

REFERENCES — \*ЛИТЕРАТУРА

- \*1. Nikoda V.V., Maiachkin R.B., Bondarenko A.V. Clinical aspects of using patient-controlled analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory agents in postoperative period. *Anesteziol Reanimatol.* 2003; 5: 56—9 (in Russian).
2. Sivapurapu V., Vasudevan A., Gupta S., Badhe A.S. Comparison of analgesic efficacy of transversus abdominis plane block with direct infiltration of local anesthetic into surgical incision in lower abdominal gynecological surgeries. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2013; 29 (1): 71—5.
3. Gómez Ríos M.A., Vázquez Barreiro L., Nieto Serradilla L. et al. Efficacy of a continuous infusion of local anesthetic into the surgical wound for pain relief after abdominal hysterectomy. *Rev. Esp. Anesteziol. Reanimatol.* 2009; 56 (7): 417—24.
3. Gupta S., Maheshwari R., Dulara S.C. et al. Wound instillation with 0.25% bupivacaine as continuous infusion following hysterectomy. *Middle East J. Anesthesiol.* 2005; 18 (3): 595—610.
4. Liu S.S., Richman J.M. et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 6: 914—32.
5. Narchi P., Benhamou D., Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet.* 1991; 338: 1569—70.
6. Lluís F., Romero Simó M., Márquez Peiró J.F., Selva Otaolaurruchi J., Zarco A. Safety of a multiperforated catheter implanted in the surgical wound for the continuous infusion of local anaesthetics in post-operative analgesia. *Cir. Esp.* 2011; 89 (9): 613—7.
7. Noda H., Saionji K., Miyazaki T. Antibacterial activity of local anesthetics. *Masui.* 1990; 39 (8): 994—1001.
8. Rosenberg P.H., Renkonen O.V. Antimicrobial activity of bupivacaine and morphine. *Anesthesiology.* 1985; 62 (2): 178—9.

\* \* \*

- \*1. Никода В.В., Маячкин Р.Б., Бондаренко А.В. Клинические аспекты применения контролируемой пациентом анальгезии нестероидными противовоспалительными средствами в послеоперационном периоде. *Анестезиология и реаниматология.* 2003; 5: 56—9.

Поступила 12.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 615.212.7.03: 616.12-089.168.1

А.А. Еременко, Л.С. Сорокина, М.В. Павлов

**КОМБИНАЦИИ КЕТОПРОФЕНА И НЕФОПАМА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С МИНИМАЛЬНЫМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

*Отделение кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБУ Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, 119991, Москва, Россия*

Исследованы 4 схемы анальгезии: 1) нефопам на фоне контролируемой пациентом анальгезии (КПА) тримеперидином; 2) кетопрофен (100 мг каждые 12 ч внутримышечно) на фоне КПА тримеперидином; 3) комбинация нефопам и кетопрофен по указанной выше схеме на фоне КПА тримеперидином; 4) КПА тримеперидином в виде монотерапии в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. В каждую группу вошли по 20 кардиохирургических больных (всего 80 пациентов) в возрасте от 40 до 70 лет. Введение нефопам и кетопрофен перед экстубацией больных снижает степень выраженности болевого синдрома в среднем на 90% и делает возможной раннюю активизацию пациентов. Сочетание нефопам и кетопрофен приводило к наиболее выраженному анальгетическому и опиоидсберегающему эффекту. Суммарная доза тримеперидина за 24 ч в среднем по этой группе достигала 14,7 мг на одного больного, что было в 4,9 раза меньше дозы, потребляемой в группе изолированной КПА тримеперидином. По динамике максимальной инспираторной емкости легких (МИЕЛ) получены наилучшие результаты в первых трех группах, что достоверно отличалось от группы изолированной КПА с 6-го часа от начала исследования. В целом нежелательные эффекты были связаны с введением тримеперидина и зависели от его дозы. В группе изолированной КПА частота тошноты, рвоты, головокружения, слабости была достоверно выше, чем в остальных группах.

Ключевые слова: послеоперационная боль у кардиохирургических больных, контролируемая пациентом анальгезия, нефопам, кетопрофен, тримеперидин.

**KETOPROPHEN AND NEFOPAM COMBINATION FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA WITH MINIMAL USE OF NARCOTIC ANALGESICS IN CARDIO-SURGICAL PATIENTS**

Eriomenko A.A., Sorokina L.S., Pavlov M.V.

*Department of Reanimation and Intensive Care for Cardio-Surgical Patients, Petrovsky National Research Center of Surgery of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia*

4 combinations of analgesia were studied: 1) Nefopam and patient-controlled analgesia (PCA) with Trimeperidine; 2) Ketoprofen (100 µg each 12 hours intramuscular) and PCA with Trimeperidine; 3) Nefopam, Ketoprofen and PCA with Trimeperidine; 4) PCA with Trimeperidine as monotherapy in early postoperative period in cardio-surgical patients. 80 patients (age from 40 to 70) were divided into 4 groups, 20 patients in each group. Administration of Nefopam and Ketoprofen before extubation reduced the intensity of pain syndrome (in average on 90%) and promoted the early stirring up of patients. Combination of Nefopam and Ketoprofen provided the most expressed analgesic and opioids-saving effects. In this group average amount of Trimeperidine per 24 hours was 14.7 µg that was 4.9 times less than in group of PCA with Trimeperidine as monotherapy. Dynamics of maximal inspiratory capacity of the lungs in the first three groups was better than in group of PCA with Trimeperidine as monotherapy beginning from 6<sup>th</sup> hour of study. In common undesirable effects was connected with Trimeperidine administration and depended on its dose. The frequency of nausea, vomit, dizziness and weakness was authentically higher in the group of PCA with Trimeperidine as monotherapy than in other groups.

Key words: postoperative pain in cardio-surgical patients, patient-controlled analgesia, nefopam, ketoprofen, trimeperidine

Проблема послеоперационного обезболивания у кардиохирургических больных относится к числу наиболее актуальных. Выраженный послеоперационный болевой

синдром является причиной ряда серьезных патофизиологических эффектов, влияющих на исход вмешательства, задерживающих послеоперационное восстановление, уд-

## Характеристика больных и их антропометрические данные

Показатель	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)	3-я группа (n = 20)	4-я группа (n = 20)
Мужчины/женщины	11/9	12/8	12/8	15/5
Средний возраст, годы	63,8 ± 10,2	53,8 ± 10,8	53,8 ± 10,8	57,6 ± 9,8
Средний рост, см	167 ± 10	168 ± 9	172 ± 11	173 ± 8
Средняя масса тела, кг	78 ± 14	71 ± 14	77 ± 13	81 ± 11
Протезирование клапанов	9(45%)	4 (20%)	11 (55%)	4 (20%)
Аортокоронарное шунтирование	11(55%)	14 (70%)	8 (40%)	16 (80%)
Операции на грудном отделе аорты	0	2 (10%)	1 (5%)	0
Фентанил, мг/кг (интраоперационно)	0,018 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,019 ± 0,001	0,03 ± 0,001
Кетамин, мг/кг (интраоперационно)	1,18 ± 0,24	1,13 ± 0,1	1,04 ± 0,2	0,93 ± 0,1
Время ИК, мин	84,7 ± 5,8	76,8 ± 5,1	82,1 ± 5,6	76,8 ± 5,1
Время пережатия аорты, мин	59,6 ± 4,1	57,5 ± 4,8	61,2 ± 4,1	57,5 ± 4,8
Длительность послеоперационной ИВЛ, ч	7,9 ± 1,34	7,9 ± 1,3	7,9 ± 1,34	8,18 ± 1,2

Примечание. Различия между сравниваемыми группами статистически недостоверны.

линяющих период реабилитации и увеличивающих стоимость лечения [2, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16].

Умеренная и интенсивная боль независимо от локализации может оказывать влияние практически на все органы, увеличивая риск развития осложнений и летальность в послеоперационном периоде. В связи с этим оценка выраженности болевого синдрома должна входить в перечень мониторируемых витальных показателей, таких как ЧСС, АД, ЦВД и др.

В настоящее время доминирует принцип сбалансированного послеоперационного обезболивания, что включает комбинированное использование анальгетиков с разным механизмом действия и синергическим анальгетическим эффектом. Концепция мультимодальной анальгезии предусматривает одновременное назначение двух анальгетиков и более и/или методов обезболивания, позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимальных побочных эффектах [2, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16].

Цель работы — оценка обезболивающего, опиоидсберегающего и нежелательных побочных эффектов нефопама, кетопрофена и их комбинации в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных.

**Материал и методы.** В исследование включены 80 больных, перенесших различные операции на сердце. Средний возраст пациентов составил 50,8 ± 10,8 года (от 40 до 65 лет). Дизайн исследования — рандомизированное проспективное сравнительное исследование. Все больные, методом случайных чисел были распределены в 4 группы.

1-я группа: нефопам на фоне контролируемой пациентом анальгезии (КПА) тримеперидином. Первую внутривенную инъекцию нефопама (20 мг в течение 30 мин) вводили за 30 мин до экстубации, далее осуществляли постоянную инфузию в дозе до 120 мг в сутки.

2-я группа: кетопрофен (100 мг каждые 12 ч внутримышечно) на фоне КПА тримеперидином.

3-я группа: комбинация нефопама и кетопрофена по указанной выше схеме на фоне КПА тримеперидином.

4-я группа: КПА тримеперидином в виде монотерапии.

В исследовании использовали акупан (нефопам) фирмы "Биокодекс" (Франция), промедол (тримеперидин) ФГУП "Мо-

сковский эндокринный завод, кетонал (кетопрофен) фирмы "Лек" (Словения).

КПА тримеперидином начинали через 2 ч после экстубации трахеи. Введение тримеперидина осуществляли в режиме "по требованию" на фоне постоянной инфузии (комбинированный режим). При этом концентрация этого препарата составила 2 мг/мл, начальная или насыщающая доза — 5 мг, болюсная доза (БД) составила 3 мг, локаут-интервал (ЛИ) — 6 мин, 4-часовая максимальная доза — 20 мг, скорость постоянной инфузии — 0,1 мг/ч.

По возрасту, полу, антропометрическим данным, видам оперативного вмешательства, особенностям интраоперационной общей анестезии, длительности ИК, ишемии миокарда и операции, продолжительности послеоперационной ИВЛ больные четырех групп не различались (табл. 1).

Операции производили под общей анестезией с использованием ИК. Пациенты получали сбалансированную общую анестезию с применением севофлурана, пропофола, кетамина и фентанила при 40—60% содержании кислорода во вдыхаемой смеси. По дозам кетамина и фентанила пациенты сравниваемых групп не различались.

В ОРИТ всем больным проводили стандартные мероприятия интенсивной терапии и мониторинга. Длительность ИВЛ после операции составила от 5 до 10 ч и не различалась в сравниваемых группах. Время нахождения дренажей в полости средостения, перикарда и плевральных полостях составило в среднем 20,2 ± 2,1 ч. Согласно стандартному протоколу, все пациенты перед операцией и в послеоперационном периоде получали H<sub>2</sub>-блокаторы или ингибиторы протонной помпы.

Критерии включения пациентов в исследование: срединная стернотомия, ранний послеоперационный период, уровень сознания — ясное или легкое огушение, 14—15 баллов по шкале комы Глазго, возраст старше 12 лет.

Критерии исключения: наличие в анамнезе психических заболеваний, наличие в анамнезе противопоказаний к назначению нефопама и кетопрофена и индивидуальная непереносимость препаратов этих групп, печеночно-почечная недостаточность, периперационные поражения головного мозга (ОНМК, постигипоксическая или метаболическая энцефалопатия), послеоперационное кровотечение более 1,4 мл/кг/ч, выраженная сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность, требующая проведения длительной ИВЛ (более 2 сут).

Интенсивность боли оценивали по 5-балльной вербальной шкале в покое и при глубоком вдохе и кашле.

В качестве дополнительного объективного критерия эффективности анальгезии использовали метод пробудительной спирометрии. Максимальную инспираторную емкость легких (МИЕЛ) измеряли с помощью объемного спирометра Coach 2® (Intersurgical).

Первую оценку интенсивности боли и МИЕЛ проводили сразу после экстубации трахеи, затем каждые 2 ч в течение пер-

**Информация для контакта.**

Сорокина Любовь Сергеевна (Sorokina L.S.) — врач отд. кардиореанимации и интенсивной терапии ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН.

E-mail: smlexus@mail.ru

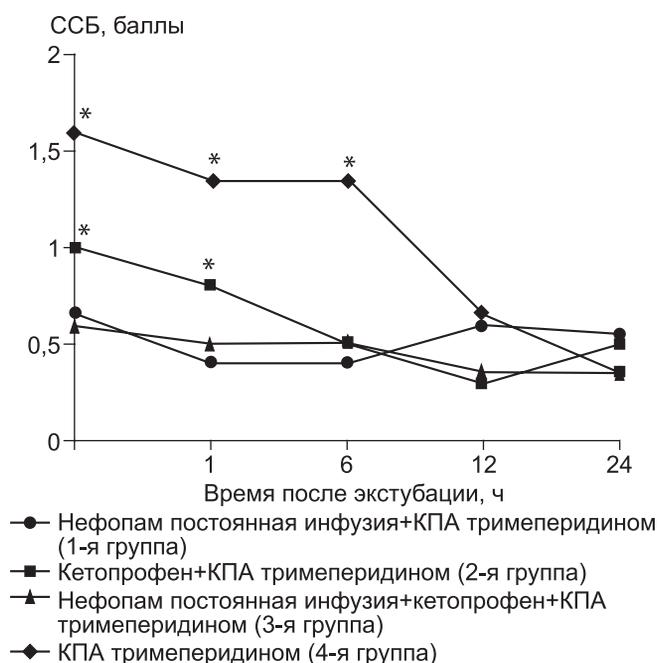


Рис. 1. Динамика среднего показателя степени боли (ССБ) в 1-е сутки после экстубации трахеи в исследуемых группах.

вых послеоперационных суток. Одновременно фиксировали показатели гемодинамики (АД и ЧСС).

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью ППП Statistica 6.0 for Windows.

Результаты представлены как  $M \pm m$  (среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка). Для сравнения количественных показателей и определения различий между ними использовали критерий Стьюдента и непараметрический  $U$ -критерий Манна—Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для выявления различий по частоте встречаемости разных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В исследовании сравнивали анальгетическую эффективность при использовании кетопрофена, нефопама и их комбинации в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. Кетопрофен — 2-(3-бензоил-фенил) пропионовая кислота представляет особый интерес среди неселективных НПВП вследствие целого ряда преимуществ. Известно, что в суточной дозе 200—300 мг по противовоспалительной и жаропонижающей активности он не уступает, а по анальгетической превосходит большинство НПВП [3].

Нефопам занимает особое место среди анальгетических средств. Это препарат представляет собой рацемическую смесь двух энантимеров и относится к ненаркотическим анальгетикам центрального действия [3]. Являясь ингибитором моноаминов, как, например трамадол, нефопам отличается от него отсутствием морфиноподобного эффекта. Он оказывает мультимодальное воздействие благодаря своему влиянию на многие мишени нейропластики, в отличие от трамадола его действие не нарушается антагонистами серотониновых  $5HT_3$ -рецепторов (например, ондансетроном) [4, 5]. К преимуществам относится также отсутствие влияния на агрегацию тромбоцитов и угнетающее воздействие на центральную нервную систему и дыхание [6, 7].

У больных в 1-й группе экстубацию трахеи выполняли на фоне терапевтических доз нефопама, во 2-й группе — на фоне кетопрофена, в 3-й — при комбинации этих препаратов. Пациентам всех групп введение тримеперидина во избежание депрессии дыхания на фоне остаточного действия общей анестезии начинали через 2 ч после экстубации.

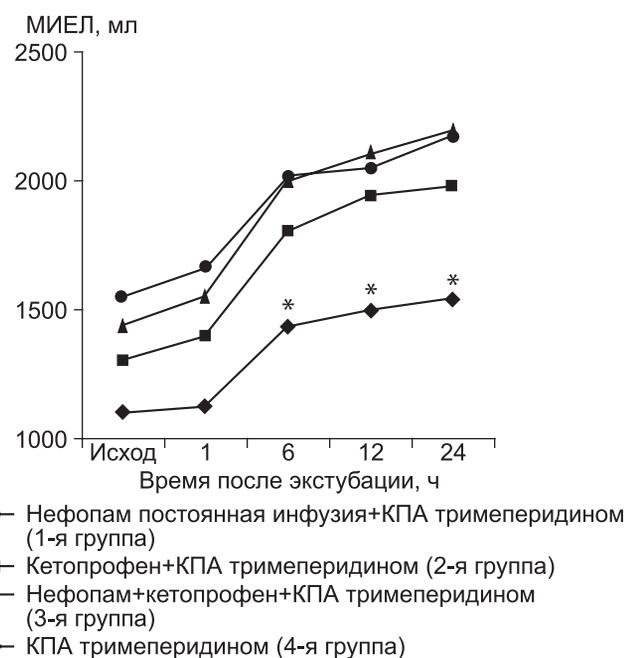


Рис. 2. Динамика МИЕЛ в течение 1-х послеоперационных суток.

\* —  $p < 0,05$  достоверное различие показателей 4-й группы от 1-й и 3-й групп.

Сравнение динамики выраженности болевого синдрома показало, что непосредственно после экстубации и через 1 ч интенсивность боли в 4-й группе была выше, однако не более 2 баллов (слабая боль при кашле или глубоком вдохе). Различия в 4-й группе по сравнению с тремя другими были статистически достоверны на первых трех этапах исследований. Показатели в 3-й группе на первом и втором этапах достоверно отличались как от 4-й группы, так и от остальных. Достоверных отличий между группами, в которых использовали нефопам, не отмечено. Поскольку инфузию тримеперидина начинали через 2 ч после экстубации трахеи, в 4-й группе к 6-му часу отмечалось снижение интенсивности боли, а к 12-му часу этот показатель достоверно не отличался от трех других групп. К концу 1-х суток интенсивность боли во всех четырех группах не превышала 1 балла (рис. 1).

Поскольку боль при стернотомии и дренировании плевральных полостей приводит к ограничению экскурсии грудной клетки, анальгетический эффект нефопама и кетопрофена оказывает положительное влияние на функцию внешнего дыхания, что отражает динамика МИЕЛ, представленная на рис. 2. Средние значения МИЕЛ в 1, 2 и 3-й группах достоверно не отличались на всех этапах исследования (табл. 2). В группе пациентов, получавших КПА тримеперидином, меньшие значения МИЕЛ, имеющие достоверные различия на последних трех этапах, по-видимому, связаны с характерными для этого препарата центральным угнетением дыхания.

При эпизодической оценке выраженности болевого синдрома персоналом пациент может испытывать сильные болевые ощущения в периоды времени между осмотрами. КПА с использованием опиоидов позволяет объективно оценить потребность больного в этих препаратах, а при сочетании с другими анальгетиками и их опиоидсберегающий эффект, поскольку метод ориентирован на индивидуальные потребности пациента в обезболивании (рис. 3). Таким образом, полученные в 4-й группе суточные дозы тримеперидина (в среднем 72,3 мг) отражают реальную потребность в этом опиоидном препарате при изолированном его применении. На фоне нефопама и кетопрофена потребность в тримеперидине существенно снижалась, причем

Динамика среднего значения МИЕЛ (в мл) в первые сутки послеоперационного периода ( $M \pm m$ )

Группа	Исходно	Через 1 ч	Через 6 ч	Через 12 ч	1-е сутки
1-я	1550 ± 238	1670 ± 245	2025 ± 218	2050 ± 258,1	2175 ± 216,1
2-я	1310 ± 216,3	1400 ± 229,5	1800 ± 245	1950 ± 211,1	1980 ± 215,1
3-я	1450 ± 191,4	1550 ± 190,3	2000 ± 188	2100 ± 200,7	2200 ± 212,1
4-я	1110 ± 168,9	1120 ± 155	1440 ± 160	1500 ± 150,3	1550 ± 146,1
Значение достоверности	$p = 0,131$ (от 1)	$p = 0,063$ (от 1)	$p = 0,037$ (от 1)	$p = 0,073$ (от 1)	$p = 0,022$ (от 1)
	$p = 0,448$ (от 2)	$p = 0,316$ (от 2)	$p = 0,226$ (от 2)	$p = 0,09$ (от 2)	$p = 0,106$ (от 2)
	$p = 0,171$ (от 3)	$p = 0,088$ (от 3)	$p = 0,029$ (от 3)	$p = 0,021$ (от 3)	$p = 0,016$ (от 3)

различий в опиоидсберегающем эффекте этих препаратов не было. К 4-му часу при использовании нефопама больные потребили в среднем 10,5 мг, а к 24-му часу — 41,85 мг тримеперидина. В группе кетопрофена эти цифры составили соответственно 11,4 и 39,26 мг. Комбинация нефопама и кетопрофена приводила к адекватному обезболиванию, и у 55% пациентов не отмечено ни одного нажатия триггера инъекции тримеперидина. Суммарная его доза у 70% пациентов была практически равна дозе фоновой инфузии (0,1 мг в час), а за 24 ч в среднем по группе достигала 14,7 мг (меньше одной ампулы тримеперидина в сутки), что было в 4,9 раза меньше дозы, потребляемой в группе изолированной КПА тримеперидином ( $p = 0,000$ ), и значимо ниже, чем при применении этих препаратов по отдельности. Расход тримеперидина в 1-й группе был в 1,7 раза ( $p = 0,002$ ), во 2-й группе — в 1,8 раза ( $p = 0,001$ ) меньше, чем в 4-й группе. Таким образом, сочетанное использование кетопрофена и постоянной инфузии нефопама у большинства пациентов позволило достичь адекватного обезбоживания без применения сильных опиоидных анальгетиков или с использованием их в минимальных дозировках.

По данным различных исследований, общий опиоидсберегающий эффект нефопама варьирует от 20 до 50% в зависимости от вида хирургического вмешательства, методики применения и используемых ненаркотических анальгетиков, таких как НПВП [12]. В нашем исследовании опиоидсберегающий эффект нефопама в 1-й группе составил 42%, кетопрофена во 2-й группе — 46%, комбинации нефопама и кетопрофена в 3-й группе — 79%.

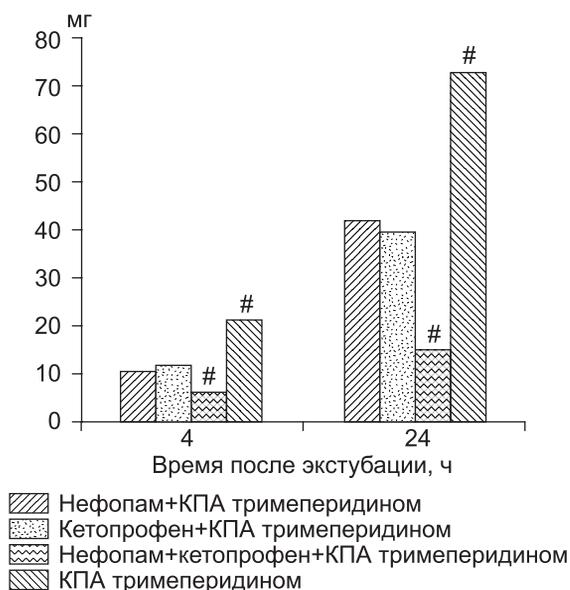


Рис. 3. Средний показатель расхода тримеперидина на одного больного в 1-е сутки после операции.

# —  $p < 0,05$  по сравнению с тремя другими группами.

Ранее с применением нефопама связывали 15—30% частоту возникновения побочных эффектов, особенно тошноты и головокружения [13]. Несмотря на то что данные побочные явления были связаны с быстрым введением препарата, эти явления даже будучи незначительными привели к некоторой осторожности в применении этого препарата, когда он появился в 1970-х годах во Франции. Наши данные не подтверждают высокую частоту возникновения данных побочных явлений, поскольку частота тошноты и головокружения в группах нефопама достоверно ниже, чем в группе изолированной КПА тримеперидином. Это можно объяснить тем, что в нашем исследовании нефопам применяли в виде постоянной внутривенной инфузии.

Результаты оценки побочных эффектов в четырех исследуемых группах представлены в табл. 3. В 1-й группе у 1 (5%) больного, во 2-й у 3 (15%), в 3-й группе у 2 (10%) была отмечена тошнота, у 1 (5%) и 2 (10%), у 2 (10%) больных соответственно — рвота. Причиной указанных побочных эффектов могло быть последствие общей анестезии и других препаратов, применявшихся во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Эти же побочные эффекты наблюдали и в 4-й группе, в которой тошнота была отмечена у 8 (40%) пациентов, рвота — у 5 (25%), т. е. частота тошноты в 4-й группе достоверно отличалась от трех других.

Такие побочные эффекты, как слабость и сонливость, наблюдались в равной степени у больных первых трех групп. Они отмечались у 8 (40%) больных 1-й группы, у 8 (40%) 2-й и у 7 (35%) больных 3-й группы. Во всех случаях вялость и сонливость прошли без отмены препаратов. Эти симптомы отмечались и у больных группы изолированной КПА (75%), что достоверно отличалось от остальных трех групп. Парез кишечника в 1-й и 3-й груп-

Таблица 3

## Нежелательные побочные эффекты анальгетической терапии

Побочный эффект	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Тошнота	1 (5)	3 (15)	2 (10)	8* (40)
Рвота	1(5)	2 (10)	2(10)	5 (25)
Сонливость	8 (40)	7 (35)	7 (35)	14* (70)
Слабость	8 (40)	8 (40)	7(35)	15* (75)
Головная боль	3 (15)	1 (5)	2 (10)	3 (15)
Головокружение	3 (15)	3(15)	1 (5)	8* (40)
Парез кишечника	1 (5)	2 (10)	1(5)	5 (25)

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с другими группами, в скобках — процент.

пах отмечен у 1 (5%) пациента в каждой, 2-й группе — у 2 (10%), а в 4-й группе данный симптом наблюдался у 5 (25%) больных, что, с нашей точки зрения, также объясняется побочными эффектами тримеперидина, поскольку его количество у больных, получавших нефопам и кетопрофен, было минимальным. В 4-й группе головокружение встречалось в 2,6 раза чаще, чем в 1-й и 2-й группах, и в 8 раз чаще, чем в 3-й, что также обусловлено побочными эффектами высоких доз тримеперидина.

Не обнаружено статистически значимых различий в динамике АД, а также в анализах свертывающей системы крови и объеме послеоперационной кровопотери в течение всего периода наблюдения.

## ВЫВОДЫ

1. Послеоперационная анальгезия при сочетанном применении нефопама и кетопрофена была более эффективной, чем при использовании этих препаратов по отдельности.

2. Введение нефопама и кетопрофена перед экстубацией больных приводит к снижению выраженности болевого синдрома в среднем на 90% и делает возможной раннюю активизацию пациентов.

3. Сочетание нефопама и кетопрофена на фоне КПА тримеперидином приводило к наиболее выраженному анальгетическому и опиоидсберегающему эффекту. Расход тримеперидина в группах с использованием нефопама и кетопрофена как по отдельности, так и в комбинации был достоверно ниже, чем в группе изолированной КПА, и составил соответственно в среднем 41,85, 39,26, 14,7 и 72,3 мг.

4. В целом нежелательные эффекты были связаны с тримеперидином и зависели от его дозы. В группе изолированной КПА частота тошноты (на 35, 25 и 30%), слабости и сонливости (на 35 и 40%), головокружения (на 25 и 35%) была достоверно выше, чем в 1, 2 и 3-й группах соответственно.

## REFERENCES — \* ЛИТЕРАТУРА

1. *Kehlet H., Dahl J.B.* The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth. Analg.* 1993; 77: 1048—56
2. *Marret E., Kurdi O., Zufferey P.* et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on PCA morphine side-effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1249—60.
3. *Elia* et al. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? *Anesthesiology.* 2005; 103: 1296—304.

4. *Stamer U.M.* et al. Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia. *Pain.* 2003; 105: 231—8.
5. *Arcioni R.* et al. Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT(3) spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth. Analg.* 2002; 94: 1553—7.
6. *Bhatt A.M., Pleuvry B.J., Maddison S.E.* Respiratory and metabolic effects of oral nefopam in human volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1981; 11: 209—11.
7. *Dordoni P.L., Della Ventura M., Stefanelli A.* et al. Effect of ketorolac, ketoprofen and nefopam on platelet function. *Anaesthesia.* 1994; 49: 1046—9.
8. *Tirault M.* et al. The effect of nefopam on morphin overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anaesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 110-117.
9. *Du Manoir B.* et al. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery. *Br. J. Anaesth.* 2003; 91: 836—41.
10. *McLintock T.T., Kenny G.N., Howie J.C.* et al. Assessment of the analgesic efficacy of nefopam hydrochloride after upper abdominal surgery: a study using patient controlled analgesia. *Br. J. Surg.* 1988; 75: 779—81.
11. *Heel R.C., Brogden R.N., Pakes GE, Speight TM, Avery GS.* Nefopam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1980; 19: 249—67.
12. *Hyllested M., Jones S., Pedersen J.L., Kehlen H.* Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 199—214.
- \*13. *Eremenko A.A., Avetisjan M.I.* Combination analgesics early after cardiac operations. *Consilium Medicum.* 2005; 2: 28—32 (in Russian).
- \*14. *Eremenko A.A., Urbanov A.V., Avetisjan M.I.* Pain using buprenorphine transdermal therapeutic system after cardiac surgery. *Health and medical devices.* 2006; 4 (28): 4—7 (in Russian).
- \*15. *Lebedeva R.N., Nikoda V.V.* Pharmacotherapy of acute pain. Moscow: Publishing House "Air Art". 1998 (in Russian).
- \*16. *Eremenko A.A., Sorokina L.S., Avetisjan M.I.* Comparative evaluation of ketoprofen and lornoxicam for postoperative pain relief in cardio-surgical patients. *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2009; 6: 72 (in Russian).

\* \* \*

- \*13. *Еременко А.А., Аветисян М.И.* Применение комбинированных анальгетиков в ранние сроки после кардиохирургических операций. 2005; 2: 28—32.
- \*14. *Еременко А.А., Урбанов А.В., Аветисян М.И.* Обезболивание при помощи трансдермальной терапевтической системы бупренорфина после кардиохирургических операций. *Здравоохранение и медицинская техника.* 2006; 4 (28): 4—7.
- \*15. *Лебедева Р.Н., Никода В.В.* Фармакотерапия острой боли. М.: Аир-Арт; 1998.
- \*16. *Еременко А.А., Сорокина Л.С., Аветисян М.И.* Comparative evaluation of ketoprofen and lornoxicam for postoperative pain relief in cardio-surgical patients. *Cardiol. Cardiovasc. Surg.* 2009; 6: 72.

Поступила 18.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 617-089.5:616.36-089.87]-07

**А.М. Шиганова<sup>1</sup>, М.А. Выжигина<sup>1,2</sup>, К.А. Бунятян<sup>2</sup>, Л.И. Винницкий<sup>2</sup>, Л.О. Самохина<sup>2</sup>,  
А.С. Головкин<sup>2</sup>, О.В. Балаян<sup>2</sup>, Л.А. Юрьева<sup>2</sup>**

## ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ АНЕСТЕЗИИ И ВЫРАЖЕННОСТИ СТРЕССОРНОГО ОТВЕТА ПРИ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; <sup>2</sup>ФГУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

В последние годы увеличивается количество пациентов, оперируемых по поводу первичных и вторичных поражений печени, в связи с чем наиболее актуальными остаются вопросы адекватного и безопасного анестезиологического обеспечения этих операций. Проанализирована 51 анестезия, из которых у 26 (51%) проводилась многокомпонентная сбалансированная анестезия на основе севофлурана, у 25 (49%) — многокомпонентная сбалансированная анестезия на основе постоянной инфузии пропофола. Интраоперационно проводили мониторинг показателей гемодинамики, кислотно-щелочного состояния, лабораторных показателей, общего объема жидкости, внеклеточной и внутриклеточной жидкости, гормонов стрессорного ответа (кортизол, пролактин).