

# Первый опыт превентивного обезболивания ксефокамом у пациентов после краниотомии

А. А. Имаев, Е. В. Долматова, А. Ю. Лубнин

НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, Москва

## A pilot experience of preventive analgesia with xefocam in patients after craniotomy

A. A. Imaev, E. V. Dolmatova, A. Ju. Lubnin

*SRI of neurosurgery named after N. N. Burdenko, Moscow*

Целью работы являлось изучение эффективности планового назначения ксефокама у пациентов после супра- и инфратенториальной краниотомии. В исследование были включены 204 пациента, перенесших краниотомию, в возрасте от 16 до 70 лет. Пациенты были разделены на 3 группы: получавших традиционное обезбоживание по требованию, ксефокам по требованию и ксефокам по определенной схеме. Для оценки послеоперационной боли использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Пациенты, получавшие обезбоживание по схеме, испытывали боль значительно меньшей интенсивности, чем пациенты, получавшие ксефокам по требованию ( $p < 0,05$ ). **Ключевые слова:** краниотомия, визуально-аналоговая шкала, обезбоживание.

The objective of research work was the study of an efficacy of elective administration of xefocam in patients after supra- and infratentorial craniotomy. 204 patients after craniotomy (aged 16–70 years) were included in our study. Patients were divided into 3 groups: to receive the traditional pain relief on demand, to receive xefocam on demand or xefocam on appointed scheme. Visual analogue scale (VAS) was used for assessment of postoperative pain. Patients with pain relief on scheme experienced significantly less pain, than patients, who were administered xefocam on demand ( $p < 0,05$ ). **Key words:** craniotomy, visual analogue scale, pain relief.

Считается, что краниотомия менее болезненная операция, чем другие хирургические вмешательства [6]. Это мнение основывается на том, что вмешательство на паренхиме мозга само по себе безболезненно, т. к. мозговое вещество не содержит болевых рецепторов, а скальп не участвует в активных движениях в отличие от грудной клетки или передней брюшной стенки. Однако в подавляющем большинстве существующих на сегодняшний день работ по этой теме «безболезненность» краниотомии подвергается сомнению [8, 12, 24]. Умеренную или сильную боль отмечали в первые 24 ч после операции по разным данным от 41% [8] до 84% [24] нейрохирургических больных. Подобные результаты позволяют предположить, что послеоперационная боль после краниотомии имеет намного большее значение, чем считалось до этого [6, 8, 9, 24, 29, 30]. С тех пор был проведен целый ряд исследований, посвященных разработке различных схем обезбоживания у пациентов после краниотомии [3, 4, 8, 10, 12, 15, 17, 20–22, 24, 26–29].

В 1988 г. Wall [32] предложил концепцию предупредительного обезбоживания. Он сообщил о том, что предупредительная предоперационная анальгезия имеет пролонгированный

эффект, который длится до тех пор, пока концентрация препарата в крови держится на определенном уровне. На сегодняшний день есть данные, свидетельствующие о том, что интенсивная или длительная боль в послеоперационном периоде является предвестником развития хронической боли [18, 25, 33]. Эффективность превентивной анальгезии изучена в абдоминальной [7, 31] и торакальной хирургии [11, 19], при проведении гинекологических операций [5, 23, 34]. Однако опубликованы результаты лишь одного исследования, посвященного изучению эффективности анальгезии по определенной схеме у пациентов с краниотомией [27], причем в этом исследовании не были назначены обезболивающие до операции. Таким образом, проблема упреждающего обезбоживания у пациентов после краниотомии требует дальнейшего более детального изучения.

В связи с этим в нашей работе мы решили сравнить эффективность обезбоживания по требованию (в том числе обезбоживания баралгином или кетоналом) с плановым обезбоживанием ксефокамом.

## Материалы и методы

В исследование были включены 204 пациента после краниотомии, в возрасте от 16 до 70 лет, не нуждающиеся в длительной ИВЛ после операции, не страдающие эпилепсией (в т. ч. симптоматической), не принимающие бензодиазепины, не употреблявшие наркотики и не имеющие психических заболеваний. Критериями исключения из исследования служили хирургические вмешательства на лобных долях, продленная ИВЛ в послеоперационном периоде, наличие психических нарушений, наличие афазии любого вида.

Было выделено 3 группы пациентов: 1-я – больные, которые получали стандартное обезболивание баралгином (в дозе 500 мг) или кетоналом (в дозе 100 мг) по требованию (78 пациентов); 2-я – больные, получившие ксефокам по требованию (68 пациентов); 3-я – с применением ксефокама по определенной схеме (58 пациентов). Плановое назначение ксефокама производилось следующим образом: первое введение препарата (8 мг) производилось в начале операции (сразу после интубации трахеи), второе (8 мг) – в период 6–8 ч после первого, а затем по 8 мг через каждые 8 ч в течение 2 сут после окончания операции. При болях, характеризующихся пациентами как «нестерпимые», вне зависимости от группы больные для обезболивания получали трамал в дозе 50 мг.

Для оценки послеоперационной боли использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой прямую линию длиной 10 см. Начальная точка линии обозначает отсутствие боли – 0, конечная – невыносимую боль – 10. Считается, что величина боли при отметке до 2 см соответствует слабой боли, до 4 см – умеренной, до 6 см – сильной, до 8 см – сильнейшей и до 10 см – невыносимой [13, 14].

В нашем исследовании также проведено измерение АД и пульса, для оценки тонуса симпатической нервной системы и вегетативных проявлений послеоперационного болевого синдрома.

Оценку боли и измерение давления и пульса проводили через 6, 18, 30, 42 и 54 ч после операции.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью персонального компьютера Pentium III-800, статистической программы «STATISTICA 6.0», пакета программ «Microsoft office», в частности «Microsoft Word 7.0» и «Microsoft Excel 4.0». Для оценки статистической значимости использовались непараметрические критерии:

- Критерий Mann-Whitney для сравнения показателей у двух групп пациентов.
- Критерий Spearman для выявления корреляции между двумя показателями.
- Критерий Friedman для оценки показателя в динамике (более 2 последовательных измерений).
- Критерий Wilcoxon для выявления изменения показателей после операции при сравнении с исходными значениями.
- Критерий хи-квадрат для выявления различий между группами по половому признаку.

Ввиду того, что полученные результаты не удовлетворяли критериям нормального распределения, все результаты в работе представлены в виде медианы, для обозначения разброса использовались 25-й и 75-й процентиля и минимальное и максимальное значения показателя.

## Результаты и обсуждение

При сравнении групп по антропометрическим показателям (по весу и по возрасту) различий выявлено не было ( $p > 0,05$ , Mann-Whitney). Сравнение групп по половому признаку также не выявило значимых различий ( $p > 0,05$ , критерий хи-квадрат).

В итоге проделанной работы были получены следующие результаты:

Более половины пациентов 1-й группы, получавших стандартное обезболивание по требованию (баралгин или кетонал), испытывали боль от умеренной до сильнейшей (более 4,0 баллов по ВАШ). Интенсивность боли от 4,0 до 6,0 баллов по ВАШ хотя бы один раз отмечали 27%. Еще 27% больных – от 6,0 до 8,0 баллов по ВАШ. Около 20% пациентов испытывали сильнейшую боль (более 8,0 баллов по ВАШ). Адекватное обезболивание (менее 4 баллов) было достигнуто у 26% пациентов.

У 29% пациентов 2-й группы, получавших ксефокам по требованию, отмечена интенсивность боли от 4,0 до 6,0 баллов по ВАШ. Интенсивность боли от 6,0 до 8,0 баллов по ВАШ отмечали 27% пациентов. Сильнейшую боль (более 8,0 баллов по ВАШ) испытывали 12% пациентов. Адекватное обезболивание (менее 4 баллов) было достигнуто у 32% пациентов.

В 3-й группе 28% пациентов, получавших ксефокам превентивно и далее по схеме, испытывали умеренную боль (от 4,0 до 6,0 баллов

по ВАШ). Сильная боль (от 6,0 до 8,0 баллов по ВАШ) была у 20,5% больных. Уровень боли выше 8,0 баллов по ВАШ показали 3,5% пациентов (2 пациента, по одному измерению каждый). Адекватное обезбоживание (менее 4 баллов) было достигнуто у 48% пациентов (рис. 1).

При сравнении показателей уровня боли у пациентов, получавших стандартное обезбоживание (баралгин или кетонал по требованию), и у пациентов, получавших обезбоживание ксефокамом по требованию, значимых различий выявлено не было. Отсутствие различий можно объяснить тем, что применяемые препараты относятся к одной фармакологической группе – НПВС, что обуславливает сходство механизмов их действия и эффекта.

Пациенты, получавшие ксефокам по схеме, отмечали значительно меньший уровень боли, чем пациенты, получавшие ксефокам по требованию (рис. 2).

При сравнении показателей ВАШ у пациентов, получавших ксефокам по схеме, и у пациентов, получавших стандартное обезбоживание, выявлено, что первые отмечают значительно меньший уровень боли (рис. 3).

Подобный эффект может быть связан с действием препарата на циклооксигеназу (ЦОГ) еще до начала оперативного вмешательства, в результате чего нарушается образование простагландинов  $E_2$  и  $I_2$ , которые являются провоспалительными простагландинами и повышают чувствительность болевых рецепторов (сенситизация) к брадикинину и механическим раздражителям [2].

В пользу этой гипотезы свидетельствует значительно меньшая интенсивность боли через 6 ч после окончания операции у пациентов, получавших ксефокам превентивно, при сравнении с пациентами других групп.

Значимых различий между значениями среднего артериального давления (САД) у пациентов, получавших стандартное обезбоживание, обезбоживание ксефокамом по требованию и обезбоживание ксефокамом по схеме, обнаружено не было. Также ни в одной из групп не было выявлено значимого прироста САД после операции при сравнении с дооперационными значениями (Wilcoxon,  $p > 0,05$ ).

В 3-й группе, получавшей ксефокам на вводимом наркозе и сразу по окончании операции, наблюдалось значительное повышение частоты пульса через 6 ч после оперативного вмешательства при сравнении с исходным уровнем (Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). В остальных группах такого значительного повышения частоты сердечных сокращений не наблюдалось. Значения пульса через 6, 18 и 42 ч существенно выше при применении ксефокама по схеме (3-я группа), чем при обезболивании ксефокамом по требованию (рис. 4). Сходные результаты были получены при сравнении значений пульса у пациентов, получавших стандартное обезбоживание, и у пациентов, получавших обезбоживание ксефокамом по схеме. При этом при сравнении значений пульса у пациентов 1-й и 2-й групп различий не наблюдалось. Следует также отметить, что при сравнении значений пульса у этих пациентов до операции, значимых

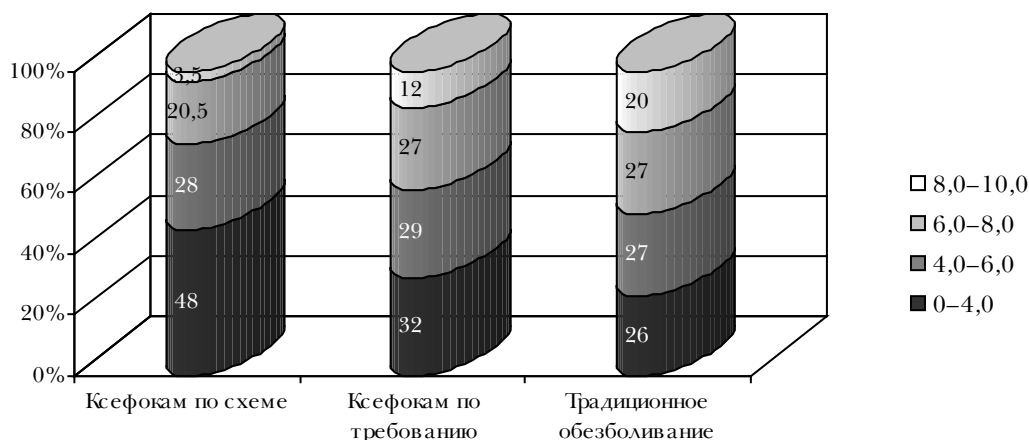


Рис. 1. Процентное соотношение пациентов, испытывавших умеренную (до 4,0 см по ВАШ), интенсивную (4,0–6,0 см по ВАШ), сильнейшую (6,0–8,0 см по ВАШ) и нестерпимую (8,0–10,0 см по ВАШ) боль, в разных группах

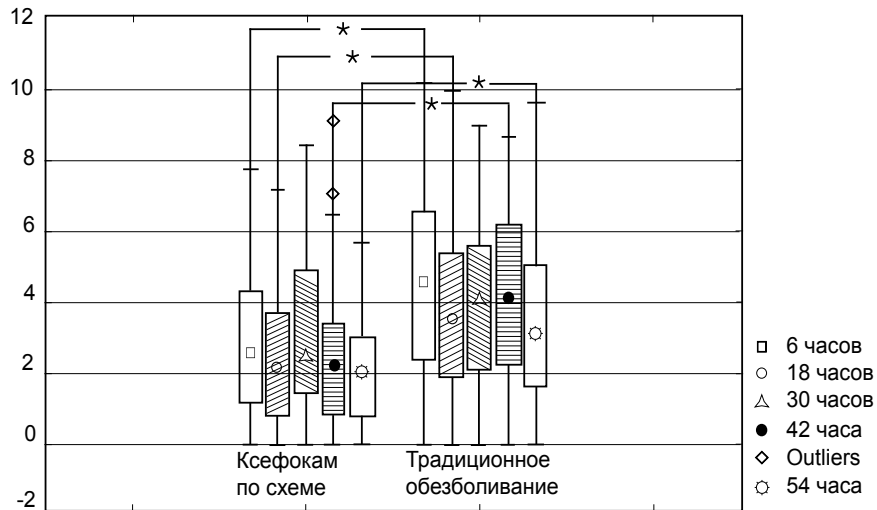


Рис. 2. Сравнение уровня боли у пациентов 1-й и 3-й групп («\*» обозначены статистически значимые различия между группами  $p < 0,05$  Mann-Whitney)

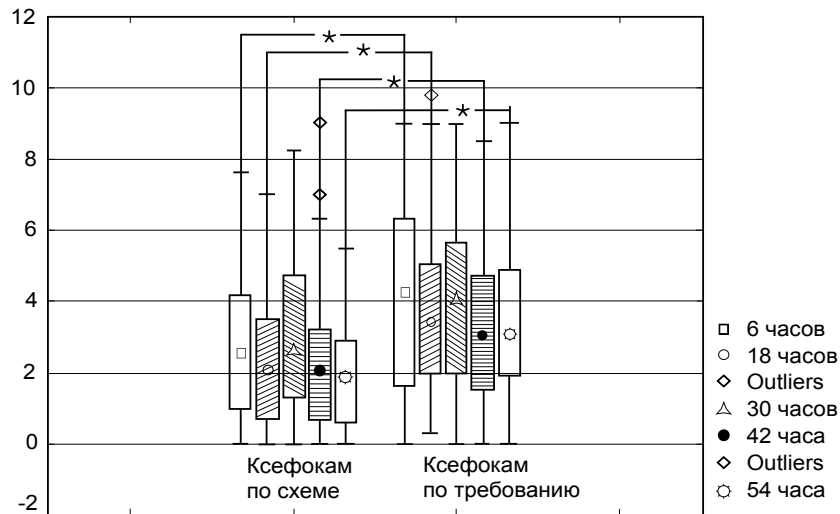


Рис. 3. Сравнение уровня боли у пациентов 2-й и 3-й групп («\*» обозначены статистически значимые различия между группами  $p < 0,05$  Mann-Whitney)

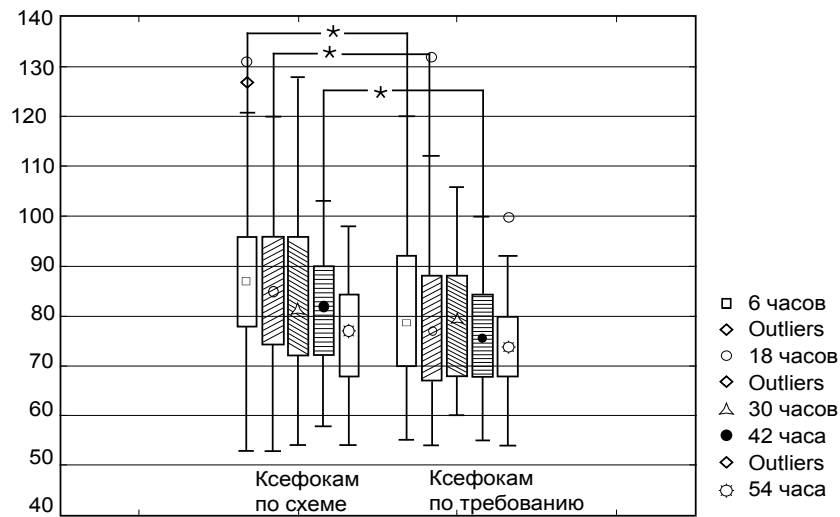


Рис. 4. Сравнение значений пульса у пациентов 2-й и 3-й групп («\*» обозначены статистически значимые различия между группами  $p < 0,05$  Mann-Whitney)

различий между группами не наблюдалось. Среди побочных эффектов ксефокама отмечается тахикардия [1]. Причины этого побочного действия до сих пор остаются неясными. Возможно, это связано с активацией симпатической нервной системы. Тогда можно предположить, что у таких пациентов происходит активация симпатической нервной системы, вызываемая ксефокамом, что в итоге приводит к увеличению частоты сердечных сокращений. По всей видимости, применение ксефокама после оперативного вмешательства не по схеме (2-я группа) не оказывает подобного эффекта.

При оценке значений пульса и значений ВАШ в динамике было выявлено наличие динамики в группе пациентов, получавших ксефокам планово и в группе традиционного обезболивания (Friedman,  $p < 0,05$ ). При оценке динамики значений среднего артериального давления значимых изменений установлено не было. В группе пациентов, получавших ксефокам по требованию, значимой динамики всех трех показателей не выявили.

Значимой корреляции между значениями пульса, среднего артериального давления и значениями ВАШ также не было выявлено (Spearman,  $p > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде геморрагические осложнения, такие как гематомы в зоне операции, носовые, геморроидальные кровотечения, кровотечения из ЖКТ, пептические язвы, ни в одном из 204 наблюдений не отмечены.

В настоящее время все больше накапливается данных о том, что пациенты после краниотомии испытывают значительную боль в послеоперационном периоде [8, 12, 24]. Последние

исследования свидетельствуют о том, что неадекватное обезболивание в послеоперационном периоде может стать причиной целого ряда осложнений, а также приводить к хронизации боли [25]. Применение наркотических анальгетиков у пациентов после краниотомии в значительной степени ограничивается их различными побочными эффектами, которые, помимо всего прочего, могут маскировать неврологическую симптоматику [16].

Как свидетельствуют полученные нами данные, превентивное обезболивание ксефокамом с последующим его применением по схеме имеет преимущество перед обезболиванием по требованию ксефокамом (в то время как различий в уровне боли между пациентами, получавшими ксефокам по требованию и стандартное обезболивание, не наблюдалось). Не стоит забывать и о психологическом аспекте этой проблемы. Для того чтобы пациент попросил обезболивания, необходимо, чтобы интенсивность боли достигла некоторого индивидуального критического значения. Превентивное обезболивание в большинстве случаев позволяет удерживать боль ниже этого порога, при этом субъективно пациент чувствует себя намного лучше, чем при обезболивании по требованию.

## Вывод

Превентивное применение ксефокама с последующим назначением его по схеме обеспечивает более эффективное обезболивание, чем обезбоживание ксефокамом по требованию или традиционные методы обезболивания.

## Литература

1. Ксефокам (лорноксикам). Новый обезболивающий противовоспалительный препарат. Монография по продукту. М., 1998.
2. Майский В. В. Фармакология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. 405 с.
3. Biswas B., Bithal P. Preincision 0.25% bupivacaine scalp infiltration and postcraniotomy pain: a randomized double-blind, placebo-controlled study // J. Neurosurg. Anesthesiol. 2003; 15: 234–239.
4. Bloomfield E., Schubert A., Secic M. et al. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy // Anesth. Analg. 1998; 87: 579–582.
5. Collis R., Bradner B., Bromley L. M. et al. Is there any clinical advantage of increasing the pre-emptive dose of morphine or combining pre-incisional with postoperative morphine administration? // Br. J. Anaesth. 1995; 74: 396–399.
6. Conway C. Neurological Anaesthesia. In: Churchill Davidson H. C., ed. A Practice of Anaesthesia, 5th edn. London: Lloyd Luke, 1984: 765–792.
7. Dahl J. B., Moiniche S. Pre-emptive analgesia // Br. Med. Bull. 2004; 71: 13–27.
8. De Benedittis G., Lorenzetti A., Spagnoli D. et al. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery // Neurosurgery. 1996; 38: 466–470.
9. De Gray L. C., Matta B. F. Acute and chronic pain following craniotomy: a review // Anaesthesia. 2005; 60: 693–704.
10. Dolin S. J., Cashman J. N., Bland J. M. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data // Br. J. Anaesth. 2002; 89: 409–423.
11. Doyle E., Bowler G. M. R. Pre-emptive effect of multimodal analgesia in thoracic surgery // Br. J. Anaesth. 1998; 80: 147–151.
12. Dunbar P. J., Visco E., Lam A. M. Craniotomy procedures are associated with less analgesic requirements than other surgical procedures // Anesth. Analg. 1999; 88: 335–340.

13. Fosnocht D. E., Swanson E. R., Davis J. et al. Percent Change in VAS That Is Clinically Significant for Pain Relief // Acad. Emerg. Med. 2002; 5: 407.
14. Goddard G., Karibe H., McNeill C. Reproducibility of visual analog scale (VAS) pain scores to mechanical pressure // Cranio. 2004; 22: 250–256.
15. Goldsack C., Scuplak S., Smith M. A double-blind comparison of codeine and morphine for postoperative analgesia following intracranial surgery // Anaesthesia. 1996; 51: 1029–1032.
16. Gottschalk A., Berkow L. C., Stevens R. D. et al. Prospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intracranial surgery // J. Neurosurg. 2007; 106: 210–216.
17. Jellish W. S., Leonetti J. P., Sawicki K. et al. Morphine/ondansetron PCA for postoperative pain, nausea, and vomiting after skull base surgery // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006; 135: 175–181.
18. Katz J., Kavanagh B. P., Sandler A. N. et al. Pre-emptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain // Anesthesiology. 1992; 77: 439–446.
19. Kavanagh B. P., Katz J., Sandler A. N. Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques // Anesthesiology. 1994; 81: 737–759.
20. MacKersie A. Anesthesia for Pediatric Surgery. In: Walters. Stuart Ingram, Jenkinson eds. Anaesthesia and Intensive Care for the Neurosurgical Patient. 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993: 345–372.
21. Nguyen A., Girard F., Boudreault D. et al. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy // Anesth. Analg. 2001; 93: 1272–1276.
22. Palmer J. D., Sparrow O. C., Ianotti F. Postoperative haematoma: a five-year survey and identification of avoidable risk factors // Neurosurgery. 1994; 35: 1061–1065.
23. Parke T. J., Lawson S. M., Uncles D. R. et al. Pre-emptive versus post-surgical administration of ketorolac for hysterec-tomy // Eur. J. Anaesthesiol. 1995; 12 (6): 549–553.
24. Quiney N. F., Cooper R., Stoneham M. D. et al. Pain after craniotomy. A tune for reappraisal? // Br. J. Neurosurg. 1996; 10: 295–299.
25. Schug S. A. When acute pain becomes chronic pain – is it here that 'pre-emptive analgesia' really plays a role? // Internat. J. Acute Pain Management. 1999; 2: 110–114.
26. Scott Jellish W., Murdoch J., Leonetti J. P. Peri-operative management of complex skull base surgery // Neurosurgical Focus. 2002; 12.
27. Smyth M., Banks J., Tubbs R. et al. Efficacy of scheduled non-narcotic analgesic medications in children after suboccipital craniectomy // J. Neurosurg (Pediatrics). 2004; 100: 183–186.
28. Stoneham M., Cooper R., Quiney N. et al. Pain following craniotomy: a preliminary study comparing PCA morphine with intramuscular codeine phosphate // Anaesthesia. 1996; 51: 1176–1178.
29. Stoneham M. D., Walters F. J. Post-operative analgesia for craniotomy patients: current attitudes among neuroanaesthetists // Eur. J. Anaesthesiol. 1995; 12: 571–575.
30. Talke P. O., Gelb A. W. Postcraniotomy pain remains a real headache! // Eur. J. Anesthesiol. 2005; 22: 325–327.
31. Unlugenc H., Ozalevli M., Gunes Y. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery // Br. J. Anaesth. 2003; 91: 209–213.
32. Wall P. D. The prevention of postoperative pain // Pain. 1988; 33: 289–290.
33. Wilder-Smith O. H. G., Tassonvi E. C., Ben J. P. et al. Quantitative sensory resting and human surgery: cheers of analgesic management on postoperative neuroplasticity // Anesthesiology. 2003; 98: 1214–1222.
34. Wilson R. J., Leith S., Jackson I. J. et al. Pre-emptive analgesia from intravenous administration of opioids. No effect with alfentanil // Anaesthesia. 1994; 49 (7): 591–593.



Техника комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (CD-ROM).  
Под ред. Е. М. Шифмана

Основная цель, которая преследовалась при создании этого руководства, – упростить обучение технике проведения комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. В видеоматериалах диска последовательно демонстрируются этапы проведения этой процедуры. Издание дополнено серией научных публикаций и разделом-каталогом инструментов для проведения регионарной анестезии.

2006 г. Цена: 170 руб.

<http://www.critical.ru/shop>