к местным анестетикам изменяет фармакодинамику последних и пролонгирует их действие при различных вариантах регионарной анестезии [2]. Однако использование с данной целью эпинефрина за

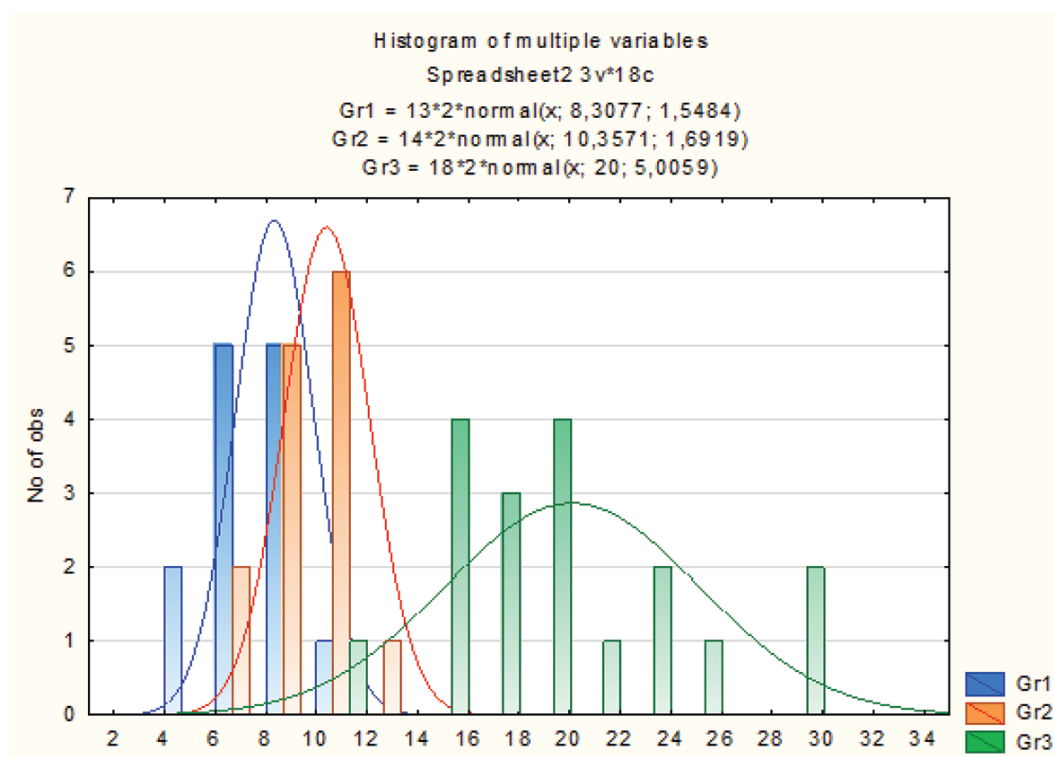


Рис. 1. Длительность безболевого периода у детей

счет вазоконстрикции ухудшает кровообращение в нерве и способно приводить к апоптозу нервных клеток. Перинеуральное использование клонидина и бупренорфина оказывает нейротоксическое действие. В специализированной литературе имеются единичные сведения о том, что при периферических блокадах использование дексаметазона позволяет улучшить качество и длительность анальгетического компонента [12, 14].

Целью работы явилась оценка влияния дексаметазона на длительность и эффективность блокады седалищного нерва ропивакаином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено многоцентровое, открытое, контролируемое, проспективное продольное исследование в параллельных группах, в которое вошли пациенты в возрасте от 3 до 16 лет с ортопедической патологией, которым предстояли плановые ортопедические вмешательства на стопе. Во всех случаях на проведение исследования были получены информированное согласие родителей или законного представителя пациента. Критерии исключения: отказ родителей или законного представителя пациента от проведения исследования, наличие противопоказаний для проведения регионарных блокад,

отсутствие вербального контакта с пациентом, нарушение протокола исследования. Больные были разделены на три сопоставимые по своим характеристикам группы. В 1-й группе (n=13) для блокад вводили 0,5% раствор ропивакаина (2 мг/кг), во 2-й группе (n=11) — 0,5% раствор ропивакаина (2 мг/кг) в сочетании с внутривенным введением дексаметазона (0,2 мг/кг) непосредственно перед манипуляцией, в 3-й группе (n=18) — 0,5% смесь раствора ропивакаина (2 мг/кг) с дексаметазоном (0,2 мг/кг).

Блокаду седалищного нерва выполняли на уровне нижней трети бедра. С целью контроля качества во всех случаях использовали ультразвуковую навигацию (SonoSite Edge) в сочетании с нейростимуляцией (Stimuplex HNS12) [6, 7]. Всем детям проводили сочетанную анестезию. В качестве гипнотического компонента использовали ингаляцию севофлюраном. После индукции наркоза обеспечивали венозный доступ [3]. В послеоперационном периоде оценивали длительность безболевого периода (время от окончания операции до первого введения анальгетика), интенсивность болевого синдрома (шкала Вонга-Бейкера) и потребность в анальгетиках [11].

Уровни глюкозы и лактата крови определяли потенциометрическим методом на аппарате ABL- 835 (Дания), у кортизола крови — им-

муннохемилюминесцентным методом на аппарате Cobas E-411 (Германия). Уровень гормонов стресс-ответа оценивали до операции (I), на наиболее травматичном этапе операции (II) и через 20 ч после ее окончания (III).

Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнялась с помощью «Пакета анализа» Microsoft Excel 2010, стандартного пакета Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе длительность безболевого периода составила $8,3 \pm 1,5$ часа, что достоверно ($p < 0,05$) отличалось от аналогичного показателя во 2-й и 3-й группах — $10,4 \pm 1,7$ и 20 ± 5 соответственно (рис. 1).

Увеличение длительности блокады седалищного нерва в 1-й и 2-й группах можно объяснить несколькими механизмами: дексаметазон вызывает локальную вазоконстрикцию и уменьшает реабсорбцию местного анестетика, снижает возбудимость ноцицептивных С-волокон, подавляет синтез воспалительных медиаторов, индуцирует изменения в глюкокортикоидных рецепторах и ионных каналах [13, 15, 13, 17]. Дексаметазон при внутривенном введении воздействует на селективные m-рецепторы и оказывает опиоидоподобный эффект [19]. Благодаря ингибированию фосфолипазы A_2 происходит подавление либерации арахидоновой кислоты [16].

В первые сутки после хирургического вмешательства интенсивность болевого синдрома по шкале Вонга-Бейкера в 1-й группе у 9 (69,2%) пациентов составила до 1 балла, у 4-х детей (30,8%) оценка интенсивности боли соответствовала 2–3 баллам, во 2-й группе у 10 (90,9%) и 1 (9,1%), в 3-й группе 16 (88,9%) и 2 (11,1%) соответственно. Между 1-й группой и 2-й и 3-й группами показатели имели статистически достоверную разницу ($p < 0,05$).

При сравнении показателей уровня глюкозы и кортизола на травматичном этапе операции с исходными, достоверные отличия ($p < 0,05$) отмечались только в 1-й группе, что указывает на эффективность блокады афферентных стимулов из операционной раны во 2-й и 3-й группах [1, 4, 5, 10].

Уровень лактата на травматичном этапе не имел достоверных различий ($p > 0,05$) при сравнении с исходными показателями во всех группах.

Таким образом, полученные данные дают все основания считать, что дексаметазон обладает способностью увеличивать длительность

послеоперационной анальгезии при блокаде крупных периферических нервов у детей, независимо от метода введения — перинеурального или системного. Анальгезия с применением дексаметазона обеспечивает достаточную защиту организма пациента от ноцицептивной афферентации в послеоперационном периоде. Необходимы дальнейшие исследования по изучению механизма анальгетического действия дексаметазона.

Конфликт интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотский Д.В. Продленная местная анестезия у детей с ортопедической патологией. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2015.
2. Заболотский Д.В. Роль технического сопровождения блокад плечевого сплетения у детей. Эфферентная терапия. 2010; Т. 16(2): 32–36.
3. Заболотский Д.В., Александрович Ю.С., Ульрих Г.Э., Пшениснов К.В., Иванов М.Д., Быков М.В., Закиров И.И., Пиковский В.Ю. Сосудистый доступ. СПб.: Родная Ладога; 2015.
4. Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Ребенок и регионарная анестезия — зачем? куда? и как? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2016; Т. 10(4): 243–253.
5. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Т. 11(2): 64–72.
6. Заболотский Д.В., Малащенко Н.С., Маньков А.В. Ультразвуковая навигация инвазивных манипуляций в анестезиологии. Сибирский медицинский журнал. Иркутск. 2012; Т. 113(6): 15–20.
7. Заболотский Д.В., Ульрих Г.Э., Малащенко Н.С., Кулев А.Г. Ультразвук в руках анестезиолога — эксклюзив или рутина? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; Т. 6(1): 5–10.
8. Корячкин В.А. Сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. СПб.; 2015.
9. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Эпидуральная и спинномозговая анестезия. СПб., Санкт-Петербургское медицинское издательство; 1997.
10. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Хряпа А.А., Шелухин Д.А., Думпис Т.И. Односторонняя спинальная анестезия. Анестезиология и реаниматология. 2008; № 4: 4–5.

11. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.Н., Шелухин Д.А. Функциональные и лабораторные тесты в интенсивной терапии. Изд-во «Ольга»; 1999.
12. Alarasan A.K., Agrawal J., Choudhary B. et al. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2016; 32(2): 234–9.
13. Attardi B., Takimoto K., Gealy R. et al. Glucocorticoid induced upregulation of a pituitary K⁺ channel mRNA in vitro and in vivo. *J. Receptors Channels.* 1993; 1: 287–93.
14. Chun E.H., Kim Y.J., Woo J.H. et al. Which is your choice for prolonging the analgesic duration of single-shot interscalene brachial blocks for arthroscopic shoulder surgery? intravenous dexamethasone 5mg vs. perineural dexamethasone 5mg randomized, controlled, clinical trial. *Medicine.* 2016; 95: 23.
15. Devor M., Govrin-Lippmann R., Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *J. Pain.* 1985; 22: 127–37.
16. Holte K., Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J. American College of Surgeons.* 2002; 195: 694–712.
17. Johannsson A., Hao J., Sjolund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive c-fibers. *J. Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990; 34: 335–8.
18. Kawanishi R., Yamamoto K., Tobetto Y. et al. Perineural but not systemic low-dose dexamethasone prolongs the duration of interscalene block with ropivacaine: A prospective randomized trial. *J. Local Reg. Anesth.* 2014; 7: 5–9.
19. Pieretti S., Giannuario A.Di., Domenici M.R. et al. Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br. J. Pharmacol.* 1994; 13(4): 1416–22.
20. Zabolotskij D.V. Prodlennaya mestnaya anesteziya u detej s ortopedicheskoj patologiej. [Prolonged local anesthesia in children with orthopedic pathology]. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
21. Zabolotskij D.V. Rol' tekhnicheskogo soprovozhdeniya blokad plechevogo spleteniya u detej. [Role of technical support of brachial plexus blockades in children]. EHfferentnaya terapiya. 2010; T. 16(2): 32–36. (in Russian).
22. Zabolotskij D.V., Aleksandrovich YU.S., Ul'rih G.EH., Pshenishnov K.V., Ivanov M.D., Bykov M.V., Zakirov I.I., Pikovskij V.YU. Sosudistyj dostup. [Vascular access]. SPb.: Rodnaya Ladoga; 2015. (in Russian).
23. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A. Rebenok i regionalnaya anesteziya — zachem? kuda? i kak? [Child and regional anesthesia-why? Where? how?] *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2016; T. 10(4): 243–253. (in Russian).
24. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovremennoe sostoyanie problemy). [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem)]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
25. Zabolotskij D.V., Malashenko N.S., Man'kov A.V. Ul'trazvukovaya navigaciya invazivnyh manipulacij v anesteziologii. [Ultrasound navigation of invasive manipulations in anesthesiology]. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* Irkutsk. 2012; T. 113(6): 15–20. (in Russian).
26. Zabolotskij D.V., Ul'rih G.EH., Malashenko N.S., Kulev A.G. Ul'trazvuk v rukah anesteziologa — ehksklyuziv ili rutina? [Ultrasound in the hands of an anesthesiologist — exclusive or routine?] *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2012; T. 6(1): 5–10. (in Russian).
27. Koryachkin V.A. Sochetannaya kombinirovannaya spinal'no-ehpidural'naya anesteziya pri operativnyh vmeshatel'stvah na organah bryushnoj polosti. [Combined spinal and epidural anesthesia in surgical interventions on abdominal organs]. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
28. Koryachkin V.A., Strashnov V.I. EHpidural'naya i spinnomozgovaya anesteziya. [Epidural and spinal anesthesia]. SPb., Sankt-Peterburgskoe medicinskoe izdatel'stvo; 1997. (in Russian).
29. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Hryapa A.A., Sheluhin D.A., Dumpis T.I. Odnostoronnyaya spinal'naya anesteziya. [The one-Sided spinal anesthesia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2008; № 4: 4–5.
30. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., CHufarov V.N., Sheluhin D.A. Funkcional'nye i laboratornye testy v intensivnoj terapii. [Functional and laboratory tests in intensive care]. Izd-vo "Ol'ga"; 1999. (in Russian).
31. Alarasan A.K., Agrawal J., Choudhary B. et al. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2016; 32(2): 234–9.
32. Attardi B., Takimoto K., Gealy R. et al. Glucocorticoid induced upregulation of a pituitary K⁺ channel mRNA in vitro and in vivo. *J. Receptors Channels.* 1993; 1: 287–93.
33. Chun E.H., Kim Y.J., Woo J.H. et al. Which is your choice for prolonging the analgesic duration of single-shot interscalene brachial blocks for arthroscopic shoulder surgery? intravenous dexamethasone 5mg vs. perineural dexamethasone 5mg randomized, controlled, clinical trial. *Medicine.* 2016; 95: 23.
34. Devor M., Govrin-Lippmann R., Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *J. Pain.* 1985; 22: 127–37.

REFERENCES

1. Zabolotskij D.V. Prodlennaya mestnaya anesteziya u detej s ortopedicheskoj patologiej. [Prolonged local anesthesia in children with orthopedic pathology]. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
2. Zabolotskij D.V. Rol' tekhnicheskogo soprovozhdeniya blokad plechevogo spleteniya u detej. [Role of technical support of brachial plexus blockades in children]. EHfferentnaya terapiya. 2010; T. 16(2): 32–36. (in Russian).
3. Zabolotskij D.V., Aleksandrovich YU.S., Ul'rih G.EH., Pshenishnov K.V., Ivanov M.D., Bykov M.V., Zakirov I.I., Pikovskij V.YU. Sosudistyj dostup. [Vascular access]. SPb.: Rodnaya Ladoga; 2015. (in Russian).
4. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A. Rebenok i regionalnaya anesteziya — zachem? kuda? i kak? [Child and regional anesthesia-why? Where? how?] *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2016; T. 10(4): 243–253. (in Russian).
5. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovremennoe sostoyanie problemy). [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem)]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
6. Zabolotskij D.V., Malashenko N.S., Man'kov A.V. Ul'trazvukovaya navigaciya invazivnyh manipulacij v anesteziologii. [Ultrasound navigation of invasive manipulations in anesthesiology]. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* Irkutsk. 2012; T. 113(6): 15–20. (in Russian).
7. Zabolotskij D.V., Ul'rih G.EH., Malashenko N.S., Kulev A.G. Ul'trazvuk v rukah anesteziologa — ehksklyuziv ili rutina? [Ultrasound in the hands of an anesthesiologist — exclusive or routine?] *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli.* 2012; T. 6(1): 5–10. (in Russian).
8. Koryachkin V.A. Sochetannaya kombinirovannaya spinal'no-ehpidural'naya anesteziya pri operativnyh vmeshatel'stvah na organah bryushnoj polosti. [Combined spinal and epidural anesthesia in surgical interventions on abdominal organs]. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.01.20. SPb.; 2015. (in Russian).
9. Koryachkin V.A., Strashnov V.I. EHpidural'naya i spinnomozgovaya anesteziya. [Epidural and spinal anesthesia]. SPb., Sankt-Peterburgskoe medicinskoe izdatel'stvo; 1997. (in Russian).
10. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., Hryapa A.A., Sheluhin D.A., Dumpis T.I. Odnostoronnyaya spinal'naya anesteziya. [The one-Sided spinal anesthesia]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2008; № 4: 4–5.
11. Koryachkin V.A., Strashnov V.I., CHufarov V.N., Sheluhin D.A. Funkcional'nye i laboratornye testy v intensivnoj terapii. [Functional and laboratory tests in intensive care]. Izd-vo "Ol'ga"; 1999. (in Russian).
12. Alarasan A.K., Agrawal J., Choudhary B. et al. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2016; 32(2): 234–9.
13. Attardi B., Takimoto K., Gealy R. et al. Glucocorticoid induced upregulation of a pituitary K⁺ channel mRNA in vitro and in vivo. *J. Receptors Channels.* 1993; 1: 287–93.
14. Chun E.H., Kim Y.J., Woo J.H. et al. Which is your choice for prolonging the analgesic duration of single-shot interscalene brachial blocks for arthroscopic shoulder surgery? intravenous dexamethasone 5mg vs. perineural dexamethasone 5mg randomized, controlled, clinical trial. *Medicine.* 2016; 95: 23.
15. Devor M., Govrin-Lippmann R., Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *J. Pain.* 1985; 22: 127–37.

16. Holte K., Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J. American College of Surgeons*. 2002; 195: 694–712.
17. Johannsson A., Hao J., Sjolund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive c-fibers. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 1990; 34: 335–8.
18. Kawanishi R., Yamamoto K., Tobetto Y. et al. Perineural but not systemic low-dose dexamethasone prolongs the duration of interscalene block with ropivacaine: A prospective randomized trial. *J. Local Reg. Anesth*. 2014; 7: 5–9.
19. Pieretti S., Giannuario A.Di., Domenici M.R. et al. Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br. J. Pharmacol*. 1994; 13(4): 1416–1422.