

# Обзор материалов XXVIII ежегодного конгресса ESRA (Зальцбург, Австрия, 9–12 сентября 2009 г.)

А. М. Овечкин

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

XXVIII annual ESRA Congress (September 9–12, 2009) Salzburg, Austria  
Review of materials

A. M. Ovechkin

Moscow Medical Academy named after I. M. Sechenov, Moscow

С 9 по 12 сентября 2009 г. в раскинувшемся по берегам реки Зальцах и продуваемом альпийскими ветрами средневековом Зальцбурге, родине Моцарта и Герберта фон Караяна, проходил XXVIII ежегодный конгресс Европейского общества регионарной анестезии (ESRA). Всего на конгрессе были представлены 64 страны, в том числе экзотические Бермуды, Аруба и Новая Каледония (по одному делегату). Отрадно отметить достаточно представительный состав российской делегации – 19 человек (для сравнения, приблизительно столько же специалистов регионарной анестезии приехало из Испании). Рекордсменом традиционно являлась Великобритания (178 делегатов) и неожиданно Греция (82).

Каждый подобный конгресс – это определенная веха эволюции регионарной анестезии и взглядов на послеоперационное обезболивание. Что нового дала нам встреча в Зальцбурге? Состоявшийся конгресс нельзя назвать знаковым или революционным. В значительной степени он был посвящен дальнейшей популяризации проводниковой анестезии и постепенному снижению доли нейроаксиальных блокад в общей структуре регионарной анестезии. Не менее половины докладов, представленных на конгрессе, освещали различные аспекты ультразвуковой локации нервов и сплетений. Этот «ультразвуковой прессинг», возрастающий на протяжении последних трех форумов ESRA (Валенсия-2007, Генуя-2008 и вот теперь Зальцбург), оставляет двоякое впечатление. С одной стороны, к мировым тенденциям развития регионарной анестезии надо прислушиваться и, по возможности, следовать в их русле. С другой стороны, не должен научный форум, по своему статусу давно вышедший за рамки европейского, быть практически целиком посвящен техническим нюансам выполнения давно известных

методик проводниковой анестезии. И дело здесь не в туманных перспективах использования УЗ-локации нервов в российских клиниках. На наш взгляд, тематика подобных конгрессов должна иметь концептуальный характер и отражать не тактику, а стратегию применения регионарной анестезии и аналгезии.

И еще. Из-за накотившего на нас ультразвукового «девятого вала» уж очень отчетливо «выглядывают уши» производителей УЗ-аппаратуры, среди которых есть и транснациональные корпорации. Все как-то очень удачно для них складывается, несмотря на кризис. Например, неожиданно резко возросло число осложнений эпидуральной анестезии. Мы привыкли ориентироваться на данные метаанализа Augou (1997 г.), включившего 30413 эпидуральных анестезий и выявившего, что частота серьезных осложнений варьирует от 0,003 до 0,02%, метаанализа Moen (2004 г., 250000 ЭА), согласно которому частота эпидуральной гематомы составляет 1:10000, менингита 1:40000, эпидурального абсцесса 1:23000 анестезий. И вдруг известный британский специалист *Barry Fisher* (с недавних пор член редколлегии нашего журнала), выступая в Зальцбурге с лекцией, посвященной вручению ему престижной премии Гастона Лабата, сообщает, что по данным Королевского колледжа анестезиологов, частота серьезных осложнений ЭА за 12 месяцев достигает 1:5700 анестезий. На основании этого, естественно, предлагает увлечься анестезией проводниковой. Возникает вопрос: они что, там у себя на острове, иглу Туохи держать разучились или руки мыть перестали? Выводы делайте сами. Как говорят юристы: «ищите, кому выгодно». А мы на этом закончим затянувшееся лирическое отступление и постараемся представить вам те крупницы ценной информации, которые удалось выловить в мутных ультразвуковых волнах.

Достаточно интересный симпозиум был посвящен возрастным аспектам проведения регионарной анестезии. Профессор *B. Veering* (Университет Лейдена, Нидерланды) осветила особенности фармакодинамики и фармакокинетики местных анестетиков (МА) у пациентов пожилого и старческого возраста. Автор отметила, что регионарная анестезия в различных вариантах зачастую является методом выбора при урологических, онкологических, ортопедических и прочих оперативных вмешательствах у пациентов данной категории. К факторам, оказывающим влияние на возрастные особенности действия МА при выполнении спинальной и эпидуральной анестезии, относят:

- а) снижение популяции нейронов спинного мозга,
- б) истончение миелиновых оболочек,
- в) изменения анатомической конфигурации поясничного и грудного отделов позвоночника,
- г) склеротическую деформацию межпозвонковых отверстий,
- д) снижение объема спинномозговой жидкости,
- е) снижение скорости проведения нервных импульсов по периферическим нервам.

Возрастное снижение печеночного кровотока и массы печеночной ткани оказывает негативное влияние на метаболизм и экскрецию МА. Увеличение объема жировой ткани в организме увеличивает объем распределения липофильных МА. Возрастное повышение давления в эпидуральном пространстве и прогрессирующее сужение межпозвонковых отверстий способствуют увеличению протяженности эпидурального блока.

Блокады периферических нервов у пациентов пожилого и старческого возраста характеризуются большей продолжительностью как моторного, так и сенсорного блока (приблизительно в 2,5 раза), в сравнении с более молодыми пациентами. Это отчасти объясняется снижением скорости проведения импульсов (особенно по моторным волокнам), а также дегенеративными изменениями нервной ткани. Известно, что к 90 годам периферические нервы утрачивают одну треть миелиновых волокон.

Снижение клиренса МА может способствовать кумуляции МА в плазме при их длительной эпидуральной инфузии, а также многократном болюсном введении. В то же время у пациентов пожилого возраста сохраняется высокий (и даже повышенный) плазменный уровень кислого  $\alpha$ -гликопротеина, связывающего циркулирующие в плазме молекулы МА, предупреждая проявления системной токсичности.

В своем следующем выступлении *B. Veering* коснулась гемодинамических эффектов нейрональных блокад у пациентов преклонного возраста. Актуальность данной проблемы определяется стремительным увеличением популяции людей пожилого возраста. На протяжении XX в. количество людей старше 65 лет увеличилось в 3 раза. Особенно стремительно растет возрастная группа лиц старше 85 лет. К 2030 г. прогнозируемая доля людей старше 65 лет в странах Западной Европы достигнет 20%. При этом до 50% из них нуждаются в хирургическом лечении.

У возрастных пациентов снижены функциональные резервы симпатической нервной системы, в частности, барорецепторный рефлекторный ответ, увеличивающий ЧСС при развитии гипотензии. Появляется все больше доказательств, свидетельствующих о том, что предварительная инфузия кристаллоидных или коллоидных растворов до субарахноидальной инъекции МА не предотвращает гипотензивного эффекта. С целью коррекции гипотензии предпочтительно использование  $\alpha$ -адреномиметиков (норадреналин). Основной задачей профилактики гипотензии является ограничение протяженности симпатического блока, что достигается уменьшением дозы гипербарического бупивакаина до 7,5 мг, изобарического бупивакаина – до 4–5 мг в комбинации с суфентанилом. Еще одним способом профилактики является выполнение односторонней блокады посредством введения гипербарического бупивакаина и пребывания пациента на боку, на стороне операции, в течение 15–20 мин. В качестве примера *B. Veering* привела 2 клинических случая успешного выполнения хирургических вмешательств по поводу перелома бедра у пациенток 102 и 109 лет. В обеих ситуациях была выполнена односторонняя СА с использованием 6,25 мг 0,5% бупивакаина с добавлением 10 мкг фентанила. Гипотензивного эффекта не наблюдали.

Экс-президент ESRA и большой друг российских анестезиологов *Slobodan Gligorijevic* (Цюрих, Швейцария) посвятил свое выступление аспектам применения различных методик РА у возрастных пациентов. Он отметил, что выбор оптимального метода анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста представляет собой ответственную задачу. Следует избегать полипрагмазии. Использование опиоидных анальгетиков и ингаляционных анестетиков сопровождается негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему, кроме того, способно усугубить возрастные нарушения интеллекта. Методики регионарной анестезии и аналгезии традиционно считаются

предпочтительными у данной категории пациентов. S. Gligorijevic привел данные исследования A. Casati (2003), сравнивавшего гемодинамические эффекты общей анестезии севофлюраном и односторонней СА при ортопедических вмешательствах у пациентов пожилого возраста. Частота клинически значимой гипотензии была на 40% выше в группе севофлюрана. Кроме того, у пациентов, оперированных под СА, отмечалась меньшая кровопотеря и более низкая интенсивность послеоперационной боли.

Помимо известных положительных свойств регионарной анестезии, следует помнить и о снижении частоты послеоперационной тошноты и рвоты на ее фоне. Назначение антиэметиков пожилым пациентам нежелательно, поскольку за счет антидопаминергического действия они способны усиливать явления паркинсонизма.

СА остается наиболее популярной методикой РА у пациентов пожилого и старческого возраста, несмотря на такой мощный контраргумент как гипотензия и технические сложности, обусловленные возрастной деформацией позвоночника. По данным исследования, выполненного в Великобритании (2008 г.) и включившего 218 клиник, 75,8% хирургических вмешательств по поводу переломов бедра было выполнено в условиях регионарной анестезии (95,5% – спинальная анестезия). Общая анестезия в сочетании с теми или иными видами регионарной была применена в 14,4% случаев и лишь 9,8% операций были выполнены с использованием общей анестезии в чистом виде.

Негативное влияние СА на центральную гемодинамику обусловлено, преимущественно, снижением периферического сосудистого сопротивления (ПСС), выраженность которого определяется количеством заблокированных сегментов спинного мозга. Интересно отметить, что несмотря на выраженное падение ПСС ударный объем и сердечный выброс снижаются незначительно, даже у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка. Ошибочным является стремление корректировать гипотензивный эффект объемной инфузией, поскольку неустранимым остается основной патогенетический фактор гипотензии – вазодилатация. Более того, у пожилых инфузия способна даже усугубить развившиеся нарушения гемодинамики. Оптимально назначение вазопрессоров, как в виде малых болюсов, так и посредством непрерывного введения. При гипотензии, сочетающейся с брадикардией, следует использовать препараты действующие как на  $\alpha$ -, так и на  $\beta$ -рецепторы. Основным же способом

профилактики гипотензии при СА является использование малых доз МА.

Говоря о целесообразности применения ЭА у возрастных пациентов, автор отметил, что в последние годы традиционные преимущества ЭА (сокращение сроков пареза кишечника, подавление стресс-ответа, ранняя мобилизация) постоянно подвергаются сомнению. Тем не менее, недавно проведенный широкомасштабный опрос анестезиологов Великобритании показал, что 98,5% специалистов избрали бы данную методику для проведения анестезии при плановых и 70% – при экстренных операциях на органах брюшной полости у пациентов, достигших возраста 75 лет. (*Комментарий автора обзора: как видим, далеко не все соотечественники Барри Фишера разделяют его пессимизм насчет ЭА. Не все у них на острове так запущено*). Оптимальным считается сочетание поверхностной общей анестезии и ЭА. Известно, что ЭА снижает МАК на 50%.

Блокады периферических нервов (БПН) позволяют достичь анестезии/анальгезии ограниченных участков тела, сопровождаются минимальными нарушениями гемодинамики. Выполняя БПН у пациентов старших возрастных групп необходимо учитывать их повышенную чувствительность к действию МА за счет уменьшения количества миелиновых нервных волокон и снижения клиренса препаратов. Длительность полного моторного и сенсорного блока при блокаде плечевого сплетения ропивакаином у пожилых в 2,5 раза выше, чем у пациентов молодого и среднего возраста.

Серьезной проблемой являются расстройства интеллекта различной степени выраженности, развивающиеся у пациентов пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде. Оценке влияния регионарной анестезии на данный феномен был посвящен доклад L. Rasmussen из университетской клиники Копенгагена (Дания). Автор отметил, что нарушения интеллекта наблюдаются у 25% возрастных пациентов в течение 1 недели после хирургического вмешательства, а у 10% они сохраняются и спустя 3 месяца. Факторами риска являются возраст, вид хирургического вмешательства, длительность операции и анестезии, низкий образовательный уровень пациентов. Большая проблема – фоновые нарушения психики, вплоть до деменции.

Принято считать, что пациенты, оперированные в условиях РА, менее подвержены опасности послеоперационных нарушений интеллекта, особенно в тех случаях, когда не использовались препараты для общей анестезии (токсическое

действие на ЦНС, выявленное в экспериментах на животных) и опиоидные анальгетики для послеоперационного обезболивания. В то же время, анализируя данные 17 известных на сегодняшний день рандомизированных исследований, трудно сделать однозначный вывод о преимуществах РА. Возможно, отсутствие различий по частоте ментальных нарушений между группами регионарной и общей анестезии объясняется тем, что пациенты обеих групп получали опиоиды и седативные препараты. Исходные возрастные изменения психики зачастую искажают результаты психофизиологического тестирования.

Известнейший эксперт в области регионарной анестезии *R. Stienstra* из университетского медицинского центра Нимегена (Нидерланды) изложил современные представления о факторах, влияющих на распространенность субарахноидального блока и возможность контроля верхнего уровня сенсорного блока (ВУСБ).

На протяженность блока оказывает влияние такая индивидуальная особенность пациента, как объем спинномозговой жидкости (СМЖ). Однако этот фактор является непредсказуемым и не может учитываться при прогнозировании распространения анестетика. Основную роль играют доза МА, его баричность, а также положение пациента в момент инъекции и после нее.

В настоящее время доказано, что именно доза МА, а не его объем или концентрация определяет ВУСБ. Повышение дозы приводит к повышению ВУСБ и длительности блока, в то время как увеличение объема инъецированного анестетика (без увеличения дозы) не оказывает такого эффекта.

Как известно, растворы МА с плотностью менее 0,9990 считаются гипобарическими, с плотностью более 1,0015 – гипербарическими, в диапазоне 0,9990–1,0015 – изобарическими. При температуре тела изобарический раствор становится слегка гипобарическим, кроме того, при относительно низкой плотности СМЖ у конкретного пациента изобарический раствор тоже может распространяться как гипобарический.

При использовании гипербарических растворов распространение анестетика зависит от положения пациента во время инъекции. Введение гипербарического МА на уровне  $L_{3-4}$  с последующим нахождением пациента в горизонтальном положении на спине характеризуется «стеканием» тяжелого анестетика по кривизне поясничного лордоза в область средних грудных сегментов  $T_{4-6}$ . Вариабельность ВУСБ при этом очень велика. Кроме того, изменение положения тела даже через 60 мин после субарахноидального

введения 20 мг гипербарического бупивакаина существенно изменяет ВУСБ. В одном из исследований было установлено, что и после инъекции простого бупивакаина отсроченные изменения положения тела привели к повышению ВУСБ у 6 из 40 пациентов.

Основной вопрос заключается в том, можно ли использовать постуральные особенности распространения раствора анестетика для достижения желаемого ВУСБ? С начала 80-х гг. прошлого века известно, что сохранение пациентом положения сидя в течение нескольких минут после инъекции простого бупивакаина приводит к повышению ВУСБ, что подтверждает обретение анестетиком гипобарических свойств при  $t$  тела.

Чаще всего возникает необходимость не в повышении, а в снижении ВУСБ, что является мерой профилактики гипотензии. Основные рекомендации – использование малых доз гипербарических МА. Наиболее ярко возможности достижения ограниченного субарахноидального блока демонстрирует методика введения 5 мг гипербарического бупивакаина с сохранением пациентом положения сидя в течение 5–10 мин. При этом развивается так называемый «седельный» блок, позволяющий выполнять вмешательства в аноректальной зоне.

Еще один бывший президент ESRA, профессор *A. Van Zundert* (Эйндховен, Нидерланды) в своем выступлении коснулся роли послеоперационной ЭА в комплексе ускоренной реабилитации пациентов, перенесших абдоминальные хирургические вмешательства (fast-track surgery). Он отметил, что обширные абдоминальные операции, как экстренные, так и плановые, до сих пор сопровождаются высокой частотой серьезных послеоперационных осложнений, а также выраженным болевым синдромом на протяжении нескольких дней. Неизбежным следствием этих операций является парез кишечника, этиология которого имеет мультифакторный характер. Можно выделить 3 основных механизма пареза:

- а) нейрогенный (гиперактивность симпатической нервной системы),
- б) воспалительный (клеточные и гуморальные факторы),
- в) гормональный (кортикотропин-рилизинг фактор играет важную роль в модуляции эндокринного, вегетативного, поведенческого и иммунного компонентов стресс-ответа).

В патогенез пареза вовлечены такие медиаторы воспаления, как субстанция P, простаноиды, вазоактивный интестинальный пептид, оксид азота. Выраженность и длительность пареза напрямую

зависят от травматичности хирургических манипуляций на ЖКТ, они минимальны при лапароскопических вмешательствах. На длительность пареза негативно влияет послеоперационное назначение опиоидных анальгетиков, даже усиление выработки эндогенных опиоидов играет определенную роль.

Основные усилия должны быть направлены на предупреждение развития пареза и максимальное сокращение сроков его существования. Большинство исследований свидетельствует о том, что грудная ЭА положительно влияет на сроки существования пареза. По заключению недавно опубликованного Кокрановского обзора (Werawatganon T., Charuluxananan S., 2009), грудная ЭА местными анестетиками сокращает длительность пареза на 1,5 сут в сравнении с системным введением опиоидных анальгетиков и на 24 ч в сравнении с эпидуральной анальгезией опиоидными анальгетиками.

Профессор *F. Bonnet* (Париж, Франция) в своем выступлении задался вопросом: «остается ли эпидуральная анальгезия по-прежнему «золотым стандартом» послеоперационного обезбоживания в торакальной хирургии?» Автор подчеркнул, что торакальные операции являются одними из наиболее травматичных в хирургии. Вмешательства, выполненные из задне-бокового доступа, сопровождаются наиболее выраженным послеоперационным болевым синдромом. Системное введение опиоидных и неопиоидных анальгетиков не позволяет достичь адекватной анальгезии в данной ситуации.

Грудная ЭА долгие годы рассматривалась в качестве «золотого стандарта» послеоперационного обезбоживания в торакальной хирургии. Комбинированное эпидуральное введение местных анестетиков и опиоидов (например, инфузия ропивакаина 2 мг/мл или бупивакаина 1,25 мг/мл со скоростью 5–10 мл/ч с суфентанилом 1 мкг/мл или фентанилом 5 мкг/мл) обеспечивает более высокое качество обезбоживания, чем системное или эпидуральное введение опиоидных анальгетиков в «чистом виде». Кроме того, грудная ЭА улучшает послеоперационные показатели функции внешнего дыхания, что очень важно в торакальной хирургии. В ряде исследований продемонстрирована способность ЭА предотвращать развитие хронического послеоперационного болевого синдрома. Превентивный эффект обусловлен как локальным действием (блокада потока ноцицептивных стимулов из зоны повреждения), так и системным противовоспалительным эффектом местных анестетиков.

Основным побочным эффектом является гипотензия, вследствие чего многие анестезиологи негативно относятся к возможности проведения ЭА у пациентов, переведенных в профильные отделения. На сегодняшний день основной альтернативой грудной ЭА является грудной паравerteбральный блок. Этот блок может быть выполнен транспариетальным доступом с использованием теста потери сопротивления для локализации паравerteбрального пространства и установки катетера. Кроме того, катетер может быть установлен хирургом во время операции. Блокада осуществляется непрерывной инфузией местного анестетика (например, ропивакаином 2 мг/мл со скоростью 10 мл/ч). Качество обезбоживания считается не хуже, чем при грудной ЭА. При этом ниже риск побочных эффектов (гипотензия, затруднения мочеиспускания).

Итальянский профессор *Y. Leykin* выступил с обзорной лекцией, посвященной особенностям проведения регионарной анестезии у пациентов, страдающих морбидным ожирением (МО). Он отметил, что в европейских странах частота подобной патологии составляет около 15–20%, а в США – более 30% (ожидается, что к 2025 г. достигнет 40%). При МО страдают функции практически всех органов и систем с формированием ряда сопутствующих заболеваний. По статистике, на долю пациентов с МО приходится большее количество госпитализаций в год, обращений за амбулаторной помощью и назначенных препаратов, в сравнении с общей популяцией населения. Несмотря на возрастающую популярность использования регионарной анестезии у пациентов с МО, количество публикаций, посвященных этой теме, совсем невелико. Автор отметил, что у пациентов данной категории следует избегать назначения седативных препаратов с целью премедикации. В крайнем случае, можно внутривенно ввести 1–2 мг мидазолама. Нецелесообразно отменять перед операцией гипотензивные препараты, за исключением ингибиторов АПФ. Методики регионарной анестезии характеризуются рядом преимуществ в сравнении с общей анестезией при операциях у пациентов с МО: в ряде случаев позволяют избежать необходимости интубации трахеи, оказывают минимальное депрессивное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, снижают потребность в интра- и послеоперационном назначении опиоидных анальгетиков и седативных препаратов, снижают частоту послеоперационной тошноты и рвоты. Основные проблемы проведения регионарной анестезии у пациентов с МО заключаются в трудности

определения анатомических ориентиров, правильной укладке для выполнения блока, наличии соответствующих расходных материалов (иглы необходимой длины) и подборе адекватной дозы местного анестетика.

По статистике, приблизительно у 75% пациентов с МО требуется более одной попытки пункции эпидурального пространства, а у 14% – не менее трех попыток. Пациенты, страдающие МО, имеют сниженный объем СМЖ, в сравнении с людьми нормального веса. За счет этого происходит более экстенсивное распространение введенного субарахноидально МА. Объем эпидурального пространства также уменьшен за счет увеличения количества эпидуральной жировой клетчатки и расширения вен эпидурального пространства. Последнее обусловлено аортокавальной компрессией и повышенным интраабдоминальным давлением.

Известно, что при МО предпочтительно выполнять пункцию и катетеризацию эпидурального пространства в положении пациента сидя. Однако требуется особое внимание при переводе его в горизонтальное положение, поскольку смещение кожи относительно массивной подкожной жировой клетчатки способно дислоцировать катетер, вплоть до его выхода из эпидурального пространства. Целесообразно перед фиксацией катетера попросить пациента выпрямить спину.

Несмотря на то, что МО увеличивает риск случайной пункции твердой мозговой оболочки иглой Туохи, частота постпункционной головной боли у пациентов данной категории крайне мала. Это объясняют уменьшением градиента давления между субарахноидальным и эпидуральным пространствами.

Уже упоминавшаяся *B. Veering* (Нидерланды), активный участник всех конгрессов ESRA, представила обзор адьювантов, используемых в регионарной анестезии. Исключив препараты, не разрешенные для подобного применения в РФ (чтобы не искушать российских врачей), остановимся на опиоидных анальгетиках. Автор напомнила, что данные препараты оказывают значительный дозозависимый анальгетический эффект, воздействуя на опиоидные рецепторы желатинозной субстанции (II пластина задних рогов спинного мозга). Опиоиды имеют 2 достаточно хорошо изученных механизма действия на нейроны. Во-первых, они ингибируют потенциал-чувствительные кальциевые каналы пресинаптических нервных окончаний. При этом подавляется высвобождение нейротрансмиттеров, в т. ч. субстанции P и глутамата, активно участвующих в передаче ноцицептивных

стимулов на спинальном уровне. Во-вторых, опиоиды способны вызывать гиперполяризацию (т. е. подавлять активность) постсинаптических нейронов за счет открытия калиевых каналов. В экспериментальных исследованиях выявлен синергизм действия опиоидов (морфин) и МА. Наиболее широко используются фентанил и суфентанил. Есть мнение о преимущественно системном действии введенных в эпидуральное пространство липофильных опиоидных анальгетиков (фентанил), за счет их быстрой сосудистой абсорбции с последующим воздействием на рецепторы головного мозга. Анальгетический эффект гидрофильного морфина, напротив, обусловлен перераспределением препарата из эпидурального в субарахноидальное пространство и воздействием на рецепторы спинного мозга.

Тему опиоидных анальгетиков в качестве адьювантов регионарной анестезии продолжил профессор *P. Lavand 'homme* (Брюссель, Бельгия), рассмотрев вопросы целесообразности их использования при блокадах периферических нервов. Мнения специалистов по данному вопросу неоднозначны, многие полагают, что доминирует системный эффект анальгетиков и нет необходимости в их перинеуральном введении. Однако в ряде контролируемых исследований было продемонстрировано 40–45%-ное увеличение продолжительности анальгетического эффекта при добавлении 100 мкг фентанила к 0,25% бупивакаину при выполнении аксиллярного блока плечевого сплетения. Перинеуральное введение 100 мг трамадола увеличивало на 60% длительность аксиллярной блокады 1,5% мепивакаином, в сравнении с внутривенной инъекцией той же дозы трамадола. Интересно отметить, что добавление фентанила и трамадола к растворам местных анестетиков замедляет развитие блока, возможно, вследствие изменения pH вводимой смеси. Эффективность перинеурального введения опиоидов возрастает в патологических условиях (воспаление тканей), когда возрастает количество опиоидных рецепторов в периферических сенсорных волокнах, а также проницаемость перинеурия.

Современным аспектам клинического применения различных вариантов контролируемой пациентом регионарной анальгезии было посвящено выступление профессора *X. Capdevila* из университета Монпелье (Франция). Метаанализ, включивший 9 исследований и 640 пациенток, показал, что обезболивание родов с использованием методики контролируемой пациентом эпидуральной анальгезии (КПЭА) сопровождается снижением суммарной дозы местного анестетика

и меньшей выраженностью моторной блокады, в сравнении с непрерывной эпидуральной инфузией. Нет единого мнения насчет оптимальной методики КПЭА, в частности, противоречивы мнения о целесообразности использования фоновой инфузии анестетика. Исследование, выполненное у 300 первородящих, показало, что КПЭА в «чистом» виде (болюс 0,1% ропивакаина+фентанил 2 мкг/мл 5 мл, лок-аут интервал 15 мин) характеризовалась снижением расхода препаратов, но и большей частотой «прорывающейся» боли, более высокими оценками интенсивности боли по ВАШ, меньшей удовлетворенностью пациенток качеством обезболивания, в сравнении с КПЭА, включающей фоновую инфузию 0,1% ропивакаина со скоростью 5–10 мл/ч. Методика КПЭА успешно применяется и для обезболивания пациентов, перенесших обширные абдоминальные и торакальные операции. Сочетание с суфентанилом позволяет снизить концентрацию местного анестетика на 25%.

Методика контролируемой пациентом анальгезии применима и для блокад периферических нервов (подразумевает перинеуральную установку катетера). В частности, она используется для продленной блокады плечевого сплетения, блока «3-в-1». Пациенты, перенесшие операции на верхних конечностях и получавшие перинеуральную инфузию ропивакаина в раннем послеоперационном периоде, отмечали нарушения сна, связанные с болью, в 0–30% случаев, в то время как получавшие анальгетики per os – в 60–70%. Методика КПА местными анестетиками сокращает сроки функциональной реабилитации пациентов. Появление в клинике одноразовых эластомерных помп существенно расширяет возможности проведения продленных блокад периферических нервов и сплетений, в т. ч. в режиме КПА. Современные модификации этих помп позволяют осуществлять как фоновую инфузию анестетиков, так и вводить дополнительные болюсы самим пациентом.

Один из наиболее интересных, на наш взгляд, симпозиумов конгресса был посвящен современным принципам использования различных неопиоидных анальгетиков для послеоперационного обезболивания. Ранее упомянутый F. Bonnet из парижского университета Пьера и Марии Кюри посвятил свое очередное выступление возможностям использования НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2.

Автор напомнил, что повреждение тканей сопровождается повышенным образованием арахидоновой кислоты, которая является фактором

активации циклооксигеназ (ЦОГ), в частности ЦОГ-2. Активность ЦОГ-2 стимулируется гиперпродукцией цитокинов, что, в конечном счете, приводит к увеличению синтеза простагландинов в периферических тканях, а также в задних рогах спинного мозга. Простагландин E2 стимулирует ванилоидные рецепторы нервных окончаний, повышая активность ноцицептивных волокон. Простагландины также способствуют формированию локальной воспалительной реакции тканевой, которая, в свою очередь, усиливает ноцицептивную стимуляцию. Блокада конституциональной ЦОГ-1, образующейся преимущественно в тромбоцитах и слизистой ЖКТ, как известно, может снижать агрегацию тромбоцитов и оказывать ульцерогенное действие. Принято считать, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 лишены подобных недостатков. В то же время и селективные, и неселективные НПВС снижают клубочковую фильтрацию и повышают риск развития почечной недостаточности.

НПВС снижают потребность в опиоидных анальгетиках на 30–50%, а также снижают частоту связанных с назначением опиоидов побочных эффектов. НПВС являются неотъемлемой и важной частью сбалансированной (мульти-modalной) анальгезии. В то же время вследствие побочных эффектов НПВС 1 из 5 пациентов в послеоперационном периоде имеет противопоказания для их назначения. Альтернативой может являться использование коксибов (селективных ингибиторов ЦОГ-2). Единственным препаратом этой группы, имеющим форму для парентерального введения, является парекоксиб. Считают, что анальгетический эффект парекоксиба эквивалентен таковому кеторолака. *(Комментарий: автор обзора в свое время принимал участие в клинических испытаниях парекоксиба. Оценка эффекта осуществлялась с использованием двойного слепого метода, кроме того, исследовали возможность применения препарата в режиме контролируемой пациентом внутривенной анальгезии. Полученные результаты позволили сделать однозначный вывод о более низком анальгетическом потенциале парекоксиба в сравнении с неселективными лорноксикамом и кеторолаком. Не исключено, что данные результаты явились одной из причин того, что компания-производитель не стала ввозить в Российскую Федерацию уже зарегистрированный препарат).*

Лишенные ульцерогенного действия коксибы имеют свои побочные эффекты, в частности, увеличивают риск артериальных тромбозов. У пациентов, перенесших аортокоронарное

шунтирование и получавших пареккоксиб в течение 48 ч, было отмечено 2-кратное повышение частоты тромбозов шунтов, по сравнению с теми, кто получал альтернативные анальгетики.

В следующем докладе симпозиума по опиоидным анальгетикам профессор *M. De Kock* (Брюссель, Бельгия) попытался ответить на вопрос: «в достаточной ли мере мы используем кетамин в схемах послеоперационного обезболивания?». С чем связано возобновление интереса к препарату, синтезированному в далеком 1962 г.? С тех пор ключевыми вехами в эволюции его клинического применения явились 1990 г. (открытие у препарата свойств неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, способного препятствовать развитию послеоперационной гипералгезии) и 2000 г. (открытие антипровоспалительного эффекта, способствующего, вероятно, стабилизации иммунного статуса). На сегодняшний день можно говорить о новой роли кетамина в анестезиологии. Уникальность препарата заключается в его способности взаимодействовать практически со всеми известными нейротрансмиттерными системами: холинергической, моноаминергической, пуринергической, опиатной.

Комбинированное использование антагонистов NMDA-рецепторов и опиоидных анальгетиков приводит к существенному повышению анальгетического эффекта в экспериментальных моделях ноцицепции. В клинике этот факт имеет особое значение при интраоперационном использовании опиоидных анальгетиков ультракороткого действия (ремифентанил, суфентанил), которые индуцируют гипералгезию и увеличивают послеоперационную потребность в морфине. Развитие гипералгезии обусловлено усилением глутаминергической нейротрансмиссии на фоне активации NMDA-рецепторов как в периферическом, так и в центральном звене нервной системы. NMDA-нейротрансмиттерная система, наряду с опиатной, играет ключевую роль в процессах ноцицепции и антиноцицепции. Эти системы анатомически и функционально близко связаны. В этой ситуации использование малых доз кетамина (болюс 0,1–0,5 мг/кг во время индукции анестезии ± последующая инфузия со скоростью 1–2 мкг/кг/мин в течение 48–72 ч) способно предотвратить развитие послеоперационной гипералгезии. Согласно Кокрановскому обзору *Bell et al.* (2005, 37 исследований, из них 27 с позитивным результатом), использование малых доз кетамина снижает потребность в морфине и частоту ПОТР в первые 24 ч после операции

Имеются данные о том, что внутривенное введение крайне низких доз кетамина (0,05 мг/кг/ч) усиливает эффект эпидуральной аналгезии (ропивакаин + морфин) у пациентов, перенесших торакалотию, а также снижает интенсивность постторакалотию болевого синдрома на протяжении 3 мес наблюдения.

У пациентов каких категорий антигипералгезивный эффект кетамина будет наиболее значимым? Очевидно, у тех, кто испытывал болевые ощущения до операции, у наркозависимых, пациентов с ожоговыми травмами, страдающих морбидным ожирением, а также перенесших обширные хирургические вмешательства.

На предыдущем конгрессе ESRA уже обсуждалась возможность применения антиконвульсанта габапентина с целью послеоперационного обезболивания. В Зальцбурге профессор *Richard Rauck* (Каролинский медицинский центр, Северная Каролина, США) поставил вопрос более жестко: «габапентин – пришло ли время для рутинного использования?».

Известно, что препарат связывает  $\alpha^2\delta$ -субъединицы потенциал-чувствительных кальциевых каналов, препятствуя, таким образом, выбросу нейротрансмиттеров. Снижает послеоперационную потребность в опиоидных анальгетиках. Все 11 исследований категории В свидетельствуют о снижении потребления морфина на фоне назначения габапентина. Уменьшается частота кожного зуда.

Габапентин снижает риск развития послеоперационных хронических болевых синдромов. В частности, назначение 1200 мг габапентина за 2 ч до операции не изменяло интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших тиреоидэктомию, но спустя 6 мес после операции у 7 из 25 пациентов группы сравнения были выявлены признаки нейропатического болевого синдрома. В группе габапентина той же численности аналогичная симптоматика наблюдалась лишь у 1 пациента.

Обсуждается средняя превентивная доза габапентина, способная оказать предупреждающий эффект на развитие болевого синдрома. В частности, при операциях заднего спондилодеза она составляет 21,7 мг/кг.

В экспериментальном исследовании показано, что габапентин активизирует нисходящую норадренергическую систему, а также индуцирует высвобождение норадреналина на спинальном уровне, который стимулирует спинальные  $\alpha$ -адренорецепторы, оказывая таким образом анальгетический эффект.

Справедливости ради, надо сказать, что имеются исследования и с негативными результатами. В частности, предоперационное назначение 800 мг габапентина не повышало качество послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших артроскопические операции на плечевом суставе, не было выявлено эффективности габапентина при посттравматическом болевом синдроме.

Тем не менее, суммируя сказанное, надо отметить:

а) в большинстве исследований подтвержден морфинсберегающий эффект предоперационно введенного габапентина,

б) средняя эффективная доза 800–1200 мг,

в) вероятно, габапентин способен снижать частоту хронического послеоперационного болевого синдрома.

Профессор *A. Stubhaug* (университетская клиника Осло, Норвегия) также посвятил свое выступление возможностям применения неопиоидных анальгетиков (кортикостероидов, неостигмина, магнезии) с целью послеоперационного обезбоживания. Имеются данные, что внутривенное введение 125 мг метилпреднизолона способствует повышению качества обезбоживания и оказывает опиоидсберегающий эффект. Метилпреднизолон уменьшает площадь зоны гипералгезии вокруг операционной раны. Дексаметазон в дозе 12–16 мг (0,2 мг/кг) внутривенно снижает интенсивность послеоперационной боли на протяжении нескольких дней, а также уменьшает частоту послеоперационной тошноты и рвоты.

Магнезия является функциональным антагонистом ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и блокаторм потенциалчувствительных NMDA-рецепторных каналов. С целью обезбоживания может вводиться внутривенно, внутрисуставно, а также в комбинации препаратов, используемых с целью инфильтрации послеоперационных ран. Систематизированный обзор 14 рандомизированных исследований (404 пациента получали магнезию) не выявил положительного влияния магнезии на течение послеоперационного периода, за исключением снижения частоты послеоперационной мышечной дрожи. В то же время, с точки зрения патофизиологии боли, использование магнезии представляется многообещающим. Необходимы дальнейшие исследования.

В ходе конгресса должное внимание, традиционно, было уделено вопросам использования регионарной анестезии и аналгезии в акушерской практике. Уже упоминавшийся *R. Stienstra* из Нимегена (Нидерланды) посвятил свое

выступление выбору оптимального местного анестетика при проведении регионарной аналгезии родов. Он подчеркнул, что несмотря на появление новых технологий обезбоживания родов, таких как контролируемая пациенткой аналгезия ремифентанилом, эпидуральная аналгезия остается незаменимой методикой, в силу своей высокой эффективности и безопасности. Идеальный местный анестетик в данной ситуации должен отвечать следующим требованиям: в минимальной степени воздействовать на моторные волокна, обладать низкой системной абсорбцией, минимальной способностью проникать через плаценту и не оказывать побочных эффектов на плод. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что ропивакаин характеризуется минимальной системной токсичностью, бупивакаин – максимальной, левобупивакаин – промежуточной. Даже при увеличении дозы на 50% ропивакаин сохраняет большую, в сравнении с бупивакаином, широту терапевтического индекса. Метаанализ 6 исследований, сравнивавших 0,25% ропивакаин и бупивакаин, выявил меньшую выраженность моторного блока и большую частоту самостоятельных родов при использовании ропивакаина. Недостатком вышеуказанных исследований является достаточно высокая концентрация анестетиков. Однако известны и другие работы, в частности, сравнивавшие 0,08% ропивакаин и бупивакаин, в обоих случаях с добавлением фентанила 2 мкг/мл. Использовалась методика контролируемой пациенткой эпидуральной аналгезии. Частота инструментальных вмешательств (наложение щипцов) была достоверно выше среди женщин, получавших бупивакаин. Не было выявлено различий между местными анестетиками по способности проникать через плаценту, а также по влиянию на состояние новорожденных. Большая безопасность ропивакаина имеет значение и в ситуации, когда во время родов возникают экстренные показания к операции кесарева сечения и приходится использовать уже не аналгетические, а анестетические концентрации (0,5–0,75%) анестетиков.

Профессор *E. Roofthooft* (Антверпен, Бельгия) посвятил свой доклад оценке безопасности различных методов анестезии при операции кесарева сечения с точки зрения влияния на состояние новорожденного. Он отметил, что частота данного оперативного вмешательства растет как в развитых, так и в развивающихся странах. Спинальная анестезия является доминирующим методом анестезиологического обеспечения. Основным ее недостатком является гипотензия, частота

которой, по данным различных авторов, варьирует от 20 до 100%. Гипотензия может вызывать дискомфортные ощущения у роженицы (тошнота, рвота), а также снижать маточно-плацентарную перфузию с развитием ацидемии плода (зависит от выраженности и длительности гипотензии). Эпидуральная анестезия характеризуется большей гемодинамической стабильностью и возможностью продленного послеоперационного обезболивания. Недостатками ее являются замедленное развитие блока, вариабельность его эффекта. В безупречном по дизайну метаанализе (Reynolds F., Seed P., 2005) было показано, что общая и эпидуральная анестезия оказывают меньшее влияние на кислотно-основное состояние новорожденного, в сравнении со спинальной. Негативное влияние СА на КОС обусловлено как самой гипотензией, так и препаратами, используемыми для ее коррекции. Наличие неоспоримых преимуществ СА перед другими методами анестезии не позволяет отказаться от нее при обеспечении операций кесарева сечения, но требует повышения безопасности данной методики. Ни один из существующих методов нефармакологической или фармакологической профилактики и лечения гипотензии на фоне СА не является идеальным, позволяющим полностью решить данную проблему. Наиболее перспективным представляется снижение дозы местного анестетика. В ряде исследований показано, что снижение дозы бупивакаина  $\leq 7,5$  мг сводит риск гипотензии, а значит и негативного влияния на состояние новорожденного, до минимума.

Однако сразу же возникает вопрос: «низкие дозы анестетиков для СА при операции кесарева сечения безопасны, но насколько они эффективны?» Именно так была сформулирована тема следующего доклада, представленного членом редколлегии нашего журнала профессором *M. Van de Velde* (Бельгия). Подтвердив целесообразность снижения интратекально вводимой дозы МА для профилактики гипотензии до 5–7,5 мг, автор отметил возрастающий при этом риск появления болевых ощущений во время операции, недостаточную мышечную релаксацию, сокращение длительности блока и замедление его развития. Для устранения данного недостатка наши зарубежные коллеги обычно комбинируют местный анестетик с суфентанилом или проводят комбинированную

спинально-эпидуральную анестезию (СЭА). Последний подход импонирует больше, поскольку связан с меньшим количеством побочных эффектов. СЭА способствует увеличению протяженности спинального блока за счет: а) устранения отрицательного давления в эпидуральном пространстве, б) введения анестетиков в эпидуральное пространство. В обоих случаях происходит компрессия дурального мешка с уменьшением его объема и увеличением распространения анестетика. Методика СЭА позволяет нивелировать недостаточную эффективность малых доз анестетиков за счет введения дополнительного количества препарата через эпидуральный катетер. Автор привел собственные данные, согласно которым в дополнительном эпидуральном введении нуждались 20% пациенток, получивших интратекально 6,5 мг бупивакаина, и только 8% при интратекальной дозе 9,5 мг. Эпидуральная инъекция анестетиков (5–8 мл 0,75% ропивакаина с суфентанилом) требовалась всегда, если длительность операции достигала 60 мин и более.

Актуальная проблема безопасности применения регионарной анестезии при кесаревом сечении у пациенток, страдающих различными неврологическими заболеваниями, была освещена в докладе *M. Marcus* из университета Маастрихта (Нидерланды). При обсуждении данного вопроса поиск истины затруднен отсутствием контролируемых исследований. Большинство сообщений имеет характер описания клинических случаев. Например, у пациенток с мальформацией Киари нейроаксиальная анестезия может сопровождаться возникновением постпункционной головной боли, нистагмом. Тем не менее ее проведение в этой ситуации ряд специалистов считает оправданным и безопасным. Есть мнение, что не следует выполнять СА у пациенток с повышенным внутричерепным давлением. Автор подчеркнул, что в любой подобной ситуации решение о возможности использования регионарной анестезии должно решаться консилиумом в составе анестезиолога, акушера-гинеколога, невролога, нейрохирурга, после выполнения магнитно-резонансной томографии и прочих исследований.

Осталось напомнить, что следующий, XXIX конгресс ESRA состоится 8–11 сентября 2010 г. в г. Порту (Португалия).