

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ И ОБЕЗБОЛИВАНИЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Овечкин А.М. Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова
Свиридов С.В. Российский государственный медицинский университет, г. Москва
Журнал «Медицина неотложных состояний» 6 (37) 2011/Научный обзор

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Проблема лечения послеоперационной боли остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. По данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75 % пациентов (Овечкин А.М., 2000; Harmer M., Davies K., 1998; Neugebauer E., 1998; Carr D., Goudas L., 1999; Chauvin M., 1999; Dolin S., 2002; Seers K., 2004).

На IV Конгрессе европейских ассоциаций по изучению боли (Прага, сентябрь 2003 г.) было отмечено, что не менее 35 % пациентов, перенесших плановые и экстренные хирургические вмешательства, страдают от послеоперационной боли. В одном из наиболее крупных исследований (около 20 000 пациентов хирургических отделений Великобритании) послеоперационные болевые ощущения средней интенсивности были отмечены в 29,7 % случаев (26,4–33 %), высокой интенсивности — в 10,9 % случаев (8,4–13,4 %) (Dolin S., Cashman J., 2002).

В России подобные масштабные исследования пока не проводились, поэтому можно руководствоваться только отдельными разрозненными данными. В частности, результаты, полученные нами в 1998–1999 годах при опросе 1550 пациентов трех различных клиник (двух московских и одной областной), выявили, что 40,7 % пациентов, перенесших плановые и экстренные операции, выразили неудовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания (Овечкин А.М. и др., 2001).

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

В уже упоминавшемся исследовании, выполненном нами в конце 1990-х годов, было установлено, что 39,7 % пациентов после достаточно травматичных (в том числе открытых абдоминальных) операций получали в качестве анальгетика, и зачастую единственного (!), метамизол и метамизолсодержащие препараты. По данным опроса, проведенного независимой компанией в сентябре 2004 года среди врачей хирургических специальностей (313 человек) в ряде крупных городов России, наиболее часто назначаемым инъекционным анальгетиком для послеоперационного обезболивания является метамизол (34 %). Второе место по частоте назначения (20 %) занимает промедол. Для сравнения, аналогичный опрос, проведенный среди участников конгресса «Евроанестезия-2005» (Вена, июнь 2005 г.), дал следующие результаты: 1) морфин — частота назначения 73 %; 2) парацетамол для внутривенного введения — 61 %.

В большинстве развитых стран послеоперационное обезболивание осуществляется в соответствии с принятыми национальными и международными стандартами. По ряду причин они не могут быть полностью приняты на вооружение в Российской Федерации (приказы, ограничивающие назначения опиоидных анальгетиков, отсутствие разрешений на способы применения некоторых препаратов, отсутствие возможности широкого применения методов контролируемой пациентом анальгезии и т.д.). Тем не менее в определенной степени можно руководствоваться международными рекомендациями, в частности Acute Pain Management: Scientific Evidence (2005), суммировавшими данные доказательной медицины об эффективности различных средств и методов послеоперационной анальгезии, а также руководством Postoperative Pain Management — Good Clinical Practice (2005), переведенным на русский язык.

В настоящее время во многих клиниках внедрена формулярная система использования лечебных препаратов тех или иных групп, целесообразность применения которых подтверждена данными доказательной медицины, а также обусловлена потребностями и особенностями конкретного лечебного учреждения. Мы полагаем, что все хирургические подразделения, а также отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии должны иметь в своем арсенале только те анальгетики и анестетики, эффективность и безопасность назначения которых подтверждена доказательствами I (систематизированные обзоры и метаанализы) и II (рандомизированные контролируемые исследования с определенными результатами) уровня (табл. 1).

Таблица 1. Препараты, применение которых для послеоперационного обезболивания обосновано данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005)

Группа	Препараты	Дозы, путь введения
Неопиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)	Диклофенак Кетопрофен Кеторолак	75 мг (150 мг суточная), в/м 50 мг(200мг), в/м 30 мг (90 мг), в/м
Неопиоидные анальгетики, прочие	Парацетамол	1 г (4 г), в/в инфузия в течение 15 минут
Опиоидные анальгетики, сильные	Морфин Промедол	5-10 мг(50 мг), в/в, в/м 20 мг(160 мг), в/в, в/м
Опиоидные анальгетики, слабые	Трамадол	100 мг (400 мг), в/в, в/м
Адьювантные препараты	Кетамин	0,15-0,25 мг/кг в/в
Местные анестетики (МА)	Лидокаин 2% Бупивакаин 0,25%, 0,5% Ропивакаин 0,2%, 0,75%, 1%	600 мг суточная* 400 мг суточная* 670 мг суточная*

Примечание: * — инфильтрация краев раны, интраплевральное введение, продленная блокада периферических нервов и сплетений, продленная эпидуральная анальгезия.

ОПИОИДНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ И СПОСОБЫ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ

Традиционно системное введение опиоидных анальгетиков рассматривалось в качестве основы послеоперационного обезболивания. В то же время данные препараты не являются золотым стандартом лечения острой боли. По оценкам зарубежных специалистов, эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25–30 %. Проблема заключается в том, что эффективная анальгетическая доза зачастую близка к той, которая вызывает депрессию дыхания.

Наиболее эффективные попытки улучшения качества послеоперационной опиоидной анальгезии основаны на оптимизации способов введения препаратов. Самым современным методом является контролируемая пациентом анальгезия (КПА), в наибольшей степени ориентированная на индивидуальные потребности пациента в обезболивании. При необходимости, нажав на кнопку дистанционного устройства, пациент сам себе вводит дополнительный болюс анальгетика, что придает ему ощущение независимости и уверенности, а также облегчает работу среднего медперсонала.

Надо сказать, что высокотехнологичные методы послеоперационного обезболивания, такие как КПА и ЭА, проводимая посредством непрерывной эпидуральной инфузии, в развитых странах в совокупности применяются у 35–50 % пациентов, перенесших хирургические вмешательства. Данные методы характеризуются высокой эффективностью и сравнительной безопасностью. В уже упоминавшемся крупном британском исследовании (Dolin S., Cashman J., 2002) была проанализирована частота депрессии дыхания при использовании опиоидов посредством внутривенной КПА, а также при их внутримышечном и эпидуральном введении (табл. 2).

Таблица 2. Частота угнетения дыхания при различных вариантах послеоперационной опиоидной анальгезии (по Dolin S., Cashman J., 2002)

Метод анальгезии	Гиповентиляция, %	Снижение насыщения капиллярной крови кислородом, %
Контролируемая пациентом в/в опиоидная анальгезия	1,2	11,5
Эпидуральное введение опиоидов	1,1	15,1
Внутримышечное введение опиоидов	0,8	37 (!)

Полученные данные свидетельствуют о том, что стандартом мониторинга при опиоидной анальгезии должна быть пульсоксиметрия, лучше в сочетании с капнографией.

Широкое развитие контролируемой пациентом опиоидной анальгезии в нашей стране ограничено: а) дефицитом инфузионных помп, имеющих модуль для КПА; б) проблемами учета и списывания опиоидных анальгетиков. Например, для проведения КПА промедолом шприц инфузионной помпы (50–60 мл) должен быть заполнен 100 мг препарата. При списывании 5 ампул промедола на одного больного в сутки могут возникнуть вопросы как у администрации клиники, так и у представителей структур, контролирующих расход наркотических анальгетиков в медицинских учреждениях.

В заключение данного параграфа приведем некоторые постулаты доказательной медицины, касающиеся послеоперационного назначения опиоидных анальгетиков (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Частота клинически значимых побочных эффектов опиоидов имеет дозозависимый характер (доказательства II уровня).
2. У взрослых пациентов возраст в большей степени, чем масса тела, определяет требуемую дозу опиоидов (доказательства IV уровня).
3. Нарастание уровня седации является более ранним признаком угнетения дыхания опиоидами, чем снижение частоты дыхания.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Важнейшая роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли является показанием для обязательного включения в схему лечения послеоперационной боли НПВП. За счет подавления воспалительного ответа на хирургическую травму НПВП препятствуют развитию сенситизации периферических ноцицепторов. Можно утверждать, что НПВП являются средствами патогенетической терапии боли (Осипова Н.А., 1998; Овечкин А.М., 2000).

Из препаратов, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как 1-го, так и 2-го типа, наибольшее применение находят диклофенак, кеторолак и кетопрофен (табл. 4), включенные во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания.

С точки зрения патофизиологии острой боли оптимальным считается введение 1-й дозы НПВП за 30–40 минут до кожного разреза (принцип предупреждающей анальгезии). Такая методика позволяет существенно снизить интенсивность боли и потребность в послеоперационном назначении опиоидных анальгетиков (Осипова Н.А. и др., 1999; Овечкин А.М., 2000).

Не так давно были получены данные о положительном влиянии НПВП на выживаемость пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в том числе и осложненные абдоминальной хирургической инфекцией. Простагландин Е2 способствует белковому распаду, причем этот эффект усиливается на фоне лихорадки и сепсиса. НПВП способны уменьшить потерю мышечной массы за счет подавления синтеза PGE2 и снижения деградации протеина. Оценивая потери азота в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводилась длительная ЭА, установили, что комбинирование ЭА с НПВП позволяет снизить потери азота на 75–80 % в первые трое суток после операции по сравнению с контрольной группой, получавшей только ЭА (Asoh T., 1987).

Не оправдались опасения того, что НПВП повышают риск образования эпидуральных гематом у пациентов с длительной ЭА. Исследование, включившее 2290 пациентов, которые получали в послеоперационном периоде максимальные дозы кеторолака (25 % от общего количества пациентов) и кетопрофена (85 %) на фоне длительной эпидуральной инфузии местных анестетиков, не выявило ни одного подобного осложнения (Bolivar M., 1999).

На протяжении длительного времени НПВП использовались для обезболивания преимущественно после внеполостных вмешательств (ортопедия и т.п.), поскольку их применение в абдоминальной хирургии считалось опасным в отношении развития геморрагических осложнений. Активное включение НПВП в схемы мультимодальной анальгезии после полостных операций стало возможным благодаря появлению новых безопасных препаратов.

Большие надежды были связаны с внедрением в клиническую практику селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2). На сегодняшний день из препаратов данной группы доступны мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб и парекоксиб. Теоретически селективные ингибиторы ЦОГ-2 должны иметь клиническое преимущество перед другими НПВП. Сохраняя сопоставимый с ними анальгетический эффект, они не подавляют физиологическую продукцию простагландинов тканями, что должно сопровождаться снижением числа присущих НПВП побочных эффектов (ульцерогенное влияние на ЖКТ, нарушения тромбоцитарного звена гемостаза, нефротоксический эффект).

Тромбоциты продуцируют только ЦОГ-1, следовательно, селективные ингибиторы ЦОГ-2 не оказывают влияния на их функцию. Данный факт подтвержден клинически снижением кровопотери в интра- и раннем послеоперационном периоде по сравнению с использованием неселективных НПВП. При этом надо отметить, что в большинстве контролируемых исследований не выявлено достоверного влияния неселективных НПВП на увеличение интраоперационной кровопотери. В связи с этим отсутствие антитромбоцитарного эффекта ингибиторов ЦОГ-2, очевидно, является основанием для их преимущественного использования у пациентов с геморрагическими диатезами, с параллельным назначением антикоагулянтов, нейроаксиальной анестезией, предполагаемой большой кровопотерей.

В последние годы неоднократно поднимался вопрос о крайне нежелательном тромбогенном потенциале селективных ингибиторов ЦОГ-2. Препараты этого типа угнетают продукцию эндотелиального простациклина, сохраняя при этом синтез тромбосана тромбоцитами, а также их способность к агрегации. В ряде исследований был выявлен повышенный риск развития инфаркта миокарда у пациентов, получавших селективные НПВП.

В настоящее время селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются предметом пристальных международных исследований, направленных на изучение безопасности их применения у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (перенесший острый инфаркт миокарда, страдающих стенокардией, гипертонией и т.д.). Рофекоксиб был отозван компанией-производителем с рынка, использование вальдекоксиба временно приостановлено до получения дополнительных данных о частоте кардиоваскулярных осложнений, а также побочных воздействий препарата на кожу и слизистые оболочки. Парекоксиб, инъекционный селективный ингибитор ЦОГ-2, в настоящее время доступен в клинике и рекомендован для кратковременного применения с целью послеоперационного обезболивания. Все НПВП у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы должны использоваться с осторожностью.

ПАРАЦЕТАМОЛ

Из всех неопиоидных анальгетиков парацетамол является наиболее безопасным и характеризуется наилучшим соотношением «цена — качество».

Механизм действия парацетамола отличается от НПВП. По сравнению с опиоидами и НПВП соответственно, парацетамол не имеет эндогенных рецепторов и практически не подавляет активность циклооксигеназы на периферии. Появляется все больше доказательств центрального антиноцицептивного эффекта парацетамола. Вероятные механизмы его включают: а) подавление активности ЦОГ-2 в ЦНС (профилактика развития вторичной гипералгезии); б) подавление активности ЦОГ-3 (существование которой предполагается и которая, видимо, обладает селективной чувствительностью к парацетамолу); в) усиление активности нисходящих тормозных серотонинергических путей. Парацетамол препятствует продукции простагландина на уровне клеточной транскрипции, т.е. независимо от уровня активности ЦОГ; является эффективным анальгетиком, потенциал которого лишь несколько уступает стандартным дозам морфина или НПВП.

Появление внутривенной формы парацетамола существенно повысило ценность и расширило показания к применению препарата в качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии. Внутривенный парацетамол превосходит таблетированные формы по безопасности, поскольку характеризуется более предсказуемой плазменной концентрацией в раннем послеоперационном периоде. При пероральном назначении выявлены значительные колебания концентрации парацетамола в плазме в раннем послеоперационном периоде, в том числе достижение опасно высоких уровней, по сравнению с внутривенным применением (Pettersen P., 2004).

В настоящее время в Европе парацетамол в послеоперационном периоде получают 90–95 % пациентов. Обычно препарат вводят внутривенно во время операции, примерно за 30 минут до ее окончания, что обеспечивает спокойное, безболезненное пробуждение. Как мы уже упоминали, отсутствие боли в течение первых 4–5 часов после операции положительно влияет на последующую динамику болевого синдрома. Повторно 1 г парацетамола вводят через 4 часа, а затем каждые 6 часов (максимальная доза — 4 г в сутки). Через 1–3 дня применения внутривенного парацетамола пациентов переводят на его пероральную форму, которая является основным анальгетиком, назначаемым при выписке из клиники.

В связи с вероятностью возникновения побочных эффектов при назначении как традиционных НПВП, так и селективных ингибиторов ЦОГ-2 пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы можно полагать, что парацетамол в ближайшее время будет играть все большую роль в послеоперационном обезболивании (Hillis W., 2002).

Приведем некоторые данные доказательной медицины, касающиеся эффективности и целесообразности применения НПВП и парацетамола (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Парацетамол является эффективным препаратом для лечения острой боли (доказательства I уровня, Кокрановская база данных).
2. Сочетание НПВП с парацетамолом повышает эффективность обезболивания (доказательства I уровня).
3. НПВП и селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются эквипотенциальными эффективными анальгетиками для лечения острой боли (доказательства I уровня, Кокрановская база данных).
4. Ингибиторы ЦОГ-2 и НПВП оказывают равное побочное действие на функцию почек (доказательства I уровня).
5. Парацетамол, НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 являются важнейшими компонентами мультимодальной анальгезии (доказательства II уровня).
6. Риск негативного влияния НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 повышается у пациентов с исходной почечной недостаточностью различной степени, гиповолемией, гипотензией, параллельным назначением прочих нефротоксичных препаратов.

АНТАГОНИСТЫ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

Кетамин является уникальным внутривенным анестетиком, обладающим свойствами анальгетика. Известные побочные эффекты кетамина привели к тому, что в конце 1980-х годов он «впал в немилость». В то же время необходимо знать, что использование малых доз кетамина (0,1–0,2 мг/кг в/в) характеризуется опиоидсберегающим эффектом, повышением качества обезболивания и минимумом побочных эффектов (Kohrs R., Direux M., 1998). В ряде исследований описано успешное применение малых доз кетамина в сочетании с регионарной и/или опиоидной анальгезией. Болюсное введение одной дозы кетамина (0,1–0,15 мг/кг в/в) во время операции вызывает отчетливый опиоидсберегающий эффект в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ортопедические и абдоминальные операции (Fu E., 1997; Menigaux C., 2001).

Интересно отметить, что средние дозы кетамина (250 мкг/кг) в послеоперационном периоде способны повысить качество обезболивания у пациентов, резистентных к опиоидным анальгетикам. Как известно, при использовании значительных доз опиоидов короткого действия (фентанил, суфентанил) может остро развиться стойкая опиоидиндуцированная гиперальгезия. Для профилактики данного состояния используют повторные введения малых доз кетамина (Laulin J., 2002).

Целесообразность использования кетамина в схеме послеоперационного обезболивания подтверждена данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Кетамин оказывает опиоидсберегающий эффект при назначении в послеоперационном периоде, но не снижает частоту индуцированных опиоидами побочных эффектов (доказательства I уровня).
2. Кетамин, как антагонист NMDA-рецепторов, может оказывать эффект предупреждающей анальгезии (доказательства I уровня).
3. Кетамин повышает качество обезболивания у пациентов с интенсивной послеоперационной болью, резистентной к назначению опиоидов (доказательства II уровня).

ПРОЧИЕ НЕОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Болюсное внутривенное введение 50 мг/кг магнезии в процессе индукции анестезии повышает качество обезболивания, обеспечивает комфортное состояние и снижает потребность в опиоидных анальгетиках у пациентов, перенесших большие ортопедические операции (Levaux C., 2003). В то же время не удалось выявить опиоидсберегающего эффекта после внутривенного введения магнезии 50 мг/кг у пациентов, перенесших открытые холецистэктомии.

Габапентин (структурный аналог гамма-аминомасляной кислоты) является антиконвульсантом, достаточно широко используемым для лечения хронической нейропатической боли. Может использоваться в качестве адьювантного препарата и в комплексной терапии острой послеоперационной боли. В частности, пероральное назначение 1,2 г габапентина в качестве премедикации позволяет достоверно снизить послеоперационную потребность в анальгетиках (Dirks J., 2002).

Двухвалентный катион магния также обладает антиноцицептивными свойствами. Установлено, что болюсное внутривенное введение магния в дозе 30 мг/кг с последующей послеоперационной инфузией со скоростью 0,5 г/ч приводит к существенному снижению потребности в анальгетиках у пациенток, перенесших абдоминальную гистерэктомию (Kara H., 2002).

Имеются доказательные данные (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005) о том, что периоперационное назначение габапентина снижает интенсивность послеоперационной боли и потребность в опиоидных анальгетиках (доказательства I уровня).

РЕГИОНАРНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

Важнейшей задачей мультимодальной анальгезии является прерывание афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических болевых рецепторов в органах и тканях к сегментарным структурам ЦНС (задним рогам спинного мозга). Эта задача может быть успешно решена при помощи различных методов регионарной анальгезии (РА). Все более широкое внедрение методов РА в схемы обезболивания обусловлено в первую очередь осознанием специалистами их положительного влияния на патофизиологию раннего послеоперационного периода, а также возросшим уровнем безопасности их применения. Огромную роль в расширении применения методов РА сыграло появление современных местных анестетиков (МА), а также одноразовых средств их доставки к органам и тканям.

В последние 2–3 года были суммированы и проанализированы данные доказательной медицины, характеризующие целесообразность применения тех или иных вариантов РА для послеоперационного обезболивания в различных областях хирургии.

Эпидуральная анальгезия занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов послеоперационного обезболивания. В глобальном масштабе эффективность ЭА как метода послеоперационного обезболивания достаточно хорошо подтверждена данными мультицентровых контролируемых исследований. Метаанализ результатов исследований, представленных в базе данных Medline с 1966 по 2002 год, свидетельствует о более высокой эффективности продленной послеоперационной ЭА по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков (Block B., 2003; Werawatganon T., Charuluxanum S., 2004; в обоих случаях доказательства I уровня, Кокрановская база данных). В частности, средняя интенсивность послеоперационной боли составляет 1,94 балла (по 10-балльной визуально-аналоговой шкале) на фоне ЭА и 2,94 балла на фоне системного введения опиоидов.

У пациентов, которым проводилась послеоперационная ЭА в течение не менее 24 часов, выявлено снижение частоты послеоперационных тромбозов глубоких вен на 44 %, тромбоэмболии легочной артерии — на 50 %, легочных инфекционных осложнений — на 39 %, потребности в гемотрансфузии — на 50 % (Rogers A. et al., 2000; доказательства I уровня).

Годом позже H. Kehlet и K. Holte (2001) представили убедительные данные о положительном влиянии послеоперационной ЭА на частоту осложнений послеоперационного периода в целом (доказательства I уровня).

Поясничная ЭА (ПЭА) широко используется для обезбоживания после ортопедических, урологических операций, вмешательств на сосудах нижних конечностей и т.д. У пациентов, перенесших операции протезирования крупных суставов, она обеспечивает лучшее качество обезбоживания по сравнению с парентеральным введением опиоидных анальгетиков, особенно при их активизации (Choi P. et al., 2003; доказательства I уровня, Кокрановская база данных).

В сосудистой хирургии ПЭА улучшает результаты хирургического лечения за счет снижения частоты тромбозов аутовенозных шунтов (Christopherson et al., 1993; доказательства II уровня).

Грудная ЭА (ГЭА) широко используется для обезбоживания после обширных абдоминальных и торакальных операций. В одном из исследований, выполненных в Австралии, было отмечено, что 10 из 12 клиник, выполнявших более 100 торакотомий в год, используют высокую ЭА в качестве рутинного метода послеоперационного обезбоживания (Cook T., Riley R., 1997). В том же исследовании было установлено, что чаще всего ГЭА выполняется на среднегрудном уровне (> 90 %); в 95 % случаев используется комбинация МА и опиоидов (фентанил); основным методом ЭА является непрерывная инфузия (в 100 % случаев), длительность которой в 80 % случаев превышает 3 суток. Добавление фентанила к растворам МА достоверно повышает качество обезбоживания в покое на протяжении 24 часов после операции, а при активизации пациентов — в течение 72 часов после операции.

На фоне грудной ЭА достоверно повышается PaO₂ и снижается частота послеоперационных легочных осложнений по сравнению с пациентами, которым обезбоживание проводилось при помощи системного введения опиоидов (Ballantyne J., 1998; доказательства I уровня).

Грудная ЭА в сочетании с внутривенным или внутримышечным введением нестероидных противовоспалительных препаратов и адекватной нутритивной поддержкой снижает послеоперационные потери белка в сравнении с внутривенной опиоидной анальгезией, сочетающейся с нутритивной поддержкой (Barratt S., 2000; доказательства II уровня).

В тех случаях, когда ГЭА продлевается на срок более 24 часов, проявляется ее дополнительное преимущество — снижение частоты острой ишемии миокарда в послеоперационном периоде (Beattie W., 2001; доказательства I уровня).

У пациентов с множественными переломами ребер ГЭА достоверно снижает риск развития нозокомиальной пневмонии, а также потребность в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (Bulger E. et al., 2004; доказательства II уровня).

ГЭА у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, позволяет в ранние сроки экстубировать больных, снизить интенсивность послеоперационной боли как в покое, так и при активизации, а также уменьшить частоту нарушений ритма, легочных осложнений по сравнению с внутривенной опиоидной анальгезией. При этом она не оказывает достоверного влияния на частоту послеоперационных острых инфарктов миокарда и летальность (Liu S. et al., 2004; доказательства I уровня).

Суммировать преимущества ЭА в послеоперационном периоде с точки зрения доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005) можно следующим образом:

1. При всех типах хирургических операций ЭА обеспечивает более высокое качество обезбоживания в сравнении с парентеральным введением опиоидов (доказательства I уровня, Кокрановская база данных).
2. ЭА улучшает показатели газообмена и снижает частоту послеоперационных легочных осложнений по сравнению с опиоидной анальгезией (доказательства I уровня).
3. Грудная ЭА, достигнутая введением местных анестетиков, ускоряет восстановление функции желудочно-кишечного тракта после абдоминальных операций (доказательства I уровня).
4. Грудная ЭА, пролонгированная на срок более 24 часов, снижает частоту послеоперационных инфарктов миокарда (доказательства I уровня).
5. ЭА не повышает частоту несостоятельности анастомозов у пациентов, оперированных на желудочно-кишечном тракте (доказательства I уровня).
6. Грудная ЭА снижает частоту пневмоний и потребность в переводе на ИВЛ у пациентов с множественными переломами ребер (доказательства II уровня).
7. Сочетанное применение ЭА местными анестетиками и нутритивной поддержки снижает послеоперационные потери белка у пациентов, оперированных на органах верхнего этажа брюшной полости (доказательства II уровня).
8. Поясничная ЭА снижает частоту тромбозов аутовенозных шунтов при реваскуляризирующих операциях на нижних конечностях (доказательства II уровня).

При послеоперационной ЭА введение МА осуществляется небольшими болюсами (5–7 мл 0,5% бупивакаина или 0,75–1% ропивакаина) в режиме «шаг за шагом» с ориентацией на анальгетический эффект, гемодинамические показатели и т.д. или же в режиме непрерывной инфузии (ропивакаин 0,2%, бупивакаин 0,125–0,25%) со скоростью 4–10 мл МА в час.

Преимущества эпидуральной инфузии МА по сравнению с болюсным режимом введения:

- Стабильный уровень анальгезии.
- Отсутствие выраженных изменений гемодинамики.
- Меньшая выраженность моторной блокады или ее полное отсутствие.
- Минимальный риск инфицирования эпидурального катетера.

БЛОКАДЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И СПЛЕТЕНИЙ

Блокады периферических нервов и сплетений обеспечивают прекрасный анальгетический эффект, не оказывая влияния на уровень сознания, не угнетая дыхание и гемодинамику. Кроме того, они выгодны с экономической точки зрения.

Наибольшее применение имеют блокады плечевого сплетения после операций на верхней конечности, блокады бедренного и седалищного нервов после операций на нижних конечностях, а также интраплевральная блокада.

Имеются доказательные данные о том, что продленная блокада плечевого сплетения из межлестничного доступа характеризуется более высоким качеством анальгезии и удовлетворенности пациентов после операции на плече и плечевом суставе по сравнению с внутривенным введением опиоидных анальгетиков (Borgeat et al., 2000; Klein et al., 2000; доказательства II уровня).

Наряду с этим в настоящий момент нет доказательных данных об эффективности продленной послеоперационной блокады плечевого сплетения из подмышечного доступа у пациентов, перенесших операции на дистальной части верхней конечности.

Продленная блокада бедренного нерва (часто именуемая как блок 3 в 1, поскольку при введении катетера в фасциальный футляр бедренного нерва появляется возможность одновременно блокировать боковой кожный нерв бедра и запирающий нерв) обеспечивает более высокое качество анальгезии и создает оптимальные условия для ранней реабилитации пациентов по сравнению с внутривенным введением морфина (Syndelin et al., 1998; доказательства II уровня). Полагают, что эффективность данной методики сопоставима с эффективностью продленной ЭА у пациентов, перенесших операции тотального эндопротезирования коленного сустава (Capdevila et al., 1999; доказательства II уровня), а также тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (Syndelin, Gouverneur, 1999; доказательства III уровня). Она характеризуется меньшей частотой тошноты и рвоты по сравнению с внутривенной опиоидной анальгезией, а также меньшим влиянием на показатели центральной гемодинамики и способностью к самостоятельному мочеиспусканию по сравнению с ЭА.

У пациентов, перенесших операции тотального эндопротезирования коленного сустава, сочетанное применение блокады седалищного и бедренного нервов в послеоперационном периоде не имеет преимуществ по сравнению с изолированной блокадой бедренного нерва (Allen et al.; доказательства II уровня). Однако после операций на голени и стопе продленная блокада седалищного нерва в подколенной ямке обеспечивает более высокое качество обезболивания и минимум побочных эффектов по сравнению с анальгезией опиоидами (White et al., 2003; доказательства II уровня).

В настоящее время нет данных доказательной медицины, свидетельствующих о более высоком качестве интерплевральной анальгезии по сравнению с грудной эпидуральной анальгезией у пациентов, перенесших торакотомии (Mehta et al., 1998; доказательства II уровня). Продленная ЭА по эффективности превосходит блокаду межреберных нервов у пациентов, перенесших торакотомии (Debrececi et al., 2003; доказательства II уровня).

ПРОЧИЕ МЕТОДЫ РЕГИОНАРНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ. ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ АНЕСТЕТИКОВ И АНАЛЬГЕТИКОВ

Имеются доказательные данные о недостаточной эффективности внутрисуставного введения местных анестетиков для обезболивания после операций по восстановлению связочного аппарата коленного сустава (Moiniche et al., 1999; доказательства I уровня). Блокада бедренного нерва является более эффективным по сравнению с внутрисуставным введением МА методом обезболивания у пациентов, перенесших артроскопические реконструктивные операции (Iskendar et al., 2003; доказательства II уровня).

У пациентов, перенесших артроскопические операции на коленном суставе, умеренный анальгетический эффект (длительностью до 24 часов) может быть достигнут внутрисуставным введением опиоидных анальгетиков, в частности морфина в дозе не менее 5 мг (Kalso et al., 2002; доказательства I уровня). Внутрисуставное введение опиоидов не обеспечивает адекватной анальгезии у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава (Klassen et al., 1999).

ИНФИЛЬТРАЦИЯ И ОРОШЕНИЕ КРАЕВ РАНЫ РАСТВОРАМИ МА

Инфильтрация краев раны МА длительного действия удлиняет время первого требования анальгетика в послеоперационном периоде. Данная методика особенно эффективна при операциях по поводу паховых грыж, когда безболевого периода может достигать 7 часов.

Длительная инфузия растворов МА в течение 24–48 часов через катетер, установленный в ране, малоэффективна в абдоминальной хирургии, однако способна повысить качество обезболивания и снизить потребность в опиоидных анальгетиках у пациентов, перенесших операции на плечевом суставе, позвоночнике, связочном аппарате коленного сустава, а также после стернотомии (Dowling et al., 2003; White et al., 2003; Bianconi et al., 2003; во всех случаях доказательства II уровня).

Инфузия ропивакаина в зоне забора трансплантата из гребня подвздошной кости обеспечивает более высокое качество обезболивания в раннем послеоперационном периоде по сравнению с внутривенным введением опиоидов, кроме того, существенно снижает интенсивность боли в послеоперационной ране при активных движениях в течение первых 3 месяцев после операции (Blumenthal et al., 2005; доказательства II уровня).

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕГИОНАРНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ

Использование МА для послеоперационного обезболивания предусматривает их введение в болюсном режиме или в виде непрерывной инфузии в течение 24–72 часов, а иногда и в течение более длительного периода. При этом в плазме могут создаваться достаточно высокие концентрации препаратов. В частности, при повторном введении бупивакаина в дозе 2 мг/кг для блокады межреберных нервов с интервалом 6 часов вторичная пиковая концентрация препарата в плазме будет на 10 % превышать первичную. При длительной межлестничной инфузии 0,25% бупивакаина со скоростью 6–10 мл/ч (обезболивание после операций на верхней конечности) общая концентрация препарата в плазме на 2-е сутки увеличится приблизительно на 20 % по сравнению с 1-ми.

В данной ситуации особенно значимым является правильный выбор МА и режимов их дозирования, для того чтобы избежать проявления системных токсических эффектов, присущих данным препаратам. Системная токсичность МА проявляется негативным воздействием на ЦНС (судороги, потеря сознания) и функции миокарда (угнетение синтеза АТФ в митохондриях, нарушения ритма, прямая депрессия миокарда, асистолия).

Лидокаин из всех МА обладает наиболее выраженным прямым нейротоксическим эффектом (вакуолизация и разрушение мембран нейронов, гибель шванновских клеток), выраженность которого усиливается при удлинении экспозиции (увеличении времени контакта препарата с нервом). Кроме того, низкая способность лидокаина связываться с белками плазмы (64 % по сравнению с 95,6 % бупивакаина и 94 % ропивакаина) обуславливает высокую концентрацию его свободной (несвязанной) фракции, ответственной за системную токсичность. Использование лидокаина в болюсном режиме достаточно быстро приводит к формированию тахифилаксии, что требует увеличения доз препарата.

Бупивакаин и ропивакаин являются МА длительного действия, чаще всего применяемыми для послеоперационной анальгезии. Следует помнить, что бупивакаин — анестетик с наиболее выраженным кардиотоксическим эффектом, проявляющимся при случайном внутрисосудистом введении препарата. Блокада Na⁺-каналов, обусловленная бупивакаином, очень стойкая, что существенно снижает эффективность реанимационных мероприятий при желудочковой фибрилляции. Индуцированная ропивакаином миокардиальная депрессия и аритмия менее выражены, чем аналогичный эффект бупивакаина, при этом 10-кратное увеличение концентрации ропивакаина существенно не усиливает его кардиотоксическое действие. В экспериментальных условиях установлено, что ропивакаин подавляет синтез АТФ в митохондриях миокарда в меньшей степени, чем бупивакаин.

В целом ропивакаин является примерно на 40 % менее кардиотоксичным и примерно на 30 % менее нейротоксичным, чем бупивакаин, не уступая ему в свойствах местного анестетика. Кроме того, при использовании в низких концентрациях — от 0,2 % и ниже — ропивакаин в большей степени блокирует сенсорные, чем моторные волокна, т.е. обеспечивает анальгезию без ограничения двигательной активности пациентов. В связи с этим ропивакаин при проведении послеоперационного обезболивания считается МА выбора.

ЭА при помощи комбинированного введения МА и опиоидов по эффективности достоверно превышает анальгетический эффект использования данных препаратов в отдельности (Curatolo M., 1998; доказательства I уровня). Большинство специалистов рекомендует использовать в данной ситуации фентанил, поскольку гидрофильный морфин после эпидурального введения быстро попадает в спинномозговую жидкость, накапливаясь в клинически значимых концентрациях в боковых желудочках головного мозга, что создает реальную опасность угнетения дыхания. Кроме того, эпидуральное введение морфина достаточно часто сопровождается возникновением интенсивного кожного зуда.

Целесообразность эпидурального введения опиоидов в чистом виде ограничена, в частности, при инъекции данных препаратов в эпидуральное пространство на грудном уровне не выявлено преимуществ перед их системным введением, за исключением некоторого снижения частоты послеоперационных ателектазов (Ballantyne J., 1998; доказательства I уровня). Не было выявлено положительного влияния ЭА опиоидами на скорость восстановления функции ЖКТ (Jorgensen H., 2001; доказательства I уровня). Анализ опубликованных работ, соответствующих требованиям доказательной медицины, позволяет сделать вывод, что преимущества эпидурального введения опиоидных анальгетиков в абдоминальной хирургии не перевешивают риска осложнений более инвазивного метода обезболивания по сравнению с парентеральным назначением аналогичных препаратов (Wheatley R. et al., 2001).

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

В настоящее время не существует идеального анальгетика или метода лечения острой послеоперационной боли.

Приблизиться к решению проблемы адекватности послеоперационного обезболивания можно лишь, реализовав в клинике концепцию мультимодальной анальгезии, предусматривающей одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов.

Мультимодальная анальгезия в настоящее время является методом выбора послеоперационного обезболивания. Ее базис — назначение неопиоидных анальгетиков (НПВП и парацетамол), которое у пациентов с болями средней и высокой интенсивности сочетается с использованием опиоидных анальгетиков и методов регионарной анальгезии.

Выбор той или иной схемы мультимодальной анальгезии определяется травматичностью хирургического вмешательства (табл. 3 и 4).

Таблица 3. Классификация хирургических вмешательств по степени травматичности

Степень травматичности		
низкая	средняя	высокая
Артроскопические операции на коленном суставе Лапароскопическая холецистэктомия Эндоскопические операции в гинекологии Флебэктомия Грыжесечения Операции на щитовидной железе	Открытая гистерэктомия, экстирпация матки с придатками Открытая холецистэктомия Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава Остеосинтез при переломах конечностей Большинство челюстно-лицевых операций	Операции на органах верхнего этажа брюшной полости Торакотомии Операции на аорте Операции из люмботомического доступа Гемиколэктомия, резекция, экстирпация прямой кишки Радикальная цистпростатэктомия Тотальное эндопротезирование коленного сустава Ампутация конечности

Таблица 4. Варианты схем мультимодальной анальгезии, ориентированных на травматичность хирургических вмешательств

Операции	До операции	Во время операции	После операции
Низкой травматичности	НПВП в/в или в/м за 30-40 минут до начала операции	Общая анестезия и/или регионарная (от инфильтрационной до спинальной) ¹	НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 2-3 р/сут ^{2,3}
Средней травматичности	То же	Общая анестезия и/или регионарная (от блокады периферических нервов и сплетений до комбинированной спинально-эпидуральной). За 30 минут до окончания операции парацетамол 1 г в/в, инфузия в течение 15 минут	НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2-3 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 3-4 р/сут ± опиоидный анальгетик (трамадол 100 мг в/м или в/в 2-3 р/сут или промедол 20 мг 2 р/сут в/м)
Высокой травматичности	То же	Общая анестезия с обязательным использованием регионарной (предпочтительна эпидуральная) в качестве компонента. В схему индукции анестезии целесообразно включить кетамин болюс 0,25 мг/кг ⁴ . За 30 минут до окончания операции парацетамол 1 г в/в, инфузия в течение 15 минут	Продленная эпидуральная анальгезия (ропивакаин 0,2% со скоростью 4-10 мл/ч ± фентанил 0,1 – 0,3 мг/сут) ⁵ + НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 2-3 р/сут ⁶⁻⁸

Примечания: ¹ — при операциях низкой травматичности эпидуральная анестезия не показана; ² — не рекомендуется назначать НПВП и парацетамол в течение > 3 суток послеоперационного периода; ³ — сочетание парацетамола с НПВП достоверно повышает качество обезболивания (доказательства I уровня, *Acute Pain Management: Scientific Evidence*, 2nd ed., 2005); ⁴ — введение болюсной дозы кетамина вызывает отчетливый опиоидсберегающий эффект, распространяющийся на послеоперационный период (Fu E., 1997); ⁵ — ропивакаин и фентанил являются препаратами, рекомендованными Европейской ассоциацией регионарной анестезии для длительной послеоперационной эпидуральной анальгезии (*Postoperative Pain Management — Good Clinical Practice. General recommendations and principles for successful pain management*, 2005); ⁶ — сочетание ЭА и НПВП подавляет белковый катаболизм и снижает потери азота в раннем послеоперационном периоде (Asoh T., 1987); ⁷ — назначение НПВП пациентам, которым проводится ЭА, не увеличивает риск образования эпидуральных гематом (Bolivar M., 1999); ⁸ — базисная анальгезия парацетамолом и НПВП позволяет снизить скорость эпидуральной инфузии ропивакаина у пациентов с гиповолемией, т.е. избежать развития гипотонии без потери качества обезболивания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя современные тенденции послеоперационного обезболивания, можно выделить следующие:

1. Все более широкое применение неопиоидных анальгетиков (НПВП и парацетамол), являющихся базисом схем мультимодальной анальгезии.
2. Широкое применение высокотехнологичных методов обезболивания, в частности продленной эпидуральной анальгезии посредством непрерывной инфузии местных анестетиков и опиоидов.
3. Мультимодальный характер послеоперационного обезболивания, т.е. одновременное назначение нескольких препаратов и методов обезболивания, способных воздействовать на различные механизмы формирования болевого синдрома, с использованием минимальных доз и минимизацией риска побочных эффектов.
4. Разработка национальных стандартов и протоколов послеоперационного обезболивания позволит приблизиться к решению проблемы его адекватности.

ЛИТЕРАТУРА

<http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-22650/article-22662/>