

ЛЕКЦИИ

© НАЗАРОВ И.П.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ БОЛИ (СООБЩЕНИЕ 2)

И.П. Назаров

Красноярская государственная медицинская академия, ректор –

д.м.н, проф. И.П. Артюхов

Резюме. В лекции освещаются вопросы современных подходов к интраоперационному и послеоперационному обезболиванию, купирования острого болевого синдрома. Уделено внимание предупреждающей анальгезии.

Ключевые слова: боль, ноцицепция, анальгетики, наркоз, региональная анестезия, стресспротекция, анальгезия

Острая боль возникает непосредственно после нанесения травмирующего агента (механическая или операционная травма, ожоги и др.), носит интенсивный характер и требует проведения неотложной обезболивающей терапии.

Обезболивание включает в себя:

1. анестезиологическое пособие при операциях и в ближайшем послеоперационном периоде;
2. купирование болевого синдрома при самых различных заболеваниях.

Интраоперационное обезбоживание

В первом случае следует сначала ответить на вопрос «по поводу чего будет проводиться обезбоживание», имея в виду объем оперативного вмешательства и его локализацию. Операция, вследствие возникновения мощного потока патологической ноцицептивной импульсации из операционной раны, резкой стимуляции симпатoadреналовой системы (САС), надпочечников и других эндокринных систем, активации ПОЛ, высвобождения медиаторов воспаления, прямого повреждающего действия на органы и ткани, вызывает в организме целый ряд неблагоприятных сдвигов, что может привести к истощению и срыву систем адаптации. Поэтому уже в процессе выполнения операции необходима надежная *многоуровневая* антиноцицептивная анестезиологическая защита, которая

должна *непрерывно* продолжаться в период посленаркозной и послеоперационной адаптации и далее в ранний послеоперационный период.

Достаточно условно разделяют операции на мало,- умеренно- и высоко травматичные. Очевидно, что после малых операций требуется в основном «гуманитарный» эффект обезболивания, обычно достигаемый назначением анальгетиков из группы НПВС.

Болеутоление при операциях средней травматичности (на органах брюшной полости, грудной клетки) должно содержать в себе элементы ноцицепции, для чего уже может оказаться недостаточной монотерапия каким-либо одним анальгетиком.

Высокотравматичные вмешательства в особенности характерны для современной онкологической хирургии. Операции такого рода всегда сопряжены с мощнейшей ноцицептивной импульсацией из обширнейших зон хирургического повреждения и последствиями массивного цитолиза.

Даже при радикальном удалении опухоли в организме, вероятнее всего, остаются микрометастазы и опухолевые клетки, циркулирующие в крови. Поэтому степень стимуляции гормональной системы во время оперативного вмешательства может регулировать условия для приживания опухолевых клеток и развития микрометастазов, делая их более или менее благоприятными. Следовательно, наркоз, не являясь лечебным фактором (в отношении злокачественного процесса), может оказывать стимулирующее влияние на злокачественный рост – эффект операционной травмы. Это тем более важно учитывать, так как стимуляция функции надпочечников приводит к угнетению иммунитета.

Оперативные вмешательства в онкологической клинике выполняются у ослабленных больных, отягощенных в большинстве своем выраженными сопутствующими заболеваниями, предшествующей химиотерапией, рентгенотерапией. Однако, в онкоанестезиологии проблема адекватности анестезии неравнозначна проблеме ”щадающих” видов наркоза. Чем поверхностнее наркоз, тем выше уровень в крови соматотропного гормона, который является эндогенным канцерогеном. Итак, можно предположить, что более глубокий наркоз благотворнее влияет на отдаленные результаты лечения онкологических больных и в большей степени показан, чем противопоказан.

Многие хирурги и анестезиологи в России и за рубежом методом выбора при высокотравматичных операциях считают эпидуральную анестезию/анальгезию – способ лечения и профилактики ноцицепции, связанной с хирургическим вмешательством. Эпидуральная анестезия не лишена определенных недостатков и противоречий. Разрабатываются и

изучаются различные варианты ее использования, в том числе с применением новых препаратов.

Изучение реакции организма на хирургическую травму показало, что кроме обезболивания и миорелаксации, целесообразны угнетение психической реакции, блокада патологических рефлексов, торможение вегетативной нервной системы и эндокринного аппарата, гиперергические реакции которых сами могут явиться причиной серьезных нарушений в состоянии больных. Более полноценную защиту больных от операционной травмы можно получить сочетанием общей и региональной анестезии со стресс протекторными веществами. Например, с клофелином. Обезболивающее действие клофелина и его структурных аналогов (гуанфацин, лофексидин, ксилозин и др.) в отличие от наркотических анальгетиков сопряжено с эффективным предупреждением нарушений гемодинамики, связанных с ноцицептивной афферентацией, и обеспечивает адекватное обезболивание в условиях клиники.

Перспективно использование даларгина в премедикации и схемах общей анестезии у онкологических больных, так как препарат ограничивает активность симпатoadреналовой системы, что имеет существенное значение, как для ближайших, так и отдаленных результатов лечения. Препарат в терапевтических дозах не имеет побочных эффектов опасных для жизни больного, хорошо переносится больными различных возрастных групп.

Даларгин - синтетический опиоидный гексапептид и является лей-энкефалином. Даларгин используют в сочетании с морфином, промедолом, а так же с местными анестетиками. Даларгин не вызывает зависимости, при его использовании не развивается тахифилаксия (или развивается очень медленно), и поэтому он пригоден к длительному применению. Кроме того, даларгин не относится к официальному списку наркотических и сильнодействующих веществ, доступен для покупки в широкой аптечной сети и не обладает нежелательными свойствами наркотических анальгетиков.

Даларгин рекомендуют вводить внутривенно - болюсно по 1 мг на этапе премедикации, в самый травматичный период операции, перед окончанием операции. Установлено, что течение анестезии с использованием даларгина в качестве дополнительного компонента наркоза в процессе выполнения обширных операций отличается стабильностью, отсутствием реакций кровообращения по величинам АД, ЧСС, показателям кортизола и уровню гликемии. Выход из наркоза больного, получавшего даларгин в общей схеме обезболивания, не сопровождался мышечным гиперкинезом и нарушениями микроциркуляции, проявляющимися акроцианозом, холодными кожными покровами. Посленаркозная аналгезия сохранялась до $4 \pm 0,5$ часов.

Послеоперационное обезболивание

В последние годы существенно возрос интерес к проблеме послеоперационной боли и методам борьбы с ней, что обусловлено появлением современных эффективных методов анальгезии и осознанием роли адекватного обезболивания в послеоперационной реабилитации больных, особенно высоких степеней риска.

Сами по себе болевые ощущения представляют только видимую часть айсберга, являясь первопричиной развития патологического послеоперационного синдрома. Острая боль повышает ригидность мышц грудной клетки и передней брюшной стенки, что ведет к снижению дыхательного объема, жизненной емкости легких, функциональной остаточной емкости и альвеолярной вентиляции. Следствием этого является коллапс альвеол, гипоксемия и снижение оксигенации крови. Затруднение откашливания мокроты на фоне болевого синдрома нарушает эвакуацию бронхиального секрета, что способствует ателектазированию легких с последующим развитием легочной инфекции.

Боль сопровождается гиперактивностью симпатической нервной системы, что клинически проявляется тахикардией, гипертензией и повышением периферического сосудистого сопротивления. Помимо этого, симпатическая активация вызывает послеоперационную гиперкоагуляцию и, следовательно, повышает риск тромбообразования. На этом фоне у больных повышенного риска, особенно страдающих недостаточностью коронарного кровообращения, высока вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде с развитием острого инфаркта миокарда. По мере развития ишемии, дальнейшее увеличение ЧСС и повышение АД увеличивают потребность в кислороде и расширяют зону ишемии.

Активация вегетативной нервной системы на фоне болевого синдрома повышает тонус гладкой мускулатуры кишечника со снижением перистальтической активности и развитием послеоперационного пареза. Парентеральное и эпидуральное введение морфина может усиливать и продлевать данный эффект, в то время как эпидуральное введение местных анестетиков способствует его разрешению.

Интенсивная боль является одним из факторов реализации катаболического гормонального ответа на травму: задержки воды и натрия с увеличением секреции АДГ и альдостерона, а также гипергликемией за счет гиперсекреции кортизола и адреналина. Отрицательный азотистый баланс в послеоперационном катаболическом периоде нарастает за счет гиподинамии, отсутствия аппетита и нарушения нормального режима питания.

Невозможность ранней мобилизации больного на фоне неадекватной анальгезии повышает риск венозного тромбообразования.

В ряде исследований показано существенное ухудшение иммунного статуса и повышение частоты септических осложнений периоперационного периода при неадекватном купировании послеоперационной боли, особенно у больных повышенного риска.

И, наконец, ноцицептивная стимуляция боль модулирующих систем спинного мозга может привести к расширению рецепторных полей и повышению чувствительности боль воспринимающих нейрональных структур спинного мозга. Результатом является формирование хронических послеоперационных нейропатических болевых синдромов, в основе которых лежат вышеупомянутые пластические изменения ЦНС.

В частности, известно, что от одной до двух третей больных, перенесших операции на грудной клетке, в течение длительного времени страдают от постторакалотомических болей. Частота их развития зависит от интенсивности боли в раннем посленаркозном периоде и адекватности анальгезии в течение первой послеоперационной недели. Стойкие болевые синдромы после других типов операций развиваются чаще, чем это принято считать.

В 1990 г. в Великобритании было проведено масштабное мультицентровое исследование состояния послеоперационного обезболивания. Результаты его оказались катастрофическими, поскольку адекватность анальгезии, по субъективным оценкам больных, не превышала 50%. На основании этих данных в Европе начался бум исследований, посвященных изучению механизмов послеоперационной боли, разработке новых методик анальгезии, оптимизации организационных подходов к ведению больных в послеоперационном периоде, поиску новых эффективных анальгетиков.

Значительное повышение качества послеоперационного обезболивания стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику таких высокотехнологичных методик, как контролируемая больным анальгезия (КПА) и длительная эпидуральная анальгезия (ДЭА). /КПА или АУП – анальгезия, управляемая больным. Их успех основан на оптимизации способа введения анальгетика, что является одним из основных факторов эффективности послеоперационного обезболивания. Известно, что время резорбции препарата из мышечной ткани и, особенно, подкожно-жировой клетчатки весьма вариабельно. Кроме того, при данном способе назначения анальгетика, его плазменная концентрация колеблется от пиковой до субанальгетической, а эффективная доза близка к той, которая вызывает угнетение дыхания.

Методика КПА позволяет больному самостоятельно вводить себе анальгетик, руководствуясь субъективным восприятием болевых ощущений.

Устройство для КПА представляет собой автоматический шприц с микропроцессорным управлением, приводимый в действие кнопкой, находящейся в руках больного. Предварительно медицинским персоналом выбирается программа КПА, определяющая разовую дозу анальгетика, скорость ее введения и минимальный интервал времени между введениями (лок-аут). Чаще всего болюсная доза морфина варьирует от 0,5 до 2,5 мг, а минимальный интервал, в течение которого больной не может активизировать автоматический шприц — от 5 до 10 минут. Методика КПА основана на принципе обратной связи. Оптимальная плазменная концентрация анальгетика как бы определяется самим больным на основании удовлетворения его потребности в обезболивании. Таким образом, нивелируются индивидуальные фармакодинамические и фармакокинетические особенности действия отдельных препаратов у различных больных.

В настоящее время считают, что КПА на основе в/венного введения морфина показана больным с низким риском развития сердечно-легочных осложнений, перенесших хирургические вмешательства, требующие введения опиоидных анальгетиков, как минимум, в течение 2-х послеоперационных суток. В данной методике нуждаются от 10 до 30% больных. В то же время столь современный метод обезбоживания не лишен серьезных недостатков, которые могут привести к витальным осложнениям. Причиной наиболее серьезных осложнений КПА (угнетение дыхания, чрезмерная седация) является передозировка анальгетика, связанная с ошибками при заполнении автоматического шприца, установкой неадекватного режима инфузии, а также неисправностью оборудования. Риск возникновения депрессии дыхания увеличивается при применении режима постоянной фоновой инфузии малых доз опиоидных анальгетиков в дополнение к контролируемым больным болюсным введениям. Условия безопасности больного предполагают мониторинг жизненно важных функций (пульсоксиметрия, капнометрия), что в совокупности с высокой стоимостью устройств для КПА делает данный метод малодоступным для большинства клиник.

Послеоперационная длительная эпидуральная анальгезия абсолютно показана у больных с высоким риском развития сердечно-легочных осложнений после торакальных, абдоминальных, ортопедических операций. В применении данной методики нуждаются от 5 до 15% хирургических больных. Кроме того, ДЭА является методом выбора послеоперационного обезбоживания в торакальной хирургии.

Анальгетический эффект ДЭА может быть, достигнут при помощи эпидурального введения следующих препаратов:

- опиоидных агонистов, ингибирующих синаптическую передачу болевых импульсов за счет действия на пресинаптические опиоидные рецепторы (торможение высвобождения субстанции Р из первичных афферентных нейронов) и постсинаптические рецепторы (гиперполяризация мембран нейронов задних рогов);
- адренергических агонистов, тормозящих передачу болевых импульсов за счет воздействия на постсинаптические адренергические рецепторы;
- местных анестетиков, угнетающих аксональную и синаптическую возбудимость ноцицептивных нейронов.

Различные механизмы действия указанных препаратов позволяют использовать комбинации их малых доз с целью достижения синергистического анальгетического эффекта. В частности, считают, что малые дозы местных анестетиков облегчают связывание опиоидов с рецепторами, потенцируют действие опиоидов на пресинаптические кальциевые каналы за счет снижения проводимости С-волокон задних корешков воротной зоны. Данная комбинация эффективна и у больных, толерантных к опиоидным анальгетикам. Наиболее часто комбинируют 0,125% бупивакаина или 0,2% ропивакаина с морфином, фентанилом или меперидином. Доказан дозосберегающий эффект комбинирования α_2 -адренопозитивных препаратов и опиоидов. В частности, 150 мкг клонидина при эпидуральном введении удваивают продолжительность анальгетического действия 100 мкг фентанила.

Гидрофильные опиоиды (морфин) при эпидуральном введении характеризуются медленным развитием анальгетического эффекта (20—90 мин), но значительной его продолжительностью (до 24 часов). Это обусловлено медленной диффузией опиоидов через твердую мозговую оболочку в спинномозговую жидкость с последующим распространением в краниальном направлении. Таким образом, эпидуральное введение морфина на поясничном уровне способно обеспечить адекватную анальгезию даже после операций на органах грудной клетки. При этом эффективная анальгетическая доза составляет 1/5 соответствующей дозы при внутривенном введении. Доказано, что период послеоперационного восстановления (активизация больного, нормализация аппетита, перевод на амбулаторный режим), существенно короче у больных с послеоперационной ЭА ($4,8 \pm 0,2$ дней) по сравнению с теми, кому внутримышечно вводился морфин "по требованию" ($7,8 \pm 0,6$ дней). Использование липофильных опиоидов (фентанил) требует установки эпидурального катетера соответственно сегментарному уровню повреждения.

Недостатки ДЭА: 1) менее чем в 6% случаев у больных при эпидуральном введении опиоидов наблюдаются тошнота и кожный зуд.

2) Снижение тонуса мышц нижних конечностей за счет моторной блокады отмечают не более, чем в 2% случаев при размещении катетера в грудных сегментах. В тех случаях, когда кончик катетера располагается ниже L₂, для достижения адекватной анальгезии требуется более высокая скорость инфузии. Кроме того, в большей степени блокируются нервные корешки, что сопряжено с развитием мышечной слабости нижних конечностей в послеоперационном периоде в 40% случаев.

3) Крайне редко (0,07% по данным Breivik, 1995) наблюдаются признаки раздражения мозговых оболочек по типу асептического менингита, самостоятельно купирующиеся после удаления эпидурального катетера.

4) Одним из наиболее грозных осложнений ДЭА является образование эпидуральной гематомы с компрессией спинного мозга и развитием параплегии. Факторами, предрасполагающими к развитию данного осложнения, являются: а) травматичная пункция и катетеризация эпидурального пространства, б) исходные нарушения гемостаза, в) антикоагулянтная терапия.

До сих пор нет единого мнения о том, является ли последний фактор противопоказанием к проведению ДЭА. Большинство специалистов считает возможным применение данной методики обезболивания у больных с высоким риском сердечно-легочных осложнений, получающих антикоагулянты. При этом желательно установить катетер до начала антикоагулянтной терапии и не удалять до ее прекращения. Необходимо тщательное наблюдение за больными с целью своевременного выявления симптомов эпидуральной гематомы. Имеются данные о том, что воспаление индуцирует генез новых периферических опиоидных рецепторов. Периферическое введение опиоидов позволяет избежать проявления их центральных побочных эффектов наряду с достижением адекватной анальгезии в условиях воспаления.

Значительный интерес вызывает внутрисуставное введение опиоидов для обезболивания после артроскопических операций на коленном суставе (морфин 10—15 мг в разведении до 50 мл физиологического раствора). Качество анальгезии при этом превышает аналогичный эффект местных анестетиков, причем, что особенно важно, обезболивание сохраняется при движениях в суставе.

В последние годы чаще стали использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в качестве послеоперационных анальгетиков. Назначение НПВП рекомендуется ВОЗ в качестве "первого шага" послеоперационного обезболивания. Возрождение интереса к

препаратам данной группы объясняется расширением представлений о механизмах их воздействия на острую боль. В течение многих лет считали, что эффект НПВП обусловлен исключительно их обратимым ингибирующим воздействием на периферический синтез простагландинов, т. е. торможение периферической гипералгезии. Однако, на протяжении последнего десятилетия были получены доказательства центральных механизмов действия НПВП и близкого к ним парацетамола, который вообще не оказывает воздействия на периферический синтез простагландинов. В частности, было показано, что НПВП угнетают таламический ответ на ноцицептивную стимуляцию, препятствуют повышению концентрации простагландинов в спинномозговой жидкости в ответ на активацию NMDA-рецепторов (N-метил-D-аспартат, в синапсах спинного мозга), тормозят развитие вторичной гипералгезии.

Назначение НПВП в клинике должно увязываться с этиологией послеоперационной боли. Наилучший анальгетический эффект препаратов данной группы отмечен в стоматологии, ортопедии и после лапароскопических вмешательств. Наиболее мощным действием обладают ацелизин - (по 1 г 3 раза в сутки), диклофенак-Na (75—100 мг 2 раза в сутки), пироксикам (10 мг 2—3 раза в сутки), достаточно безопасные при кратковременном применении. Наибольшие успехи послеоперационного обезболивания при помощи НПВП связаны с внедрением в клиническую практику кеторолака-триметамина (30—50 мг 3 раза в сутки). Считают, что по анальгетическому эффекту данный препарат приближается к морфину.

Целебрекс, бектра являются ингибиторами циклооксигеназы-2. Однократный прием бектра в дозе 40 мг при острой боли обеспечивает избавление от неё на 24 часа. По силе обезболивания бектра находится на уровне наркотических анальгетиков.

После полостных операций рационально сочетать НПВП с опиоидными анальгетиками, что позволяет снизить потребность в последних на 20-30%. Доказан синергизм анальгетического действия опиоидов и НПВП. Большинство препаратов данной группы имеет длительный период полувыведения, что предупреждает резкое возобновление боли.

Эффективность НПВП повысилась с внедрением в клиническую практику форм для внутривенного введения (кеторолак, диклофенак, пропацетамол). Они отличаются быстрым развитием анальгетического эффекта и значительным проникновением через гематоэнцефалический барьер с реализацией центральных механизмов действия.

Побочные эффекты НПВП связаны с торможением синтеза простагландинов (повышенная кровоточивость, ulcerогенное воздействие на желудочно-кишечный тракт, нефротоксическое действие) и проявляются,

преимущественно, при длительном их назначении. Описан случай некроза ягодичной мышцы в месте инъекции 75 мг диклофенака-Na.

Определенные перспективы повышения качества послеоперационного обезболивания связаны с использованием препаратов, активных в пределах NMDA-рецепторного комплекса, роль которого в развитии послеоперационного болевого синдрома упоминалась выше. Практически единственным доступным в клинике антагонистом NMDA-рецепторов является кетамин. Уникальным свойством NMDA-рецепторов является вольтаж зависимый магниевый (Mg^{2+}) блок рецепторных каналов. При нормальном потенциале покоя NMDA-канал блокирован ионами Mg^{2+} . Активация канала происходит только в том случае, когда мембрана клетки частично деполяризована активацией других (He-NMDA)-рецепторов возбуждающими аминокислотами (аспартат, глутамат), при этом из NMDA-рецепторного канала удаляется Mg^{2+} . Активация NMDA-рецепторного канала ведет к стойким изменениям нейрональной возбудимости с повреждением тормозящих ноцицепцию нейронов и усилению боли.

Кетамин в субанестетических дозах оказывает неконкурентное блокирующее действие на NMDA-рецепторы на различных уровнях ЦНС, в частности, спинном мозге, таламусе, неокортексе, действуя подобно ионам Mg^{2+} . Имея положительный заряд, он входит в открытый ионный канал и блокирует его. Таким образом, снижается интенсивность острой боли и предупреждается формирование вторичной гипералгезии.

Инфузия кетамина со скоростью 0,2 мг/кг/мин в течение 24 часов после операции и 0,1 мг/кг/мин – в последующие 24 часа практически полностью устраняет развитие вторичной гипералгезии. Назначение кетамина в послеоперационном периоде позволяет значительно снизить потребность в опиоидах, а их комбинирование может восстановить анальгетический потенциал последних.

Сходные механизмы определяют анальгетический эффект сульфата магния. Длительная инфузия сульфата магния со скоростью 2,5 мл/час значительно снижает потребность в послеоперационном введении опиоидов, а также интенсивность боли в покое. Считают, что Mg^{2+} входит в ионные каналы NMDA-рецепторов и блокирует их вольтаж зависимым путем, ограничивая ионные потоки. Снижение плазменной концентрации Mg коррелирует с увеличением интенсивности болевых ощущений, поэтому предупреждение периоперационной гипомagneмии играет существенную роль в снижении интенсивности послеоперационного болевого синдрома.

В настоящее время ведется поиск новых блокаторов NMDA-рецепторов, отличающихся большей селективностью действия и,

соответственно, лишенных отрицательных (психомиметических) свойств кетамина.

Накоплен положительный опыт применения для интра- и послеоперационного обезболивания при обширных внутриполостных операциях анальгетика периферического действия - ингибитора синтеза кининов (периферических медиаторов боли, активирующих ноцицепторы) – контрикала. Это позволило улучшить качество послеоперационной анальгезии и уменьшить потребность в опиоидах.

Поскольку операционная травма способствует выделению биологически активных веществ (гистамин, кинины), в премедикацию целесообразно добавлять антигистаминные препараты – блокаторы гистаминовых H_1 – рецепторов. Эти препараты, уменьшая реакцию организма на гистамин, снимают вызываемые им спазмы гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие отека тканей, уменьшают гипотензивное действие гистамина. Оказывают холинолитическое и серотонинлитическое действие.

Останавливаться на таких рутинных методиках послеоперационного обезболивания, как системное введение опиоидов, агонистов-антагонистов и ненаркотических анальгетиков по требованию больного не будем. Их доля в общей структуре применяемых методов анальгезии достаточно велика, недостатки общеизвестны.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что оптимального метода послеоперационного обезболивания в настоящее время нет. Все указанные методики, в том числе и самые современные, наряду с определенными преимуществами обладают серьезными недостатками. Основным же недостатком, является вторичность послеоперационной анальгезии по отношению к развившемуся болевому синдрому, в основе которого лежат пластические изменения функциональной активности ноцицептивной системы.

В связи с этим, значительный интерес представляет клиническая реализация концепции предупреждающей анальгезии, сформировавшаяся на протяжении последнего десятилетия. Следует сказать, что еще в 1913 г. Джордж Вашингтон Крайль высказал предположение о том, что интенсивность послеоперационной боли зависит от адекватности защиты структур ЦНС от операционной травмы. Он же предложил гипотезу "apocis-association", содержащую рекомендации по достижению полной антиноцицепции при помощи подбора и комбинации анальгетических агентов. В 1924 г. Джон Ланди, первый руководитель отдела анестезиологии клиники Мэйо и автор термина "сбалансированная анестезия", подчеркнул значение выбора периоперационной анестезиологической тактики для

последующего развития послеоперационного болевого синдрома. Основой предупреждающей (в англоязычной литературе — pre-emptive) анальгезии является предотвращение пластических изменений нейрональной активности боль воспринимающих структур ЦНС за счет полной блокады или максимального ограничения интенсивности периоперационного ноцицептивного входа. Клиническим результатом является предотвращение развития послеоперационного болевого синдрома или максимальное снижение его интенсивности. *Основное условие — лечебные мероприятия должны быть начаты до начала хирургического вмешательства, так как для развития гиперальгезии критично, чтобы первичные импульсы из зоны травмы достигли задних рогов спинного мозга.* В то же время, если гиперальгезия уже развилась, она не нуждается в "поддержке" импульсами из поврежденных тканей.

Целью различных методик предупреждающей анальгезии является предупреждение центрального сенситизирующего эффекта хирургических процедур за счет ограничения передачи ноцицептивной информации через первичные ноцицептивные афференты и центральные боль проводящие пути. Особое внимание следует уделить больным с предоперационным болевым синдромом. Предварительная (до хирургического вмешательства) ноцицептивная стимуляция вызывает фоновую сенситизацию нейронов задних рогов спинного мозга (ЗРСМ), что является основой развития интенсивного болевого синдрома после операции. Причем, чем интенсивнее предоперационные боли (например, при ишемической гангрене конечности), тем быстрее достигается критический порог сенситизации.

Оптимальной методикой, позволяющей полностью блокировать ноцицептивный вход любой интенсивности, является длительная эпидуральная анальгезия с сочетанным введением местных анестетиков и морфина (5-8 мг/сут). Эпидуральное введение опиоидов эффективно предупреждает вызванное ноцицептивной стимуляцией повышение возбудимости задних рогов, причем необходимая доза в 10 раз ниже аналогичной при системном введении.

Показано, что даже относительно короткий (12-18 час) без болевой период накануне операции позволяет существенно снизить интенсивность последующих болевых ощущений. Неадекватная предоперационная анальгезия не предотвращает передачи ноцицептивной информации и значительно снижает эффективность предупреждающей анальгезии.

Даже при отсутствии предоперационного болевого синдрома целесообразно эпидуральное введение 3-5 мг морфина за 35—40 мин до начала операции в том случае, если компонентом анестезии является эпидуральная блокада. Из эпидурального пространства морфин

диффундирует через твердую мозговую оболочку и взаимодействует непосредственно с опиатными рецепторами желатинозной субстанции, подобно эндогенным опиоидам, блокируя высвобождение субстанции Р и прерывая передачу болевого импульса на уровне первой релейной станции. Кроме того, показано, что опиаты индуцируют открытие K^+ каналов, что ведет к гиперполяризации мембраны и снижению кальциевых потоков. Предварительное эпидуральное введение опиоидов позволяет предотвратить индуцированную операционной травмой сенситизацию ноцицептивных нейронов ЗРСМ.

Известно, что феномен взвинчивания активности ноцицептивных нейронов зависит от активации NMDA-рецепторов. Следовательно, центральная сенситизация, вызванная тканевым повреждением, воспалением, повреждением нерва и ишемией может быть предотвращена блокадой NMDA-рецепторов. Перед кожным разрезом больной должен получить внутривенно 25—30 мг калипсола вне зависимости от избранного метода интраоперационной анестезии. Кетамин тормозит развитие феномена взвинчивания, но не первичный ответ нейронов ЗРСМ на ноцицептивную стимуляцию, в то время как морфин угнетает первичный ответ, не влияя на взвинчивание.

Одним из ключевых моментов предупреждающей аналгезии является выбор метода анестезии во время операции. На основании современных клинических и экспериментальных исследований установлено, что общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не обеспечивает блокаду прохождения ноцицептивных импульсов даже на супрасегментарном уровне, не говоря уже о спинальном уровне. Общая доза опиоидных анальгетиков, введенных в системный кровоток, не обеспечивает достаточной блокады опиатных рецепторов задних рогов спинного мозга. Слабо анестезированный спинной мозг во время операции подвергается мощной бомбардировке повреждающими стимулами, что вызывает вышеуказанные пластические изменения ЦНС. Таким образом, степень адекватности анестезии сегодня определяется качеством защиты спинного мозга. Поэтому регионарная анестезия с полной блокадой афферентной ноцицептивной импульсации в том или ином варианте должна являться обязательным и основным компонентом интраоперационной защиты.

При вмешательствах на нижней половине тела предпочтительна центральная нейрональная блокада, т. е. эпидуральная или спинальная анестезия. Было предпринято сравнительное исследование с целью изучения эффективности двух методик, а также комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в профилактике послеоперационного болевого синдрома. Оптимальный эффект был достигнут при помощи спинальной и

спинально-эпидуральной анестезии. Почему предупреждающее действие спинальной анестезии более выражено по сравнению с эпидуральным блоком? В настоящее время доказано, что для предотвращения гиперактивации нейронов ЗРСМ интраоперационная сенсорная блокада должна простираться от уровня T5 до S5. Введение 4 мл 0,5% раствора спинального маркаина через межпозвоночный промежуток L3—L4 через 15—20 минут позволяет достичь необходимой протяженности блокады. Снижение скорости инъекции обеспечивает большее распределение анестетика в равной степени выше и ниже места инъекции. При эпидуральной анестезии с расположением катетера в поясничных сегментах верхний уровень блока редко превышает T10. Очевидно, низкий уровень сенсорной блокады снижает эффективность предупреждающей аналгезии.

Преимущество комбинированной спинально-эпидуральной техники - она позволяет преодолеть недостатки вышеупомянутых методик и сочетать их преимущества - глубокую сенсомоторную блокаду с широким сегментарным распределением, достигаемую при помощи спинальной анестезии, и возможность пролонгированной послеоперационной аналгезии посредством эпидуральной блокады.

Сенсорная бомбардировка задних рогов длится не только во время операции, но и на протяжении раннего послеоперационного периода. Таким образом, для предупреждения центральной сенситизации важно блокировать сенсорный вход на протяжении ряда дней. Неудача ряда клинических исследований с предоперационным введением короткодействующих аналгетиков и анестетиков может быть объяснена игнорированием того факта, что центральная сенситизация и "взвинчивание" могут сформироваться и в послеоперационном периоде. Продленная ЭА должна осуществляться непрерывно в течение 5-6 суток послеоперационного периода. Наиболее перспективно использование современных местных анестетиков длительного действия, обладающих минимальным токсическим потенциалом (ропивакаин), в низких концентрациях (0,2%), обеспечивающих адекватную сенсорную и минимальную моторную блокаду.

В послеоперационном периоде, помимо профилактики вторичной гиперальгезии, обусловленной центральными механизмами, должно внимание необходимо уделить предупреждению периферической гиперальгезии, основой которой является массивное выделение алгогенных пептидов в послеоперационной ране. Центральную роль в сенситизации периферических нервных окончаний к воздействию других трансммиттеров боли играет увеличение синтеза простагландинов, особенно E₂. Потому целесообразно парентеральное введение НПВП, блокирующих циклооксигеназные ферменты и снижающих интенсивность тканевого воспаления.

При слабой и умеренной послеоперационной боли эффективно назначение внутрь салицилатов, аспирина, диклофенака 75 мг/сут, дифлунизала, трисалицилата холина магния, р-аминофенолов (ацетаминофен) и производных пропионовой кислоты - ибупрофена, напроксена, напроксена натрия, индолов (индометацин, кеторолак),

Превентивная антибактериальная терапия тоже может рассматриваться в качестве одного из компонентов комплекса предупреждающей аналгезии.

При операциях средней травматичности, особенно у больных пожилого возраста, рекомендуется пероральное обезболивание гуанфацином, которое по эффективности не уступает парентеральному обезболиванию с использованием анальгина, дроперидола и димедрола. Гуанфацин – центральный β_2 -адреномиметик, возбуждает пресинаптические тормозные адренорецепторы, блокирует высвобождение медиаторов, тормозит адренергическую и холинергическую передачу импульсов в мозге. Гуанфацин назначают перорально в дозе 2 мг в первые 1-2 часа после операции и в последующем через 12 часов. Оперированным на желудочно-кишечном тракте гуанфацин назначают сублингвально. При применении препарата наблюдается снижение повышенного АД, урежение ЧСС, отсутствует отрицательное влияние на желудочно-кишечный тракт, дыхание.

Таким образом, лечение послеоперационного болевого синдрома должно иметь мультимодальный характер и основываться на принципах предупреждающей аналгезии. Максимальные усилия должны быть направлены на профилактику послеоперационной боли. Методику послеоперационной аналгезии следует выбирать с учетом характера перенесенного хирургического вмешательства, наличия сопутствующей патологии и степени ее компенсации. Принцип сбалансированности послеоперационного обезболивания подразумевает комбинированное назначение анальгетиков с различным механизмом действия и, желательно, синергистическим анальгетическим эффектом. Длительная эпидуральная аналгезия с сочетанным использованием местных анестетиков и опиоидов представляется наиболее доступным и адекватным методом послеоперационного обезболивания.

Больным в критическом состоянии не рекомендуется назначать для рутинной обезболивающей терапии меперидин, агонисты/антагонисты опиатов (бупренорфин и др.), нестероидные противовоспалительные препараты. Не следует использовать у больных в критическом состоянии для рутинной седативной терапии в течение длительного времени следующие препараты: этомидат (амидат), кетамин (кеталар), барбитураты - тиопентал (пентотал) и пентобарбитал (нембутал), хлорпромазин (аминазин) и дроперидол. В раннем послеоперационном периоде разработана методика

внутривенной продленной анальгезии седуксеном, анальгином, но-шпой, что дает возможность при меньших дозах препаратов обеспечить полноценный анальгетический эффект.

MODERN ASPECTS OF ACUTE PAIN TREATMENT

I.P. Nazarov

Krasnoyarsk state medical academy

The modern approaches of intraoperative and postoperative anesthetization, relief of acute pain syndrome were given in the lecture. Also anticipatory analgesia was described.