лечения у 45 (93,8%) пациентов регрессировали такие расстройства чувствительности, как гиперестезии и парестезии. Однако достаточно упорно сохранялись явления гипестезии у 15 (31,3%) пациентов. Выраженность болевого синдрома уменьшилась на 2—3 балла по ВАШ у 21 (43,8%) больного (составив  $1,5 \pm 0,5$  баллов), у 12 (25%) пациентов — на 1—2 балла (составив  $2.5 \pm 0.5$ ), у оставшихся 15 (31,3%) больных интенсивность боли сохранялась в прежней степени, что определяло повторные приемы анальгетиков и диктовало необходимость включения в схему лечения антидепрессантов. По окончании лечения у пациентов І группы с дисфункцией ВНЧС расстояние между резцами при открытии рта составило 3,68 ± 0,46 см, что не имело достоверных различий с исходным уровнем (p > 0.05), у всех больных сохранялись латентные, а у 9 (18,8%) — имели место и активные триггерные точки.

При лечении большинства пациентов 2-й группы (54,2%), мы отметили достоверно меньшие суточные дозы противосудорожных средств (подбирая минимально эффективные дозы в лечебном диапазоне 600-900 мг карбамазепина в сутки) чем в 1-й группе (доза карбамазепина, применяемого в 1-й группе 842,4 ± 172,7 мг/ сутки и  $613.7 \pm 153.8$  мг/сутки во 2-й группе) (p < 0.05) (табл. 3). При этом болевой синдром при выбранной тактике ведения пациентов 2-й группы регрессировал в более короткие сроки (см. рисунок). Отмечено меньшее потребление анальгетиков для купирования отдельных эпизодов боли у пациентов, получавших рефлексотерапию на 58%. Кроме того, применение рефлекторных воздействий в комплексной терапии, способствовало восстановлению вторичных чувствительных расстройств у всех пациентов 2-й группы. У пациентов с дисфункцией ВНЧС, вошедших во 2-ю группу, расстояние между резцами при открытии рта достигло нормальных показателей, регрессировали активные триггерные точки, а латентные триггеры сохранились только у 7 (14,6%) исследуемых.

#### Заключение

Применение методов рефлекторного обезболивания в комплексной терапии одонтогенных лицевых болей позволяет не только купировать болевой синдром в более короткие сроки, но и уменьшить суточные дозы используемых противосудорожных средств, частоту применения анальгетиков для купирования отдельных болевых эпизодов, а также избежать необходимости включения антидепрессантов в комплекс лечения. Таким образом, выбранная тактика лечения, позволяет повысить не только его эффективность, но и безопасность.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вейн А. М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: Медпресс; 1999.
- 2. *Гаава Лувсан*. Очерки методов восточной рефлексотерапии. Новосибирск: Наука; 1991.
- Карлов В. А. Неврология: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство; 2002.
- 4. *Пузин М. Н., Вязьмин А. Я.* Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицина; 2002.
- 5. *Цибуляк В. Н.* Рефлексотерапия в клинической анестезиологии. Ташкент: Медицина; 1985.
- 6. Devor M., Amir R., Rappaport Z. H. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. Clin. J. Pain. 2002; 18 (1): 4—13.
- Gronseth G., Cruccu G., Alksne J. et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. Neurology. 2008; 71: 1183—90.
- 8. *Gerhard H., Fromm M. D., Amrik S.* Role of inhibitory mechanisms in trigeminal neuralgia. Neurology. 1981; 31: 683—7.
- 9. Hall G. C., Carroll D., Parry D., McQuay H. J. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective. Pain. 2006; 122: 156—62.
- 10. Kitt C. A., Gruber K., Davis M. et al. Trigeminal neuralgia: opportunities for research and treatment. J. Pain. 2000; 85: 3—7.
- Love S., Coakham H. B. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. J. Brain. 2001; 124 (12): 2347—60.

Поступила 20.02.13

© КОПЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2013

УДК 617-089.168.06:616-009.7]-037-07

Я. В. Степанова<sup>1</sup>, О. Ю. Щелкова<sup>2</sup>, К. М. Лебединский<sup>1</sup>, В. А. Мазурок<sup>1</sup>

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ НА ОСНОВАНИИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЬНЫХ И СТАНДАРТИЗОВАННЫХ БОЛЕВЫХ СТИМУЛОВ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздравсоиразвития России, 191015, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО "Санкт-Петербургский государственный университет", 199034, Санкт-Петербург

Несмотря на значительные успехи нейрофизиологии и фармакологии боли, в распоряжении клиницистов до сих пор нет инструмента объективной оценки болевых ощущений. Это обстоятельство мотивировало авторов на поиск взаимосвязей между дооперационной болевой чувствительностью, определяемой в стандартизованных процедурах, таких как укол в палец и венепункция, и выраженностью боли после операции, полагая, что наличие подобных корреляций могло бы использоваться в практической оценке и прогнозировании послеоперационного болевого синдрома. В рамках поставленной цели 60 пациентов разделили на 2 группы по характеру хирургического вмешательства. У всех пациентов оценивали болевую чувствительность дважды на дооперационном этапе: после укола в палец и венепункции (взятие крови на анализы при поступлении в клинику); и четыре раза на послеоперационном этапе: сразу после пробуждения, через 1 и 3 ч после пробуждения, и через 1 сут после операции. В качестве инструмента оценки боли использовали визуально-аналоговую шкалу. О психологическом статусе пациентов судили по показателям интегративного теста тревожности, опросника невротических расстройств и опросника тип отношения к болезни. Каждый пациент оценивался суммарно по 70 критериям, в том числе — по 54 психологическим. Полученные результаты показывают важность влияния различных психофизиологических факторов на характер и выраженность послеоперационного болевого синдрома и сложность его уверенного прогнозирования.

# PREDICTION OF POSTOPERATIVE PAIN ON THE BASIS OF THE PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS AND STANDARD PAIN STIMULI

Stepanova I.V., Shchelkova O.V., Lebedinskiy K.M., Mazurok V.A.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, St. Petersburg, Russia; St.Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russia

Practical physicians do not have instruments for objective pain assessment despite recent advances of neurophysiology and pain pharmacology. The article deals with the study of relations between preoperative pain sensitivity (finger prick and venipuncture) and pain level after surgery. 60 patients involved in the study were divided into two groups. Pain sensitivity was assessed in all patients by visual analogue scale before surgery, after awaking, in 1 hour and in 3 hours after awaking and in 1 day after the surgery. Psychological status of patients was assessed by integration anxious test, neurotic disorders questionnaire and type of attitude to the disease questionnaire. All patients were assessed by 70 criteria (54 psychological). Results of the study show that postoperative pain syndrome is affected by different psychophysiological factors. Therefore it is difficult to forecast the level of postoperative pain syndrome.

Key words: postoperative pain, forecasting, standard pain stimuli, psychological factors

Введение. Несмотря на значительные успехи нейрофизиологии и фармакологии боли, в распоряжении клиницистов до сих пор нет инструмента объективной оценки болевых ощущений. Это объяснимо, поскольку боль как таковая является, по определению, субъективным ощущением, и без этого ощущения боли не существует. Соответственно и оценка боли в мировой практике базируется на модифицированной субъективной характеристике интенсивности болевых ощущений. В частности, в настоящее время общепринятым международным стандартом оценки уровня болевых ощущений является использование так называемой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Известно, однако, что субъективная оценка чего бы то ни было всегда отличается высокой индивидуальной вариабельностью. Оценка боли по ВАШ, тем не менее, подвергается систематизации и общепринятой статистической обработке, точность которой существенно превосходит точность самого метода, что создает очевидное противоречие.

Логически осознавая, что определенная "калибровка" боли пошла бы на пользу клинической задаче обезболивания, мы провели целенаправленный поиск методов стандартизации, однако найти привязки болевых шкал к неким "эталонным" точкам в доступной нам литературе не удалось. Это обстоятельство лишний раз подчеркивает в полном смысле субъективную оценку боли, отражаемую шкалами, что, однако, не мешает их широкому применению.

С учетом сказанного выше неэффективная послеоперационная анальгезия, отмеченная в 40—70% наблюдений в большинстве медицинских учреждений мира, не является столь уж неожиданной. Свидетельством чрезвычайной остроты обсуждаемой проблемы служат и многочисленные данные литературы о том, что около половины оперированных больных переводятся из отделений интенсивной терапии в общие палаты с выраженным болевым синдромом [2—11].

Следует отметить, что такая ситуация сохраняется, невзирая на существенный прогресс в решении проблемы боли, заключающийся, с одной стороны, в раскрытии многих ее механизмов, а с другой — в реализации конкретных практических шагов, предпринимаемых для большей эффективности борьбы с ней: применении упреждающей анальгезии, организации службы острой боли и клиник боли, внедрении контролируемых пациентом методов обезболивания, наконец, использовании рекомендаций ВОЗ и т. п.

#### Информация для контакта:

Степанова Яна Валерьевна (Stepanova Iana Valer'evna), e-mail: stepa-yana@yandex.ru

Известно, что последствия неконтролируемой послеоперационной боли составляют серьезную социально-экономическую проблему [9]. В частности, более медленную реабилитацию, повышенную заболеваемость в послеоперационном периоде, позднее восстановление функции легких и кишечника, наконец, ограничение подвижности, влекут риск тромбоэмболических осложнений. У больных чаще наблюдаются тошнота и рвота, повышение АД и как следствие потребление миокардом кислорода. Выше риск развития аритмии и ишемии миокарда, сопряженных с усиленным выбросом катехоламинов. Наконец, боль влияет на эндокринную систему, меняя уровень метаболизма и теплообмена, изменяя физико-химические свойства и состав крови, действуя на иммунитет [12—14].

В то же время ожидать полного отсутствия болевого синдрома после оперативного вмешательства, наверное, неправильно. Оптимальным представляется существование золотой середины — сохранение защитного механизма боли и предупреждение осложнений, ею обусловленных.

Многие исследователи, изучающие вопросы альгологии, пытались прогнозировать болевой синдром для обеспечения адекватного обезболивания в послеоперационном периоде. Так, по мнению М. L. Peters и соавт. [15], прогностически неблагоприятными факторами развития интенсивного послеоперационного болевого синдрома являются длительность операции, физиологический статус по ASA и страх перед предстоящим оперативным вмешательством. Выраженность предоперационной боли, беспокойство, возраст пациента, а также вид операции, как полагают Н. Ү. Ір и соавт. [16] являются четырьмя существенными детерминантами прогнозирования послеоперационной боли. Вид операции, возраст пациента и наличие психологического стресса, по мнению этих же исследователей, были значимы для послеоперационного потребления анальгетиков.

Значительная обратная корреляция (между возрастом пациента и послеоперационной интенсивностью боли) была замечена еще в двух крупнейших исследованиях [17, 18], включавших пациентов от 20 до 85 лет, что согласуется с ранее опубликованными данными [19, 20].

Несмотря на все изложенное, однако, эффективность моделей, предлагаемых для прогнозирования боли, составила всего 54%, т. е. практически у каждого второго пациента они не работали. Таким образом, несмотря на значимое количество факторов, коррелирующих с послеоперационной болью, единого подхода к решению вопроса прогнозирования боли пока нет [16]. Такое положение актуализирует проведение более энергичных исследований с применением убедительных методов и надежной статистической обработки полученных результатов [16].

Таблица 1 Средние значения болевой чувствительности (по ВАШ) в сравниваемых группах

Болевая чувствительность	Группа	Количество баллов
После укола в палец	1-я	36,83 ± 4,281***
	2-я	$36,68 \pm 5,363^{4}$ *
После укола в вену	1-я	25,66 ± 4,336***
	2-я	$25,90 \pm 4,125^{4}$ *
Сразу после пробуждения	1-я	$24,21 \pm 5,356$
	2-я	$20,61 \pm 4,816$
Через 1 ч после операции	1-я	$47,69 \pm 5,227*$
	2-я	$32,20 \pm 4,957*$
Через 3 ч после операции	1-я	$61,69 \pm 2,846**$
	2-я	$36,52 \pm 4,051**$
Через 1 сут после операции	1-я	$33,10 \pm 3,702*$
	2-я	22,74 ± 3,550*

П р и м е ч а н и е. \* — p < 0,05 при сравнении между группами; \*\* — p < 0,001 при сравнении между группами; \*\*\* — p < 0,05 при сравнении болевой чувствительности при уколе в палец и венепункции в 1-й группе;  $^{4*}$  — p < 0,002 при сравнении болевой чувствительности при уколе в палец и венепункции во 2-й группе.

Одним словом необходимы свежие подходы к прогнозированию послеоперационной боли.

Цель исследования — на основании исследования психологических характеристик больных и стандартизованных болевых стимулов оценить возможность прогнозирования послеоперационной боли.

Материал и методы. В исследование включили 60 пациентов, которых в зависимости от вида оперативного вмешательства разделили на 2 группы. Пациентам 1-й группы была выполнена экстирпация матки, пациентам 2-й группы — резекция щитовидной железы. В 1-й группе — 29 человек (возраст от 34 до 55 лет, средний  $44,07\pm5,7$  года), во 2-й — 31 человек (возраст от 23 до 76 лет, средний  $46,71\pm13,4$  года). Все исследованные — женщины.

В обеих группах проводилась однотипная премедикация: накануне операции на ночь феназепам 0,1 мг перорально, за 30 мин до операции 10 мг сибазона внутримышечно. Дополнительно на операционном столе выполнялась упреждающая анальгезия, вид которой (5 разных вариантов) выбирался произвольно для каждого пациента.

Несмотря на разные виды упреждающей анальгезии, мы полагаем, что однородность сравниваемых групп сохраняется, благодаря тому, что разные варианты упреждающей анальгезии использовались в равном соотношении в изучаемых группах.

Методика обезболивания была одинаковой у всех больных — комбинированная эндотрахеальная анестезия с использованием тиопентала-натрия, закиси азота (3:1) и фентанила. Миоплегия обеспечивалась ардуаном. Длительность оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы составила  $103 \pm 23$  (от 60 до 165) мин, у пациентов 2-й группы —  $101 \pm 21$  (от 65 до 150) мин.

У всех пациентов исследовалась болевая чувствительность дважды на дооперационном этапе: после укола в палец и венепункции (взятие крови при поступлении в клинику); и 4 раза в послеоперационном этапе: в операционной сразу после пробуждения, через 1 и 3 ч после пробуждения и через 1 сут после операции. Болевая чувствительность оценивалась по ВАШ.

О психологическом статусе пациенток судили по показателям: 1) интегративного теста тревожности (ИТТ) [1], 2) опрос-

Корреляционные связи (r) между болью в ответ на стандартизованные стимулы до операции и послеоперационным болевым синдромом

Болевая чувствительность (по ВАШ)	Группа	Боль при уколе		
		в палец ( <i>r</i> )	в вену (r)	
Сразу после пробуждения	1-я	0,101	0,403*	
	2-я	-0,226	0,503*	
Через 1 ч после операции	1-я	0,240	0,117	
	2-я	-0,233	0,254	
Через 3 ч после операции	1-я	-0,050	0,119	
	2-я	-0,011	0,324	
Через 1 сут после операции	1-я	0,062	0,418*	
	2-я	0,014	0,377*	

 $\Pi$  р и м е ч а н и е. \* — p < 0.05.

ника невротических расстройств (ОНР) [1] и 3) опросника "Тип отношения к болезни" (ТОБОЛ) [1]. Каждый пациент оценивался суммарно по 70 критериям, в том числе по 54 психологическим

Пациенты обеих групп были сопоставимы по антропометрическим данным, дозам примененных для обеспечения анестезии препаратов (фентанила, гипнотиков, бензодиазепинов) и средневзвешенным показателям, характеризующим психологический статус.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Для суждения о достоверности различий между группами по анализируемому показателю, в случае распределения, близкому к нормальному, использовали t-критерий Стьюдента. При распределениях, отличающихся от нормального, использовали непараметрический критерий Манна—Уитни; в случае нескольких групп — критерий Краскела—Уоллеса. Для определения направленности и силы связи между признаками вычислялись коэффициент линейной (r) корреляции (Пирсона в случае нормального распределения признаков либо Спирмена в противном случае). Уровень достоверности коэффициента оценивали стандартным способом и считали приемлемым при p < 0.05.

Результаты исследования и их обсуждение. В 1-й группе средние значения болевой чувствительности (максимальное количество баллов по ВАШ — 100) при уколе в палец были  $36,83 \pm 4,28$  балла, при уколе в вену —  $25,66 \pm 4,33$  балла (p < 0,05 по сравнению с болью после укола в палец). Выраженность боли сразу после пробуждения после операции оказалась  $24,21 \pm 5,35$  балла, через 1 ч после пробуждения —  $47,69 \pm 5,22$  балла (p < 0,001 по сравнении с болью сразу после пробуждения), через 3 ч —  $61,69 \pm 2,84$  балла (p < 0,001 по сравнению с болью сразу после пробуждения и через 1 ч после операции) и через сутки после операции —  $33,1 \pm 3,7$  балла (p < 0,05 по сравнению с болью через 3 ч после операции). Таким образом, максимальная болевая чувствительность наблюдалась через 3 ч после оперативного вмешательства (табл. 1).

Во 2-й группе средние значения болевой чувствительности при уколе в палец были  $36,68 \pm 5,36$  балла, при уколе в вену —  $25,90 \pm 4,12$  балла (p < 0,002 по сравнению с болью после укола в палец). Боль сразу после пробуждения после операции —  $20,61 \pm 4,81$  балла, через час после пробуждения —  $32,20 \pm 4,95$  балла (p < 0,001 по сравнению с болью сразу после пробуждения), через  $3 + 36,52 \pm 4,05$  балла (p < 0,001 по сравнению с болью сразу после пробуждения и через 1 + 1000 после опера-

Таблица 3

(p < 0.001 по сравнению с болью через 1 и 3 ч после операции; p < 0.05 по сравнению с болью сразу после пробуждения). Максимальная болевая чувствительность, как и в 1-й группе, также наблюдалась через 3 ч после оперативного вмешательства, причем ее выраженность оказалась сравнимой с болью при уколе в палец. В то же время отмечалась достоверная разница между сравнива-

емыми группами через 3 ч после операции (p < 0.001) и через 1 ч и через сутки после хирургического вмеша-

ции) и через сутки после операции —  $22,74 \pm 3,55$  балла

тельства (p < 0,05). В результате проведенного анализа были выявлены достоверные корреляции между интенсивностью боли при венепункции и выраженностью боли в двух временных точках послеоперационного периода — сразу после пробуждения (p < 0,05) и через сутки после операции (p < 0,05) (табл. 2).

Полученные данные позволяют предположить, что на основании оценки боли при взятии крови из вены можно (в известной степени) прогнозировать болевую чувствительность в послеоперационном периоде.

Корреляций между болевой чувствительностью при уколе в палец и тяжестью послеоперационного болевого синдрома не найдено. Вероятными причинами тому могут служить, с одной стороны, различия в иннервации данных областей, а с другой — психологические факторы.

Относительно различной иннервации такие предположения подтверждаются более выраженным болевым синдромом при уколе в палец по сравнению с болью при уколе в вену:  $36,83 \pm 4,281$  и  $36,68 \pm 5,363$  балла против  $25,66 \pm 4,336$  и  $25,9 \pm 4,125$  балла (p < 0,05 и p < 0,002) в 1-й и 2-й группах соответственно.

Влияние психологических составляющих подтверждается различиями результатов корреляционного анализа, согласно которым большее число взаимосвязей между психологическими характеристиками и болевой чувствительностью было найдено при венепункции (1 достоверная корреляция в 1-й группе и 7 во 2-й), тогда как при заборе крови из пальца было выявлено только 3 достоверных корреляции в 1-й группе и 3 во 2-й. Возможно, это связано с тем, что при венепункции большинство пациентов испытывают выраженное психоэмоциональное напряжение, а укол в палец не является психотравмирующим обстоятельством для многих пациенток и не вызывает существенного изменения актуального эмоционального состояния. Дальнейший качественный анализ подтверждает взаимосвязь болевой чувствительности и психологических характеристик больных.

Так, с интенсивностью боли при уколе в палец в обеих клинических группах коррелируют устойчивые личностно-поведенческие характеристики (включая тип отношения к болезни), а при уколе в вену — преходящие характеристики актуального психоэмоционального состояния: степень ухудшения общего самочувствия, пониженная работоспособность, навязчивые и немотивированные страхи, аффективная неустойчивость, повышенная настороженность (и отсутствуют взаимосвязи с устойчивыми личностными чертами и типом отношения к болезни).

Можно отметить также, что количество корреляционных связей между интенсивностью болевого ощущения и психологическими характеристиками при уколе в палец равномерно распределилось в 1-й и 2-й группах (по 3 связи в каждой группе), в то время как при венепункции количество таких связей резко преобладает во 2-й группе, т. е. женщины, оперированные на щитовидной железе, более эмоционально (тревожно и напряженно) переносят процедуру венепункции, что сопровождается усилением болевых ощущений.

Достоверные корреляции (r) между послеоперационной болью в разные временные точки

Болевая чувстви- тельность (по ВАШ)	Гахит	Сразу после	После операции			
	Груп- па	пробужде- ния	через 1 ч	через 3 ч	через 1 сут	
Сразу после пробуждения	1-я	_	0,727**	0,580**	0,341	
	2-я	_	0,713**	0,626**	0,486*	
Через 1 ч по- сле операции	1-я	0,727**	_	0,638**	0,320	
	2-я	0,713**	_	0,852**	0,547**	
Через 3 ч по- сле операции	1-я	0,580**	0,638**	_	0,464*	
	2-я	0,626**	0,852**	_	0,559**	
Через 1 сут по- сле операции	1-я	0,341	0,320	0,464*	_	
	2-я	0,486*	0,547*	0,559**		
H * < 0.05. ** < 0.001						

 $\Pi$  р и м е ч а н и е. \* — p < 0.05; \*\* — p < 0.001.

Таким образом, подтверждается известный факт, что болевой синдром связан с психологическими характеристиками оперированных пациентов. На основании вышесказанного можно предположить, что, чем больше тревога и страх перед венепункцией, тем сильнее болевой синдром при самой венепункции. Соответственно интенсивность послеоперационного болевого синдрома сразу после пробуждения и через сутки после операции будет выше.

Как уже было отмечено, по абсолютной величине показателя ВАШ болевая чувствительность при уколе в палец выше, чем при уколе в вену в обеих группах (см. табл. 1). Это связано с тем, что согласно результатам психологического исследования с болевой чувствительностью коррелируют психастенические и сенситивные черты, т. е. именно те особенности личности, которые обусловливают не только ситуационно обусловленный, но постоянно присутствующий в психическом статусе женщины высокий уровень тревоги.

Теоретически полученные данные позволяют прогнозировать выраженность послеоперационной боли как минимум в двух временных точках: сразу после пробуждения на операционном столе и через сутки после оперативного вмешательства. Практическая ценность такой возможности, однако, представляется неоднозначной.

В момент пробуждения боль в послеоперационной ране обычно не столь сильна, что связано с сохраняющимся действием анестетиков, тогда как через сутки после анализируемых нами вмешательств больной, вероятно, уже будет находиться в профильном отделении. Следовательно, прикладная значимость прогнозирования такой отсроченной боли будет определяться прежде всего наличием преемственности между анестезиологами-реаниматологами и лечащим хирургом.

В то же время прослеживается достоверная корреляция между болью в разные временные точки раннего послеоперационного периода: чем больше болевой синдром сразу при пробуждении, тем более он будет выражен через 1, 3 ч и спустя сутки после вмешательства (табл. 3).

Таким образом, выраженность болевого синдрома сразу после операции оказывается важной для прогнозирования тяжести боли в течение всего раннего послеопе-

рационного периода и соответственно связанных с этим фактором осложнений.

Можно сделать следующее заключение. Преследуя цель повышения качества послеоперационного обезболивания, оценку болевой чувствительности при венепункции на дооперационном этапе и послеоперационной боли сразу после пробуждения можно считать практически значимой. В то же время отсутствие достоверных корреляций между дооперационной болевой чувствительностью (в нашем случае при уколе в палец и венепункции) и тяжестью боли через 1 и 3 ч после операции (время наибольшей выраженности болевого синдрома) умаляет практическую значимость прогнозирования.

Все вышеизложенное, с одной стороны, подчеркивает важность влияния индивидуальных психофизиологических особенностей на характер и выраженность болевого синдрома, а с другой — доказывает сложность механизмов такого влияния, а также трудность их выявления и формализации. Последние обстоятельства делают маловероятным широкое практическое применение весьма сложных методик, направленных на глубокую психофизиологическую диагностику каждого пациента. В этом отношении достигнутые нами результаты, во-первых, в известной степени, подтверждают литературные данные, касающиеся эффективности прогностических моделей выраженности послеоперационной боли, а во-вторых, дают весьма вероятные объяснения существующего положения дел.

#### Выводы

- 1. На основании дооперационной оценки боли при венепункции можно прогнозировать выраженность послеоперационного болевого синдрома в двух временных точках: сразу после пробуждения и через сутки после операции.
- 2. Выраженность боли во время венепункции связана с актуальным эмоциональным состоянием (страхом перед самой процедурой), болевое восприятие при уколе в палец с более устойчивыми чертами личности и типом отношения к болезни, в основе которых лежит высокий уровень тревожности и неуверенности (психастенические и сенситивные черты).
- 3. При прогнозировании болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде необходимо учитывать психологические факторы, влияющие на восприятие боли; однако надежное прогнозирование затруднено в силу многочисленности подобных факторов и трудоемкости психодиагностического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. Медицинская психодиагностика: Теория, практика, обучение. М.: Изд. Центр "Академия"; 2003.
- 2. *Вейн А. М., Авруцкий М. Я.* Боль и обезболивание. М.: Медицина; 1997: 279—80.
- 3. *Ветшев П. С., Ветшева М. С.* Принципы анальгезии в раннем послеоперационном периоде. Хирургия. 2002; 12: 49—50.
- Кириенко П. А., Мартынов А. Н., Гельфано Б. Р. Современная идеология и методология послеоперационной анальгезии. В кн.: Савельева В. С., ред. 50 лекций по хирургии. М: Триада-X; 2004: 722—37
- Лебедева Р. Н., Никода В. В., Маячкин Р. Б. Проблема адекватного обезболивания в послеоперационном периоде. Анестезиология и реаниматология. 1999; 5: 66—9.
- Осипова Н. А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии. Анестезиология и реаниматология. 1999; 6: 71—4.
- Donovan B. D. Patient attitudes to postoperative pain relief. Anaesth. Intensive Care. 1983; 11 (2): 125—9.

- 8. *Donovan M., Dillon P., McGuire L.* Incidence and characteristics of pain in a sample of medical surgical in patients. Pain. 1987; 30 (1): 30—65.
- 9. Ferrante F. M. Opioids. In: Ferrante F. M., VadeBoncouer T. R., eds. Postoperative pain management. New York: Churchill Livingstone; 1993. 620.
- Sriwatanakul K., Weis O. F., Alloza J. L. et al. Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain. J.A.M.A. 1983; 250 (7): 900—26.
- 11. Weis O. F., Sriwatanakul K., Alloza J. L. Attitudes of patients, house-staff, and nurses toward postoperative analgesic care. Anesth. Analg. 1983; 62 (1): 70—4.
- 12. Дионесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животных. М.: Медгиз; 1963.
- Brown J. G., Weiskopf R. B., Eger E. I. 2<sup>nd</sup> et al. Epinephrine-induced premature ventricular contractions and changes in arterial blood pressure and heart rate during I-653, isoflurane, and halothane anesthesia in swine. Anesthesiology. 1989; 70 (2): 293—8.
- 14. Yeager M. P., Carli F. Anesthesia and surgical outcomes: an orphean ambition. Region. Anesth. Pain Med. 2004; 29 (6): 515—9.
- 15. Peters M. L., Sommer M., de Rijke J. M. et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. Ann. Surg. 2007; 245 (3): 487—94.
- Ip H. Y., Abrishami A., Peng P. W. et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption a qualitative systematic review. Anesthesiology. 2009; 111 (3): 657—77.
- Aasvang E. K., Hansen J. B., Kehlet H. Can preoperative electrical nociceptive stimulation predict acute pain after groin herniotomy. J. Pain. 2008; 9 (10): 940—4.
- Bisgaard T., Klarskov B., Rosenberg J., Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. Pain. 2001; 90 (3): 261—9.
- Caumo W., Schmidt A. P., Schneider C. N. et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. Acta Anaesthesiol. Scand. 2002; 46 (10): 1265—71.
- Janssen K. J., Kalkman C. J., Grobbee D. E. et al. The risk of severe postoperative pain: Modification and validation of a clinical prediction rule. Anesth. Analg. 2008; 107 (4): 1330—9.

#### REFERENCES

- Wasserman L. I., Shchelkova O. U. Medical psychodiagnostics: Theory, Practice, Training. Moscow: Publishing Center "Academy"; 2003: 736.
- Wayne A. M., Avrutsky M. Ya. Pain and analgesia. Moscow: Medicine; 1997: 279—80.
- 3. Vetshev P. S., Vetsheva M. S. Principles of analgesia in the early post-operative period. Surgery. 2002; 12: 49—50.
- Kiriyenko P. A., Martynov A. N., Gelfand B. R. Recent ideology and methodology of post-operative analgesia. V: Saveliev V. S., eds. 50 lectures on surgery. Moscow: Triada-X; 2004: 722—37.
- Lebedev R. N., Nikoda V. V., Mayachkin R. B. The problem of adequate analgesia in the postoperative period. Anaesthesiology and Intensive Care. 1999; 5: 66—9.
- Osipova H. A. Antinociceptive components of general anesthesia and postoperative analgesia. Anaesthesiology and Intensive Care. 1999; 6: 71—4.
- 7. *Donovan B. D.* Patient attitudes to postoperative pain relief. Anaesth. Intensive Care. 1983; 11 (2): 125—9.
- Donovan M., Dillon P., McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical surgical in patients. Pain. 1987; 30 (1): 30—65.
- Ferrante F. M. Opioids. In: Ferrante F. M., VadeBoncouer T. R., eds. Postoperative pain management. New York: Churchill Livingstone; 1993. 620.
- Sriwatanakul K., Weis O. F., Alloza J. L. et al. Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain. J.A.M.A. 1983; 250 (7): 900—26.
- 11. Weis O. F., Sriwatanakul K., Alloza J. L. Attitudes of patients, house-staff, and nurses toward postoperative analgesic care. Anesth. Analg. 1983; 62 (1): 70—4.

- 12. *Dionesov S. M.* Pain and its effects on people and animals. Moscow: Medgiz; 1963.
- 13. Brown J. G., Weiskopf R. B., Eger E. I. 2<sup>nd</sup> et al. Epinephrine-induced premature ventricular contractions and changes in arterial blood pressure and heart rate during I-653, isoflurane, and halothane anesthesia in swine. Anesthesiology. 1989; 70 (2): 293—8.
- 14. Yeager M. P., Carli F. Anesthesia and surgical outcomes: an orphean ambition. Region. Anesth. Pain Med. 2004; 29 (6): 515—9.
- 15. Peters M. L., Sommer M., de Rijke J. M. et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. Ann. Surg. 2007; 245 (3): 487—94.
- Ip H. Y., Abrishami A., Peng P. W. et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption a qualitative systematic review. Anesthesiology. 2009; 111 (3): 657—77.
- Aasvang E. K., Hansen J. B., Kehlet H. Can preoperative electrical nociceptive stimulation predict acute pain after groin herniotomy. J. Pain. 2008; 9 (10): 940—4.
- 18. *Bisgaard T., Klarskov B., Rosenberg J., Kehlet H.* Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. Pain. 2001; 90 (3): 261—9.
- Caumo W., Schmidt A. P., Schneider C. N. et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. Acta Anaesthesiol. Scand. 2002; 46 (10): 1265—71.
- 20. *Janssen K. J., Kalkman C. J., Grobbee D. E.* et al. The risk of severe postoperative pain: Modification and validation of a clinical prediction rule. Anesth. Analg. 2008; 107 (4): 1330—9.

Поступила 10.06.12

© А. М. ОВЕЧКИН, И. В. ЕФРЕМЕНКО, 2013 УДК 615.211.03:617-089.168.1

## А. М. Овечкин, И. В. Ефременко

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ, ОСНОВАННАЯ НА ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА NMDA-РЕЦЕПТОРНЫЙ КОМПЛЕКС

ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

### PHARMACOTHERAPY FOR ACUTE POSTOPERATIVE PAIN BASED ON USE OF NMDA-ASSOCIATED DRUGS

Ovechkin A.M., Efremenko I.V.

Sechenov First State Medical University

Опиоидная анальгезия (в частности, внутривенное введение морфина в режиме "анальгезия, контролируемая пациентом") продолжает оставаться "золотым" стандартом послеоперационного обезболивания в большинстве европейских клиник. Однако не так давно масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в клиниках Центральной и Южной Европы, в очередной раз выявило неудовлетворительное качество обезболивания как в плановой, так и в экстренной хирургии [3]. Отсюда очевидна необходимость принятия неотложных мер по его улучшению. Следует признать, что возможности традиционных методов анальгезии в значительной степени исчерпаны, не говоря уже о возрастающих чуть ли не с каждым годом сложностях назначения опиоидных анальгетиков в российских клиниках.

По мнению ряда зарубежных специалистов, послеоперационное назначение опиоидных анальгетиков ассоциируется с увеличением числа осложнений послеоперационного периода, а также со стоимостью пребывания пациента в клинике [37, 64].

Известный специалист в области патофизиологии периоперационного периода, датский хирург Х. Келет, неоднократно высказывал идеи о необходимости разработки безопиоидных или практически безопиоидных методик послеоперационного обезболивания, использование которых способствует ранней послеоперационной реабилитации пациентов [20, 21].

На сегодняшний день доказано, что опиоиды активируют не только антиноцицептивную систему, но и вызывают стойкую активацию проноцицептивной системы [27], которая проявляется центральной сенситизацией. Основой активации является возбуждение аминокислот (глутамат и аспартат) на уровне N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов [32]. Воздействие на µ-опиоидные рецепторы инициирует активацию NMDA-рецепторов за счет удаления блокирующих ионов Mg<sup>2+</sup> из рецепторных каналов. Этому процессу способствует активация протеинкиназы С. Последующее увеличение концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в свою очередь стимулирует протеинкиназу С, приводя к стойкому повышению глутаматовой синаптической активности. Обусловленная этим фактором активация проноцицептивной системы превосходит по своей интенсивности активность ноцицептивных тормозных систем. Таким образом, опиоидные анальгетики сами способны индуцировать отсроченную гиперальгезию вплоть до развития аллодинии — болевого восприятия неболевых стимулов.

Можно сказать, что опиоиды оказывают на ноцицепцию 2 противоположных эффекта: на начальном этапе доминирует анальгезия, которая позднее замещается гиперальгезией.

Появляется все больше данных, свидетельствующих, что даже непродолжительное введение опиоидных анальгетиков (особенно короткого действия) может сопровождаться развитием острой толерантности к ним, с прогрессивным снижением анальгетического эффекта и повышением требуемых доз [5, 25]. Этот факт подтверждается исследованием, в которое были включены пациентки, перенесшие абдоминальную гистерэктомию в условиях спинальной анестезии [65]. Таким образом, был исключен фактор интраоперационной активации NMDA-рецепторов хирургической травмой. Анестезия была адекватной и пациентки не нуждались в дополнительном обезболивании. Однако внутривенное введение фентанила по ходу операции (3 болюса по 0,1 мг) приводило к формированию клинически значимой острой толерантности к опиоидам, которая проявлялась существенным повышением послеоперационной потребности в обезболивании морфином по сравнению с контрольной группой.

В другом исследовании было впервые показано, что степень гиперальгезии зависит от величины интраоперационной дозы опиоидного анальгетика [19]. Площадь зоны гиперальгезии, определенная при помощи волосков Фрея, была достоверно больше у пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции и получивших большую дозу ремифентанила (0,4 мкг/кг/мин), в сравнении с группой, которой препарат вводился в меньшей дозе (0,05 мкг/кг/мин). У ряда пациентов первой группы наблюдалось развитие аллодинии и у всех — повышенная потребность в морфине.

Развитие опиоидиндуцированной гиперальгезии можно объяснить различными механизмами. Помимо активации NMDA-механизмов ноцицептивной системы, к ним относятся: экстенсивное воздействие на µ-опиоидные рецепторы, опиоидиндуцированная дисрегуляция циклического аденозинмонофосфатного пути, выброс динорфина на спинальном уровне.

Каким же образом бороться с опиоидиндуцированной гиперальгезией? Активация NMDA-рецепторов спинного мозга является ключевым фактором в генезе острой и хронической боли. Опиоидные анальгетики в любом случае обеспечивают только антиноцицептивный эффект, но не препятствуют развитию гиперальгезии.

Первым шагом к повышению качества периоперационного обезболивания должно являться обобщение и внедрение в клиническую практику имеющихся данных доказательной медицины о целесообразности применения в схемах послеоперационного обезболивания препаратов, оказывающих воздействие на NMDA-рецепторный комплекс. В обзоре мы рассмотрим воз-