

4-польной частотной таблицы дихотомических признаков [5], представленный в табл. 7.

Из табл. 6 и 7 видно, что наиболее эффективной антиэмиической схемой премедикации является применение малых доз атропина сульфата и микродоз дроперидола. По данным табл. 6 видно, что доля эпизодов ИОТР в 1-й группе составляет 5%, тогда как во 2-й и 3-й группах число эпизодов ИОТР — 12 и 20% соответственно. Данные табл. 7 демонстрируют статистически значимое уменьшение частоты эпизодов в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами. Это означает, что частота эпизодов ИОТР ниже при применении схемы с внутривенным введением малых доз атропина сульфата и микродоз дроперидола, чем дексаметазона и церукала, которые рекомендуют авторы [3, 4].

ИОТР — явление достаточно частое при проведении кесарева сечения под СА. Есть несколько физиологических изменений, связанных с беременностью и родами, которые могут приводить к возникновению ИОТР [1, 2]. Например, задержка опорожнения желудка, повышенная секреция гастрина, расслабления пищеводного сфинктера, абдоминальная компрессия [1, 6]. Во время кесарева сечения при СА могут иметь место и факторы ятрогенного характера, которые приводят к ИОТР, например выведение матки в рану, артериальная гипотония, вызывающая снижение перфузии головного мозга и ишемию нейронов рвотного центра [4], а также симпатэктомию, применение утеротоников [6]. Приведенная схема профилактики ИОТР используется нами в течение 4 лет и применена более чем у 1500 рожениц [1].

Таким образом, при оценке эффективности различных медикаментозных схем профилактики ИОТР наиболее эффективной является внутривенное введение малых доз атропина сульфата и микродоз дроперидола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Багомедов Р.Г., Ибрагимов Б.Р., Мамедбеков Э.К. Профилактика интраоперационного дискомфорта при спинальной анестезии. В кн.: Материалы XII Всероссийского форума "Мать и дитя". 2011: 77—8.
2. Багомедов Р.Г., Ибрагимов Б.Р., Хашиева Т.Х. Наш опыт применения спинальной анестезии в акушерской практике. В кн.: Материалы 2-го Всероссийского конгресса "Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии". 2009: 12—3.
3. Погодин А.М., Шифман Е.М. Профилактика тошноты и рвоты при спинномозговой анестезии во время операции кесарева сечения. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009; 3 (1): 11—5.
4. Погодин А.М., Шифман Е.М. Сравнительное исследование влияния растворов Рингера и гидроксипропанолонированного крахмала при кесаревом сечении в условиях спинномозговой анестезии на частоту возникновения интраоперационной тошноты и рвоты. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; 6 (3): 34—7.
5. Тихова Г.П. Четырехпольная таблица частот — Бритва Оккама в мире статистики. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; 6 (3): 67—75.
6. Gan T., Sloan F., Dear G. How much are patients willing to pay avoid postoperative nausea and vomiting? Anesth. Analg. 2001; 92: 393—400.

Поступила 10.07.13

© В.В. БАЛАНДИН, Е.С. ГОРОБЕЦ, 2014  
УДК 617.51/53-006.04-089.168.1:617-089.5

В.В. Баландин, Е.С. Горобец

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ НЕФОПАМОМ И НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Представлены 83 взрослых пациента, оперированных по поводу опухолей головы и шеи, которые условно разделены на группы умеренно- (49 больных) и высокотравматичных (34 больных) вмешательства. В течение трех послеоперационных суток больным проводилось обезболивание по схеме — нефопам 20 мг в/м за 30 мин до завершения операции, далее каждые 8 ч в комбинации с НПВП: теносикам 20 мг однократно в/м после индукции, далее 20 мг в/м каждые 24 ч (58 больных) или кетопрофен 100 мг в/в за 10 мин до завершения операции, далее 100 мг в/м каждые 8—12 ч (25 больных). Для оценки обезболивания использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу. Установлено, что 7 больных 1-й и 2-й групп требовали дополнительного обезболивания в 1-е сутки (боль до 5 баллов), 4 больных 1-й группы и 7 больных 2-й группы на 2-е сутки и 3 больных 2-й группы на 3-и сутки (боль до 4 баллов). Для дополнительного обезболивания в группе умеренно травматичных вмешательств использовали парацетамол и трамадол, в группе высокотравматичных операций трамадол и промедол 1 раз в сутки. Побочные реакции выявлены у 8,4% больных, преобладали тахикардия, тошнота и потливость. На основании исследования сделан вывод о надежности и безопасности разработанной мультимодальной схемы.

Ключевые слова: нефопам; теносикам; кетопрофен; мультимодальная послеоперационная анальгезия; опухоли головы и шеи.

## POSTOPERATIVE ANALGESIA WITH NEFOPAM AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS AFTER SURGERY FOR TUMORS OF HEAD AND NECK

Balandin V.V., Gorobets E.S.

Blokhin Russian Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Materials and Methods: 83 adult patients included in the study were divided into two groups. Patients of the group-1 (n— 49) had medium level of pain after cancer head and neck surgery. Patients of the group-2 (n— 34) had severe pain. Three first postoperative days their post-operative multimodal analgesia started with tenoxicam 20 mg i.m. after induction of anesthesia, then every 24 hour (58 patients). 25 patients got ketoprofen 100 mg i.m. every 8-12 hours instead of tenoxicam. All patients had nefopam 30 mg i.m. 30 min prior the end of surgery procedure, and every 8 hours afterwards. 7 patients of the group-1 had more than 4 pain scores (day 1), 4 patients - at the day 2. They received tramadol or paracetamol additionally. 7 patients (group-2) also had up to 5 pain scores on the day 1, 5 patients had 4 pain scores on the day 2, and 3 patients 4 pain scores on the day 3. All that patients received additional analgesia with tramadol or trimeperidine once a day. 8.4% of patients suffered from adverse reactions (tachycardia, PONV, and sweating). Conclusion: this method of multimodal postoperative analgesia is very simple and fairly efficient.

Key words: nefopam, tenoxicam, ketoprofen, multimodal postoperative analgesia, head and neck cancer surgery

**Актуальность.** Многие операции, выполняемые по поводу злокачественных новообразований головы и шеи, высокотравматичны и сложны не только для хирурга, но и для анестезиолога. Богатая иннервация и васкуляризация тканей челюстно-лицевой области, близость рефлексогенных зон, расширенные и комбинированные объемы оперативных вмешательств сопровождаются мощной афферентной болевой импульсацией и требуют надежного обезболивания не только во время операции, но и в послеоперационном периоде. Исходные нарушения проходимости дыхательных путей вследствие опухолевого роста, хирургические манипуляции в области верхних дыхательных путей и послеоперационный отек близлежащих тканей чреваты выраженными нарушениями дыхания и предъявляют особые требования к безопасности анестезии и адекватности выбранных для послеоперационного обезболивания анальгетиков. Общеизвестно, что послеоперационная боль приносит не только психоэмоциональный дискомфорт пациенту, но и за счет гиперактивации симпатико-адреналовой системы негативно воздействует на основные органные системы, приводя к их дисфункции [14]. Недостаточное обезболивание в первые часы после операции — ведущий пусковой механизм формирования послеоперационного хронического болевого синдрома [11]. Поэтому непосредственные и отдаленные результаты оперативного лечения больных напрямую зависят от качества послеоперационного обезболивания [4]. Наилучшие результаты дает так называемый мультимодальный подход, подразумевающий многоуровневую антиноцицепцию, при которой максимальный анальгетический эффект нескольких препаратов за счет синергизма действия сочетается с минимумом побочных явлений вследствие снижения их дозы [7]. Классическая схема мультимодальной анальгезии предусматривает три основных компонента: опиоидные анальгетики + неопиоидные анальгетики (НПВП и парацетамол) + методы регионарной анальгезии [7, 8]. Хорошо известны побочные эффекты наиболее сильных обезболивающих лекарств — наркотических анальгетиков, из которых самое опасное — депрессия дыхания, представляющая особый риск для больных с опухолевым поражением верхних дыхательных путей [15]. Включение в схему послеоперационного обезболивания НПВП, действующих на уровне трансдукции, патофизиологически обосновано и клинически эффективно. Ингибируя циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2, эти препараты подавляют синтез простагландинов, что обеспечивает выраженный анальгетический, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты [6]. К сожалению, побочные свойства значительно ограничивают применение НПВП у многих больных в виде монотерапии в высоких дозировках. В первую очередь речь идет об ulcerогенном действии НПВП на слизистую оболочку желудка и о риске развития нефропатии, а также дезагрегации тромбоцитов, способной увеличивать кровоточивость. Нежелательные побочные эффекты НПВП дозозависимы [5, 12]. Согласно данным отделения эндоскопии РОНЦ, рутинное использование гастроскопии выявляет эрозивный гастрит либо язвенную болезнь до операции не менее чем у 60—70% онкологических больных при опухолях нежелудочной локализации. Все это требует тщательного отбора пациентов или снижения дозы НПВП, комбинируя их с анальгетиками, действующими на других уровнях. Что касается селективных ингибиторов ЦОГ-2,

#### Информация для контакта.

Горобец Евгений Соломонович (Gorobets E.S.),  
e-mail: egorobets@mail.ru

Таблица 1

#### Умеренно травматичные онкологические вмешательства в области головы и шеи

Операция	Число больных
Тиреоидэктомия	18 (36%)
Ларингэктомия	10 (20%)
Резекция околоушной слюнной железы и паротидэктомия	7 (14%)
Фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи и операция типа Крайля	5 (10%)
Тонзиллэктомия	4 (8%)
Удаление парафарингеальной опухоли	2 (4%)
Боковая резекция гортани	2 (4%)
Закрытие ларингостомы	1 (2%)
Всего...	49 (100%)

которые вызывают меньше побочных эффектов, то они уступают в анальгетической мощности неселективным НПВП. Ингибитор ЦОГ преимущественно центрального действия парацетамол имеет ограниченное самостоятельное значение, обладая умеренным анальгетическим потенциалом и может быть гепатотоксичным при форсировании дозировок и чрезмерно длительном применении. В итоге круг анальгетиков, которые можно беспрепятственно применять в послеоперационный период, значительно сужается, а методы регионарной анестезии у больных с опухолевым поражением в области головы и шеи имеют ограниченное применение из-за высокого риска инфекционных осложнений в ранние сроки после операции. В связи с этим большой клинический интерес представляет разработка альтернативных схем послеоперационного обезболивания у данной категории больных. В качестве основы такой схемы нами был выбран ненаркотический анальгетик нефопам (акупан®, Биокодекс, Франция), структурно отличающийся от других анальгетиков. Препарат обладает уникальным для ненаркотических анальгетиков центральным действием, основанным на ингибировании обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне невральных синapses [3, 13]. Выбор препарата обусловлен его способностью купировать болевые раздражители без угнетения дыхания, отсутствием влияния на агрегацию тромбоцитов, состояние слизистой оболочки и моторики желудочно-

Таблица 2

#### Высокотравматичные онкологические вмешательства в области головы и шеи

Операция	Число больных
Сегментарная резекция нижней челюсти, дна полости рта, ФФШ с пластикой большой грудной мышцей	11 (32%)
Половинная резекция языка	9 (26%)
Резекция верхней челюсти с ФФШ	6 (18%)
Резекция верхней и нижней челюсти с пластикой на микрососудистых анастомозах	4 (12%)
Боковая ринотомия	2 (6%)
Резекция нижней губы с ФФШ	1 (3%)
Резекция твердого неба	1 (3%)
Всего...	34 (100%)

Примечание. ФФШ — фасциально-фулярное иссечение шеи.

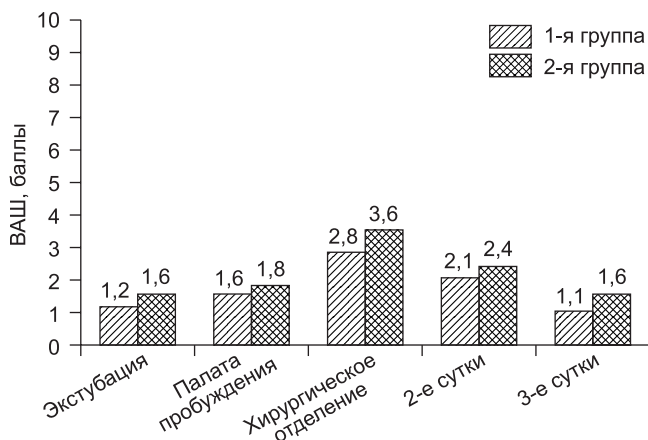


Рис. 1. Средняя эффективность обезболивания в группах умеренно- и высокотравматичных вмешательств по 10-балльной визуально-аналоговой шкале.

кишечного тракта. Для нефопама характерны низкий риск привыкания при длительном использовании, а также выраженное противоопиоидное действие, особенно значимое на этапе пробуждения и в самый ранний посленаркозный период [1, 9, 10]. Синергизм действия нефопама и НПВП в послеоперационный период продемонстрирован в рандомизированном контролируемом исследовании [2], в котором комбинация анальгетиков привела к значительному снижению средней эффективной дозы ( $ED_{50}$ ) и побочных эффектов обоих препаратов.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность послеоперационного обезболивания на основе нефопама и НПВП у онкологических больных, оперированных в области головы и шеи.

**Материал и методы.** Обследованы 83 пациента отдела хирургии опухолей головы и шеи РОНЦ РАМН. В исследование включены больные 21 — 79 лет, I—III класса ASA, которые были разделены на группы, перенесшие: 1-я — умеренно травматичные (табл. 1) и 2-я — высокотравматичные (табл. 2) операции. Ни у кого из 83 больных не было клинических и анамнестических данных, указывающих на патологию почек и желудка.

Средняя длительность умеренно травматичных вмешательств составила  $2,42 \pm 0,96$  ч, высокотравматичных —  $4,57 \pm 1,59$  ч.

Оценку интенсивности боли проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 баллов — нет боли, 10 баллов — нестерпимая боль.

Этапы исследования: после экстубации в операционной, палате пробуждения, далее в хирургическом отделении 3 раза в день на 1, 2-е и 3-и послеоперационные сутки.

Все больные получали премедикацию: диазепам 5 мг внутрь на ночь и мидазолам  $2,5$ — $5$  мг внутримышечно (в/м) за 30 мин до операции. Индукция фентанилом 200 мкг и пропофолом  $0,7$ — $1,5$  мг/кг. Ингаляционная общая анестезия севофлураном 1—1,5 МАК в сочетании с дробным введением в/в фентанила  $572 \pm 98$  мкг, последнее введение за 30—50 мин до конца операции. Миоплегия рокурониумом 50—140 мг.

Таблица 3

**Побочные реакции в группах умеренно и высокотравматичных вмешательств в послеоперационном периоде**

Побочные реакции	Число больных
Тахикардия	7 (8,4%)
Тошнота	6 (7,2%)
Потливость	5 (6%)
Рвота	2 (2,4%)
Аллергические реакции	2 (2,4%)
Всего...	83 (100%)

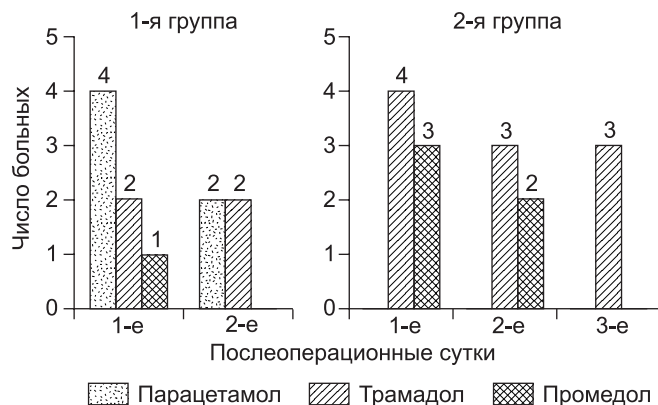


Рис. 2. Дополнительное обезболивание в группах умеренно- и высокотравматичных вмешательств в послеоперационном периоде.

Послеоперационное обезболивание: нефопам 20 мг в/м за 30 мин до завершения операции, далее каждые 8 ч в течение 1, 2 и 3-х послеоперационных суток. В качестве второго компонента послеоперационной анальгезии использовали НПВП: длительно (более 24 ч) действующий теноксикам (тексамен®, Асфарма), 20 мг однократно в/м после индукции, далее по 20 мг в/м каждые 24 ч (58 (70%) больных) или коротко действующий кеторофен (кетонал®, Лек) по 100 мг в/в за 10 мин до завершения операции, далее каждые 8—12 ч трое суток после операции (25 (30%) больных).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Послеоперационное обезболивание нефопамом в комбинации с НПВП оказалось весьма эффективным (рис. 1).

После операции интенсивность боли не превышала 2 баллов в обеих группах. Пик боли был отмечен в конце 1-х послеоперационных суток и в среднем равнялся  $2,8 \pm 1,26$  балла у больных, перенесших умеренно травматичные, и  $3,6 \pm 1,16$  балла — высокотравматичные вмешательства. На 2-е и 3-и послеоперационные сутки болевые ощущения в обеих группах не превышали  $1,6 \pm 0,86$  и  $2,5 \pm 1,04$  балла соответственно.

Дополнительное обезболивание в 1-е послеоперационные сутки потребовалось 5 (10%) больным 1-й группы и 7 (20%) больным 2-й группы (рис. 2).

В 1-й группе использовали парацетамол и трамадол, во 2-й — трамадол и промедол. На 2-е послеоперационные сутки дополнительное обезболивание понадобилось 4 (8%) больным 1-й и 5 (15%) больным 2-й группы. На 3-и послеоперационные сутки дополнительное обезболивание потребовалось только 3 (9%) больным 2-й группы.

Нефопам не лишен побочных эффектов, которые проявляются в основном при быстром введении в/в и минимизируются при в/м, который мы использовали (табл. 3). Чаще всего отмечали тахикардию, тошноту и потливость. Аллергические реакции в виде крапивницы были у двух пациентов. Клинических признаков повышенной кровоточивости у больных обследуемых групп в раннем послеоперационном периоде не отмечено.

У 81 (97%) больного после интраоперационного введения нефопама не было посленаркозного озноба после пробуждения. У двух пациентов он был слабовыраженным.

**Заключение**

Послеоперационное обезболивание на основе нефопама в комбинации с НПВП у больных, оперированных по поводу опухолей головы и шеи, простой, достаточно надежный и безопасный метод, который можно широко применять непосредственно в хирургических отделениях.

REFERENCES. \*ЛИТЕРАТУРА

1. Bilotta F., Pietropaoli P., Sanita R. Nefopam and tramadol for the prevention of shivering during neuroaxial anesthesia. Region. Anesth. Pain Med. 2002; 27: 380—4.
2. Delage N., Maaliki H., Beloeil H. Median effective dose (ED<sub>50</sub>) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients. Anesthesiology. 2005; 102: 1211—6.
3. Fernandez-Sanchez M., Diaz-Trelles R., Groppetti A. Nefopam, an analogue of or-phenadrine, protects against both NMDA receptor-dependent and independent verapamil-induced neurotoxicity. Amino Acids. 2002; 23: 31—6.
4. Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R. Postoperative Pain Management / Послеоперационная боль. М.: Медицина; 1998.
5. Girard P., Verniers D., Coppe M.C. Nefopam and ketoprofen synergy in rodent models of antinociception. Eur. J. Pharm. 2008; 584: 263—71.
6. Gordon S., Brahin J., Rowan J. Peripheral prostanoid levels and nonsteroidal antiinflammatory drug analgesia: replicate clinical trials in a tissue injury model. Clin. Pharmacol. Ther. 2002; 72: 175—83.
7. Kehlet H., Dahl J.B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. Anesth. Analg. 1993; 77: 1048—56.
8. Kehlet H. Labat Lecture 2005. Surgical stress and postoperative outcome — from here to where? Region. Anesth. Pain Med. 2006; 31: 47—52.
9. Piper S., Suttner S., Schmidt S. Nefopam and clonidine in the prevention of postanesthetic shivering. Anaesthesia. 1999; 54: 695—9.
10. Piper S., Rohm K., Suttner S. A comparison of nefopam and clonidine for the prevention of postanesthetic shivering: a comparative, double-blind and placebo-controlled dose-ranging study. Anaesthesia. 2004; 59: 559—64.
11. Rawal N. Analgesia technique and post-operative morbidity. Eur. J. Anaesthesiol. Suppl. 1995; 10: 47—52.
12. Strom B., Berlin J., Kinman J. Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding. J.A.M.A. 1996; 275: 376—82.
13. Verleye M., Andre N., Heulard I., Gillardin J. Nefopam blocks voltage-sensitive sodium channels and modulates glutamatergic transmission in rodents. Brain Res. 2004; 1013: 249—55.
14. Warfield C., Kalm C. Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. Anesthesiology. 1995; 83: 1090—94.
- \*15. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. М.: Медицина; 1998.

\* \* \*

- \*15. Osipova N.A., Novikov G.A., Prochorov B.M. М.: Meditsina; 1998.  
Поступила 01.10.13

## КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-189.168-07:616.24-008.7:546.21

А.В. Перфилова, Т.А. Громова, К.М. Лебединский, А.М. Зайчик

### ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА В ЛЕГКИХ И В БОЛЬШОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ — РАЗНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ОДНОЙ ВЕЛИЧИНЫ ИЛИ РАЗНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ?

ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова Минздрава РФ, 191015, Санкт-Петербург, Россия

У 8 пациентов после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением авторы выполнили 32 парных измерения потребления кислорода в легких с помощью анализа дыхательной газовой смеси и в большом круге кровообращения обратным методом Фика. Среднее значение потребления кислорода, измеренного первым методом, было выше того же показателя, определенного вторым методом, —  $148,4 \pm 39,9$  и  $120 \pm 35,1$  мл · мин<sup>-1</sup> · м<sup>2</sup> соответственно, среднее разности парных измерений составило  $28,4 \pm 18,4$  мл · мин<sup>-1</sup> · м<sup>2</sup>. В двух случаях, однако, величина потребления кислорода в большом круге кровообращения оказалась выше потребления в легких. Анализируя физиологические и методические причины таких расхождений, авторы пришли к выводу, что, хотя оба метода могут быть использованы для мониторинга кислородтранспортной функции, они не являются взаимозаменяемыми, а быстрая динамика потребления кислорода в легких может давать дополнительную полезную информацию.

Ключевые слова: потребление кислорода, обратный метод Фика, вентиляционно-перфузионные отношения

### OXYGEN CONSUMPTION IN THE LUNGS AND SYSTEMIC CIRCULATION — DIFFERENT METHODS OF MEASUREMENT OF ONE DATA OR DIFFERENT DATA?

Perfilova A.V., Gromova T.A., Lebedinskii K.M., Zaichik A.M.

Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

The article deals with calculation of oxygen consumption in the lungs by means of breathing gas mixture analysis and in parallel — in the systemic circulation by reverse Fick method; 32 paired measurements were performed in 8 patients after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The mean pulmonary oxygen consumption was higher than the same value calculated by the reverse Fick principle —  $148.4 \pm 39.9$  ml · min<sup>-1</sup> · m<sup>-2</sup> and  $120 \pm 35.1$  ml · min<sup>-1</sup> · m<sup>-2</sup>, respectively, the mean difference between two methods was  $28.4 \pm 18.4$  ml · min<sup>-1</sup> · m<sup>-2</sup>. However, in two observations the interrelation was inverted. While analyzing physiological and methodological reasons for these differences, the authors concluded that, despite both methods can be used in monitoring systemic oxygen transport in the critically ill, they are not interchangeable, and valuable additional data could be derived from fast changes in lungs oxygen uptake.

Key words: oxygen consumption, reverse Fick principle, ventilation—perfusion relationship