

ХИРУРГИЯ

УДК 617-089:612.821:616-08

Ю. А. Щербук¹, В. А. Волчков², Н. А. Боровских¹

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛГЕЗИЯ (ОБЗОР)

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова

Эффективное лечение послеоперационной боли продолжает оставаться значимой проблемой современной практической анестезиологии и реаниматологии. По данным О. Н. G. Wilder-Smith и соавт. (2006), до 41 % хирургических больных жалуются на умеренные послеоперационные боли, а 24 % пациентов вообще не испытывают достаточного облегчения своего состояния [1]. Обезболивание наряду с инфузионной терапией, профилактикой инфекционных осложнений и тромбообразования является важной частью послеоперационной интенсивной терапии.

Многочисленными исследованиями показано, что эффективное послеоперационное обезболивание во многом определяет не только непосредственные результаты хирургических вмешательств, но и качество жизни оперированных пациентов в последующем [2–4]. Осознание особой значимости обеспечения эффективного обезболивания привело к разработке концепции и лечения, и раннего предупреждения интенсивной послеоперационной боли [5].

Однако достижению эффективного обезболивания на практике препятствуют чрезвычайно медленное внедрение в больничную сеть новых технологий и обезболивающих препаратов. К тому же многие врачи ограничены не только реальными возможностями отечественной практической медицины по лечению боли, но и уровнем собственных познаний в области анталгической терапии. Проблема достижения эффективного обезболивания усложняется также публикацией недостаточно объективных сведений об эффективности различных методов аналгезии и обезболивающих средств.

Послеоперационную боль на ранних стадиях формирования можно характеризовать как положительную физиологическую реакцию с развитием механизмов, значительно снижающих последствия травмирующего воздействия [6]. Она служит сигналом о повреждении тканей и инициирует процессы, необходимые для заживления раны и выздоровления больного. Адекватная аналгезия занимает ключевое положение в реабилитации больных, предотвращая развитие многих патологических сдвигов в организме [7, 8]. Наиболее частыми последствиями чрезмерной болевой реакции и недостаточного лечения послеоперационной боли являются:

- нестабильность гемодинамики с тенденцией к артериальной гипертензии;
- ишемия и инфаркт миокарда;
- расстройства сердечного ритма;
- артериальная гипоксемия вследствие развития ателектазов в легких или пневмоний;
- тромбоз глубоких вен с последующей тромбоэмболией легочной артерии;
- длительные парезы кишечника и развитие стрессорных эрозий и язв слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- задержка выведения мочи;
- стойкая психоэмоциональная травма.

Развитие подобных осложнений требует в последующем проведения дополнительных лечебных мероприятий, удлиняет сроки госпитализации больных, в ряде случаев повышает степень их инвалидизации и способствует увеличению послеоперационной летальности. В конечном итоге это приводит не только к ухудшению результатов хирургического лечения, но и к его резкому удорожанию.

Стоимость же препаратов для аналгезии достаточно низка и не может каким-либо образом ограничивать персонал и администрацию стационаров с точки зрения обоснованного использования этих средств. Например, по данным С. Жауг (2000) стоимость анальгетиков, используемых на протяжении всего послеоперационного периода на одного пациента, равняется 8 евро. Стоимость же одних суток пребывания пациента в стационаре достигает 1189 евро [9].

Принято выделять психологические, анатомические, биохимические, иммунные и фармакологические компоненты послеоперационной боли [10]. Психологический фактор включает комплексное понимание пациентом значения и важности операции и связанных с ней событий. Имеются индивидуальные различия в восприятии боли, основанные на наследственных особенностях [11]. Влияние психического состояния на восприятие боли признается многими авторами. Однако и в настоящее время этот фактор из-за сложности трактовки мало учитывается при построении большинства послеоперационных схем лечения [12].

Анатомический компонент послеоперационной боли определяется особенностями повреждения тканей и различных невралных структур (соматических нервов и вегетативных ганглиев). Он может усугублять ранее существовавший болевой синдром, обуславливавшийся основным или сопутствующими заболеваниями. Все это вызывает дополнительные биохимические и иммунные изменения и повышает выраженность стрессорного ответа на хирургическую агрессию [13].

Послеоперационная боль возникает в результате активации высокопороговых ноцицепторов. Действие повреждающих раздражителей преобразуется в электрическую активность периферических окончаний С- и А-дельта волокон специфическими рецепторами и ионными каналами, чувствительными к теплу или холоду, механическим стимулам, снижению рН, гипоксемии [14]. Ноцицептивные сигналы проводятся в спинной мозг, затем в надсегментарные структуры, в которых формируются восприятие (перцепция) и переживание (аффективный компонент) боли [15].

Биохимический (эндокринно-метаболический) и иммунный (системно-воспалительный) компоненты послеоперационной боли тесно взаимосвязаны между собой, обусловлены хирургической травмой и стимулируют продукцию веществ, ответственных за восстановление анатомического повреждения и заживления раны [16].

Полимодальные ноцицептивные нейроны в ответ на повреждающее действие выделяют «быстрый трансмисмиттер» глутамат и «медленные трансмисмиттеры» — пептиды (субстанция Р и др.). Они могут участвовать в нейрогенном (асептическом) воспалении [17]. Повышенная концентрация медиаторов и модуляторов воспаления (калий, серотонин, брадикинин, гистамин, оксид азота, продукты циклооксигеназного и липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты, субстанция Р, кальцитонин-высвобождающий белок, фактор роста нервов, нейротрофический глиальный фактор и ряд других) вызывает периферическую сенсибилизацию с развитием первичной и вторичной гипералгезии путем активации AMPA-рецепторов (они ответственны за быстрые постсинаптические процессы) и активации NMDA и метаботропных рецепторов (они ответственны за медленные постсинаптические процессы) [18]. Из-за выраженного повышения возбудимости мембраны нейронов потенциалы действия могут возникать спонтанно. По такому механизму может развиваться синдром «взвинчивания» [19]. Долгосрочное изменение функционирования клеток спинального ганглия приводит к повышенному образованию простагландина E_2 (индукция изоформы ЦОГ-2), который действует пре- и постсинаптически, облегчая возбуждающую и угнетая тормозную трансмиссию. При повреждении периферического нерва происходит разрастание центральной терминали А-бета афферента в направлении поверхностных слоев заднего рога с образованием новых связей с ноцицептивными нейронами 1-й и 2-й пластин. Происходит «перезапись», «перезагрузка болевой матрицы» спинного мозга с формированием персистирующей болевой гиперчувствительности [1].

Послеоперационная гипералгезия может возникнуть не только как следствие хирургического вмешательства (ноцицептивно-индуцированная гипералгезия), но и как эффект от использованных наркотических анальгетиков — опиоид-индуцированная гипералгезия [20]. Предполагается, что в формировании этого феномена играют роль накопление диорфинов, активация опиоидами центральной глутаминергической системы и снижение активности опиоидергической и энкефалинергической систем.

Чрезмерная реакция организма пациента на боль отрицательно влияет на течение «травматической» болезни. Например, гиперактивация симпатно-адреналовой (САС) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) систем приводит к угнетению факторов иммунитета и послеоперационной гипергликемии, что, в свою очередь, увеличивает вероятность нагноения раны и замедляет ее заживление [21].

Методы оценки интенсивности боли можно разделить на две группы: методы с высоким удельным весом субъективной оценки и методы с использованием современных технологий и аппаратуры, дающие достаточно объективную оценку. Визуальная аналоговая шкала, цифровая и описательная рейтинговые шкалы просты в использовании, они позволяют быстро выявить интенсивность боли и эффективность обезболивания. К недостаткам методов оценки интенсивности боли по шкалам можно отнести произвольное нанесение больным отметок и их неполное соответствие словесной оценке боли.

Более объективные методы оценки интенсивности боли, такие как турникетный болевой тест, холодовой прессорный тест, тепловой тест и электростимуляция пульпы зуба, из-за сложности и трудоемкости практически малоприменимы у пациентов после травматических реконструктивных операций [22].

Определение биохимических «маркеров» интенсивности боли (цистатина С и β -эндорфина в ликворе) признано в последние годы достаточно информативным [23]. Тем не менее инвазивность методики (необходимость неоднократных спинальных

пункций), финансовые и временные затраты ограничивают ее применение областью научных исследований.

Вероятно, в ближайшие годы станет возможным с помощью магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии определять не только интенсивность болей, но и их локализацию.

Фармакологический компонент послеоперационной боли включает использование лекарственных препаратов, которые можно условно разделить на основную (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), местные анестетики, опиаты) и вспомогательную группы. К группе вспомогательных препаратов относятся агонисты альфа 2-адренорецепторов, антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин), антиконвульсанты, нейролептики, бензодиазепины, каннабиноиды и глюкокортикостероиды.

Для лечения послеоперационной боли на современном этапе используется многоуровневый подход с учетом вида операции, а также характера и тяжести основной и сопутствующей патологии. Действие большинства анальгезирующих препаратов направлено на предупреждение и уменьшение активации первичных афферентов и подавление передачи болевого импульса на сегментарном и супрасегментарном уровнях [24, 25].

Многими авторами предлагается профилактический подход к защите пациента от действия хирургической травмы посредством предоперационного назначения НПВС [26]. С этой целью используют мощные анальгетики из группы НПВС — диклофенак (50–75 мг внутримышечно), кеторолак (30 мг внутривенно или внутримышечно), кетопрофен (100 мг внутривенно или внутримышечно) и др. [27, 28]. Однако рядом исследователей приводятся данные, подвергающие сомнению действительную эффективность «pre-emptive analgesia» (предупредительной), считая, что для ее применения нужны более веские основания [14, 29, 30].

В клинической практике наибольшее распространение получили НПВС, имеющие формы для внутривенного введения, — кеторолак, кетопрофен, лорноксикам и парацетамол. С использованием кеторолака ассоциируется большинство сообщений о повышенной кровоточивости послеоперационных ран, желудочно-кишечных кровотечениях и нефротоксических эффектах. Лорноксикам при приеме внутрь быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, до 99 % его связывается с белками крови, период полувыведения составляет 4 ч и не зависит от использованной дозы. Фармакокинетические свойства лорноксикама у пожилых больных при нарушении функции печени и почек практически не меняются [31]. При сравнении лорноксикама с морфином выяснилось, что для достижения анальгезии требуются практически одинаковые дозы препаратов — 20 и 22 мг соответственно. Сопоставление с петидином выявило, что действие 8 мг лорноксикама аналогично эффекту 50 мг петидина при лучшей переносимости лорноксикама. Использование препарата в дозе 24–32 мг/сут снижает суточный расход промедола до 53 ± 7 мг/сут, что составляет 50 % стандартной дозы. У добровольцев, получавших лорноксикам в дозе 4–8 мг/сут в течение двух недель, не удалось обнаружить изменений показателей гемостаза [32].

Использование НПВС (кеторолак, кетопрофен, лорноксикам) после обширных хирургических вмешательств позволяет избежать применения опиатов у 10–51 % больных либо уменьшить их дозу на 31–64 %. При этом улучшается состояние оперированного больного благодаря отсутствию серьезных побочных эффектов, свойственных опиатной моноаналгезии, и ускоряется заживление раны за счет противовоспалительного и противоотечного действия НПВС [28, 33]. Так, в процессе моноаналгезии одним

из исследованных препаратов после операций средней и малой травматичности нежелательные реакции возникли у 12 % больных после введения кеторолака, у 15 % — кетопрофена, у 6 % — лорноксикама и у 32 % — в результате назначения промедола. Из использованных для купирования острой боли НПВС кеторолак и кетопрофен наиболее часто вызывали диспептические явления (в 8 и 10 % наблюдений соответственно) [32].

В настоящее время стало общепринятым придерживаться очередности в назначении анальгетических средств. При отсутствии противопоказаний, главным из которых является возможность развития кровотечения, начало лечения предполагает базисное назначение одного из НПВС. При выраженных послеоперационных болях предпочтительными методами анальгезии являются сочетанное применение опиатов и НПВС с использованием специальных шприцевых насосов (инфузоматов).

Возможно также плановое болюсное назначение кеторолака в дозе 90 мг/сут или лорноксикама в дозе 16 мг/сут. Стандартное введение НПВС необходимо сочетать с методом контролируемой пациентом анальгезии опиатами. Поскольку моноанальгезия НПВС не всегда купирует умеренный болевой синдром, то введение ненаркотических анальгетиков целесообразно сочетать с одним из опиатных препаратов, например лорноксикама в дозе 24–32 мг/сут с добавлением «по потребности» трамадола или промедола.

Можно добиться адекватного послеоперационного обезболивания сочетанием НПВС с эпидуральной анальгезией (ЭАн) местными анестетиками и другими методами регионарной анальгезии. Правильное применение и дозирование НПВС не повышает опасности возникновения эпидуральных гематом у больных, которым проводится длительная ЭАн. Максимальные дозы кеторолака и кетопрофена на фоне послеоперационной ЭАн местными анестетиками у 2290 больных не вызвали ни одного подобного осложнения [33]. Пациентам, перенесшим операции в стационаре одного дня, для последующей анальгезии бывает достаточно назначения ненаркотических анальгетиков или совместного их применения с опиатными анальгетиками со снижением дозы последних на одну треть [34].

При наличии противопоказаний к назначению неселективных НПВС возможно применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 из группы оксикамов (мелоксикам) и сульфонамидов (нимесулид, целекоксиб, парекоксиб и др.), обладающих меньшим ulcerогенным действием. Частота язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки сократилась с 4,5 случая при назначении напроксена до 2,1 случая на 100 пациентов в год при использовании рофекоксиба [35]. В другом исследовании сообщается, что при применении НПВС с ингибиторами протонной помпы в срок от 3 до 6 месяцев частота язвенных осложнений составила 0,8 % для целекоксиба с омепразолом и 1,5 % для ибупрофена или диклофенака с омепразолом [36]. Нерешенным остается вопрос о преимуществах селективных ингибиторов ЦОГ-2 у пожилых больных при одновременном приеме аспирина и кортикостероидов и при обсеменении *Helicobacter pylori*, поскольку у препаратов этой группы сохраняется ulcerогенный эффект.

Кроме того, имеются сообщения о повышении риска летального исхода у больных острым инфарктом миокарда при лечении селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [37]. Ряд авторов указывают, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений одинаков при приеме традиционных НПВС и селективных ЦОГ-2 блокаторов, а отмеченные нежелательные свойства являются класс-специфическими для всей группы НПВС [38]. Клиническими исследованиями подтверждено, что риск сердечно-сосудистых осложнений при использовании селективных ЦОГ-2 блокаторов не является неизбежным, а если эти осложнения и развиваются, то только после длительного приема (18 и более месяцев).

Это позволяет вполне обоснованно применять в послеоперационном периоде препараты группы селективных блокаторов ЦОГ-2 в течение 6–8 суток, и в первую очередь у пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений.

Традиционно в России для обезболивания, в том числе послеоперационного, используется метамизол натрия (анальгин) [39]. Данный препарат не уступает кеторолаку, кетопрофену, лорноксикаму по анальгетической эффективности и имеет меньшее количество побочных свойств, главные из которых — агранулоцитоз и снижение функции почек — могут проявляться при длительном назначении высоких доз метамизола натрия. Частота развития агранулоцитоза не превышает один случай на 1 млн курсов длительного применения метамизола натрия [40]. Препарат водорастворим, пригоден для энтерального и парентерального применения, что расширяет показания для индивидуального подбора, в том числе в анестезиологии и реаниматологии. Учитывая то, что анальгин является недорогим отечественным лекарственным средством с гарантированным успехом лечения неинтенсивной боли в качестве монопрепарата и с возможностью базового использования в процессе мультимодальной противоболевой защиты, можно предположить, что его востребованность в отечественной практической медицине будет значительно возрастать.

В последнее десятилетие экспериментальными исследованиями было установлено выраженное тормозящее воздействие на процессы центральной сенситизации и гипералгезии еще одного представителя НПВС — парацетамола. Антиноцицептивный эффект парацетамола обеспечивается его преимущественно центральным действием (ингибирование проноцицептивных медиаторов) [41]. При внутривенном назначении парацетамол быстро проникает через гематоэнцефалический барьер с повышением его концентрации в спинномозговой жидкости. Период нахождения парацетамола в спинномозговой жидкости совпадает с его обезболивающим действием. При внутривенном введении в дозах 500 мг, 1000 мг и 2000 мг парацетамол вызывает дозозависимое повышение пиковой концентрации в плазме, сопровождающееся увеличением центрального антиноцицептивного эффекта [42].

В экспериментах на животных установлено, что антиноцицептивный эффект парацетамола также может обуславливаться изменением активности серотонинергических структур. Этот препарат способен стимулировать супраспинальную активность, приводя к активации нисходящих серотонинергических путей [43]. Достоверных результатов о взаимодействии парацетамола с опиоидергической, адренергической и холинергической системами, об ингибировании синтеза оксида азота в настоящее время не получено [41].

Создание готовых форм препарата для внутривенной инфузии (по 500 мг в 50 мл раствора или 1000 мг в 100 мл раствора) значительно расширило возможности его использования в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Готовая лекарственная форма парацетамола для внутривенных инфузий может применяться как для монотерапии, так и в комбинации с другими анальгетиками в качестве средства лечения послеоперационной боли. Парацетамол для внутривенного введения превосходит таблетированные формы по безопасности, поскольку характеризуется более стабильной плазменной концентрацией в раннем послеоперационном периоде. При приеме внутрь выявлены значительные колебания концентрации парацетамола в плазме крови в раннем послеоперационном периоде, в том числе достижение опасно высоких уровней, по сравнению с внутривенным введением [44]. В случаях монотерапии 1000 мг внутривенной формы парацетамола эквивалентно по эффективности 30 мг кеторолака, 75 мг диклофенака, 2,5 г метамизола натрия или 10 мг морфина.

Комбинированное применение парацетамола позволяет снижать общую потребность больного в опиатах на 24–46 %. В терапевтических дозах все формы парацетамола обладают индексом безопасности, сходным с плацебо. В отличие от своего предшественника пропацетамола современная внутривенная инфузионная форма парацетамола не оказывает побочного действия в месте введения. Во многих странах, включая Россию, парацетамол является анальгетиком первой линии, применяемым практически в 80–90 % случаев в пери- и послеоперационном периодах. Обычно 1000 мг препарата вводят внутривенно за 20–30 мин до окончания операции, что обеспечивает безболезненное пробуждение пациента. Повторно 1000 мг парацетамола вводят через 4 ч, а затем каждые 6 ч в течение 1–3 суток (максимальная суточная доза — 4000 мг). Можно добиться успеха в лечении послеоперационной боли при сочетании перфалгана или НПВС с наркотическими анальгетиками или эпидуральной анальгезией (ЭАн).

Для лечения острого и хронического болевых синдромов применяются комбинированные формы парацетамола, в частности, залдиар. Зарегистрированный в России в 2004 г. препарат залдиар содержит 37,5 мг трамадола и 325 мг парацетамола, служит анальгетиком 2-й ступени обезболивающей лестницы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эффективность залдиара в рекомендуемых дозах подтверждена при его назначении со вторых суток у больных, перенесших достаточно травматичные вмешательства, — холецистэктомии, аппендэктомии и тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [32, 45]. Отмечен достаточный по силе и продолжительности обезболивающий эффект залдиара при хорошей его переносимости у большинства пациентов. Авторами рекомендуется прием залдиара со вторых суток послеоперационного периода, когда больные могут принимать пищу и препарат через рот, а боль не такая интенсивная, как в первые сутки.

При назначении парацетамола необходимо неукоснительно соблюдать требования по использованию препаратов, содержащих парацетамол, учитывая возможность развития молниеносных форм гепатита и гепатонекроза [45, 46].

Парентеральное введение опиатов остается наиболее часто используемым методом послеоперационной анальгезии. Принцип обезболивания «по требованию пациента» не всегда удается осуществить в реальных условиях больничного отделения. При этом существует риск возникновения резких болей в интервалах между введением опиатов. Интенсивность болевого синдрома изменяется по кривой — от незначительной до выраженной. Однако при ряде операций данный вид обезболивания является методом выбора, например при операциях на трахее или нейрохирургических вмешательствах.

Так, у больных после реконструктивных вмешательств на трахее боль не достигает чрезмерной интенсивности. Промедол в дозе 20 мг при внутримышечном введении вызывает хорошую анальгезию длительностью от 3 до 8 ч. Умеренное обезболивание, небольшая седация и отсутствие выраженного угнетения дыхания при использовании промедола обеспечивают стабильные параметры газообмена и гемодинамики у больных после хирургической коррекции рубцовых стенозов трахеи.

Трамадол (трамал) — опиоидный анальгетик, агонист опиатных мю-, каппа- и дельта-рецепторов — включен в список «Сильнодействующих и ядовитых веществ». Предлагается использовать его для лечения послеоперационной боли любой интенсивности [31]. Наш опыт применения трамадола после торакальных операций указывает на недостаточную обезболивающую активность этого препарата. Необходимо отметить хорошую способность препарата устранять возникающий в ближайшем послеоперационном периоде мышечный тремор. Важными достоинствами трамадола являются наличие большого количества его

лекарственных форм, низкая степень привыкания и пристрастия, а также минимальный наркотенный потенциал. Отмечается, что трамадол в высоких дозах или в комбинации с другими препаратами обладает способностью вызывать серотониновый синдром, который проявляется классической триадой: изменение познавательно-поведенческих способностей и реакций, дисфункция вегетативной нервной системы и нейромышечные нарушения [48].

Внутримышечное введение морфина и бупренорфина вызывает большое количество побочных реакций (угнетение сознания, депрессия дыхания и кровообращения, парез кишечника, задержка мочеиспускания и т. п.), и поэтому данные наркотические анальгетики в ранее рекомендовавшихся дозировках должны рассматриваться как «резерв» и применяться только в случае отсутствия эффекта от других препаратов.

Контролируемая пациентом анальгезия с внутривенным введением опиатов относится к высокотехнологичным методам послеоперационного обезбоживания. Нами были исследованы морфин, фентанил и промедол у 25 больных после абдоминальных операций и установлено, что действие промедола и особенно морфина развивается медленно и в первые часы после операции обезбоживание оказывается недостаточным даже при введении адекватной начальной дозы. Из-за различной чувствительности больных зачастую бывает невозможно установить необходимую первоначальную дозу фентанила, балансируя на грани между хорошей анальгезией и ее побочными эффектами.

При отсутствии противопоказаний ЭАн является наиболее доступным и эффективным методом купирования послеоперационной боли высокой интенсивности и предупреждения формирования чрезмерной стрессорной реакции. Нами проведено сравнение двух методов анальгезии у 280 пациентов, перенесших операции на легких, органах желудочно-кишечного тракта, брюшной аорте и ее ветвях и почках. В одной группе 192 больным выполняли ЭАн комбинацией местных анестетиков (лидокаина 1,1–1,5 мг/кг, бупивакаина 0,1–0,3 мг/кг или ропивакаина 0,2–0,4 мг/кг) с 10–20 мг промедола. В другой группе 88 пациентам внутримышечно вводили 20 мг промедола по требованию. Как правило, у больных второй группы приходилось дополнительно использовать высокие дозы анальгина, баралгина, кетонала и наркотических анальгетиков.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ЭАн комбинацией местных анестетиков с промедолом наиболее полно соответствует современным представлениям эффективного послеоперационного обезбоживания. Количество ежедневно расходуемого промедола было меньше на 45–72 % в группе больных с ЭАн. Комбинации промедола с бупивакаином или ропивакаином были сопоставимы по длительности анальгезии (6–8 ч) и значительно превосходили сочетание с лидокаином.

В последнее время все большую популярность после травматичных вмешательств (операции на сердце, легких, органах средостения, печени, почках, магистральных сосудах и т. п.) завоевывает метод постоянного эпидурального введения местных анестетиков в сочетании с опиатными анальгетиками (фентанил, морфин, промедол, меперидин) с помощью инфузоматов. Чем выше уровень введения препаратов, тем более тщательным должен быть контроль за состоянием больных. В первую очередь это касается больных, оперируемых на сердце, легких и пищеводе, так как при введении местных анестетиков и опиатных препаратов на верхнегрудном уровне наиболее высок риск респираторных и гемодинамических осложнений.

Сравнение частоты развития интенсивного болевого синдрома у пациентов при внутримышечном введении анальгезирующих средств и ЭАн выявило отсутствие боле-

вых ощущений у 31 % больных с общепринятым способом обезболивания и у 75 % пациентов, которым проводилась ЭАн; умеренные боли были отмечены у 54 и 18 %; сильные боли — у 15 и 7 % соответственно. У пациентов с использованием ЭАн по сравнению с больными контрольной группы в послеоперационном периоде фиксировали более раннее восстановление перистальтики кишечника и отсутствие случаев развившегося пареза, достоверно реже развивались легочные осложнения, нарушения сердечного ритма. После абдоминальных операций положительное действие симпатической блокады на средне- и нижнегрудном уровнях спинного мозга выражается усилением тонической активности и улучшением перистальтики желудочно-кишечного тракта из-за преобладания влияния п. vagus, практически не подвергающегося влиянию ЭАн. Десимпатизация зоны хирургической травмы улучшает заживление желудочно-кишечных анастомозов вследствие увеличения кровотока в органах желудочно-кишечного тракта [49]. Также не было отмечено неврологических осложнений, связанных с проведением продленной ЭАн.

В настоящее время признано вполне обоснованным использование для проведения ЭАн помимо изобарических растворов местных анестетиков (лидокаин, мепивакаин, бупивакаин и ропивакаин), опиатных анальгетиков (морфин, промедол, фентанил и суфентанил) и ряда препаратов других групп. В первую очередь это относится к центральным адrenoагонистам (клонидин и гуанфацин), производным бензодиазепинов (дормикум, седуксен, реланиум) и антагонистам возбуждающих аминокислот (кетамин) [50–55]. Показаниями к применению указанных препаратов являются недостаточная эффективность опиатных анальгетиков или их непереносимость.

В специальной литературе имеются сообщения о возникновении различных неврологических осложнений в случае применения центральных нейроаксиальных методов анальгезии [56, 57]. Они возникают из-за технических погрешностей при выполнении эпидуральной или спинальной анальгезии (САН) или использования нейротоксичных анестетиков или их сочетаний. Причиной нейротоксического действия препаратов считается низкий pH и высокая осмотичность растворов местных анестетиков, наличие в них стабилизаторов и добавление адъювантов. Поэтому при выполнении ЭАн необходимо

- применять разрешенные для эпидурального введения лекарственные средства;
- предотвращать попадание в раствор вводимых эпидурально препаратов детергентов, предназначенных для обработки кожного покрова, оборудования и инструментов;
- использовать анальгезирующие средства в минимальных концентрациях;
- исключить или существенно ограничить применение препаратов-адъювантов, значительно меняющих физико-химические свойства местных анестетиков и тем самым усиливающих их нейротоксичность.

Послеоперационная САН опиатными анальгетиками (морфином, фентанилом или петидином) в настоящее время является наиболее эффективным методом и позволяет купировать болевой синдром после наиболее травматичных вмешательств (операции на органах брюшной полости, брюшной аорте и ее ветвях, органах малого таза, протезирование тазобедренных и коленных суставов) [58–63]. САН опиатными препаратами в 35–40 раз снижает потребность в наркотических анальгетиках по сравнению с внутримышечным способом их введения. Факторами, лимитирующими распространение САН в клинической практике, являются: наличие хорошо подготовленных специалистов и персонала, возмож-

ность проведения САН только при условии нахождения больных в отделении реанимации, повышенный риск развития нейроинфекционных осложнений.

Достаточной обезболивающей эффективностью обладают также катетерные варианты и регионарной аналгезии: паравертебральные блокады, блокады плечевого сплетения и блокады ветвей поясничного нервного сплетения.

Показаниями для применения длительных паравертебральных блокад являются состояния после торакотомий и множественных переломов ребер, необходимость в длительном обезболивании после операций на органах забрюшинного пространства и поясничном отделе позвоночника [64]. Для длительной аналгезии в этом случае используются болюсные введения или постоянные инфузии в паравертебральное пространство местных анестетиков — лидокаина, бупивакаина или ропивакаина.

Длительная блокада местными анестетиками плечевого сплетения используется после обширных ортопедотравматологических, ангиологических, онкологических операций, а также в процессе и после реплантации сегментов верхней конечности. Оптимальным считается постоянное введение слабokonцентрированных растворов бупивакаина или ропивакаина. Единственным важным недостатком этой методики следует признать трудность катетеризации «футляра ветвей плечевого сплетения».

Длительная блокада ветвей поясничного сплетения может достигаться из задних и переднего доступов и обеспечивает обезбоживание в бедре и голени [65]. Однако выполнение блокады ветвей поясничного сплетения довольно обременительно, так как требует дополнительной аппаратуры (нейростимуляторов), и, несмотря на это, в 10–15 % случаев не удается получить полноценного обезбоживания.

К редко используемым методам регионарного послеоперационного обезбоживания относится и внутривертебральная аналгезия местными анестетиками, описанная в 1986 г. F. Reestad и K. E. Stromskag [66]. Этот метод послеоперационной аналгезии можно применять в случае пациентов с множественными переломами ребер, после операций на печени и желчном пузыре, а также у пациентов, оперированных на почках, в ситуациях, когда имеются противопоказания для применения ЭАН, а другие методы не позволяют добиться эффективного обезбоживания. Этот метод можно также использовать в тех случаях, когда среди анестезиологов не специалистов, хорошо освоивших проведение ЭАН на верхнегрудном уровне.

Наилучший обезболивающий эффект достигается после катетеризации плевральной полости и введения 0,5 % растворов бупивакаина и (или) ропивакаина. По надежности и эффективности этот метод значительно уступает эпидуральной и паравертебральной аналгезии.

Следует также отметить, что такие методы, как чрескожная, транскраниальная и эпидуральная нейростимуляция спинного мозга, в настоящее время не имеют сколь угодно значимого применения в практической медицине из-за низкой эффективности при купировании острой ноцицептивной боли и довольно высокой стоимости аппаратуры.

Таким образом, контроль послеоперационной боли является обширной и многогранной проблемой, затрагивающей как патофизиологические аспекты ее развития, так и практические возможности выполнения обезбоживания в повседневной работе. Основные фармакологические средства обезбоживания после хирургических вмешательств малой и средней травматичности — местные анестетики, опиаты и НПВС. Необходимо использовать ступенчатый подход при лечении послеоперационной боли: от монотерапии до сочетания нескольких препаратов и методик обезбоживания, воздействующих

на различные уровни возникновения боли, — от общепринятого парентерального введения обезболивающих средств до применения методов регионарной аналгезии (паравerteбральных блокад, блокад нервных сплетений, ЭАн). В особых случаях, когда большинство методов не обеспечивает достаточного уровня обезболивания, допустимо субарахноидальное (интратекальное) введение опиатных анальгетиков.

Индивидуальный выбор фармакологических средств и метода послеоперационного обезболивания обеспечивает надежность проводимых лечебных мероприятий. Основой эффективности послеоперационной аналгезии является непрерывность анальгетической (анталгической) защиты на всех этапах хирургического вмешательства (до, во время и после операции). Использование современных методов объективной оценки позволяет прогнозировать возможность развития интенсивной боли и применять оптимальный вид аналгезии.

Литература

1. Wilder-Smith O. H. G., Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia // *Anesthesiology*. 2006. Vol. 104. № 3. P. 601–607.
2. Dittrick H. The pain clinic // *Anesth. Analg.* 1950. Vol. 15. P. 60.
3. Owen H., McMillan V., Rogowski D. Postoperative pain therapy: a survey of patients expectations and their experiences // *Pain*. 1990. Vol. 41. P. 303–309.
4. Kehlet H., Dahl J. B. Postoperative pain // *World J. Surg.* 1993. Vol. 17. P. 215–219.
5. Кривский Л. Л., Молчанов И. В., Алексеева Г. В. Лечение острого болевого синдрома // *Анест. и реаним.* 2002. № 3. С. 20–24.
6. Cousins M. J., Siddall P. J. Postoperative pain: imbibation of peripheral and central sensitization // *Ann. XI World Congr. Anaesth.* 1999. P. 73–81.
7. Simpson B. R. J., Parkhouse J. The problem of postoperative pain // *Br. J. Anaesth.* 1961. Vol. 33. P. 336–344.
8. Kehlet H., Holte K. Effect postoperative analgesia on surgical outcome // *Ibid.* 2001. Vol. 87. P. 62–72.
9. Jayr C. Les aspects economiques de l'anesthesie // *JEPU*. 2000. P. 131–138.
10. Mather L. E. Pathophysiology of postoperative pain // *Ann. Franc. Anesth. Rean.* 2003. Vol. 22. P. L17–L26.
11. Palermo T. M., Chambers C. T. Parent and family factors in pediatric chronic pain and disability: an integrative approach // *Pain*. 2005. Vol. 119. P. 1–4.
12. Klossika I., Flor H., Kamping S. e. a. Emotional modulation of pain: a clinical perspective // *Ibid.* 2006. Vol. 124. P. 264–268.
13. Карли Ф. Метаболический ответ на острый стресс // *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Пер. с англ. / Под ред. Э. В. Недашковского. Архангельск, 1997. С. 31–34*
14. Послеоперационная боль: Руководство: Пер. с англ. / Под ред. Ф. М. Ферранте, Т. Р. Вейд Бонкора. М., 1998. 619 с.
15. Hadjipavlou G., Dunckley P., Behrens T. E., Tracey I. Determining anatomical connectivities between cortical and brainstem pain processing regions in humans: a diffusion tensor imaging study in healthy controls // *Pain*. 2006. Vol. 123. P. 169–178.
16. Prigent H., Maxime V., Annane D. Stress and hormones // *Ann. Franc. Anesth. Rean.* 2003. Vol. 22. P. C016c–C031c.
17. De Leo J. A., Tawfik V. L., La Croix-Fralish M. L. The tetrapartite synapse: path to CNS sensitization and chronic pain // *Pain*. 2006. Vol. 122. P. 17–21.
18. Беспалов А. Ю., Звартай Э. Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. СПб., 2000. 297 с.
19. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли. М., 2004. 144 с.
20. Koppert W. Opioid-induced hyperalgesia — Pathophysiology and clinical revelance // *Acute Pain*. 2007. Vol. 9. P. 21–34.
21. Mauermann W. J., Nemergut E. C. The anesthesiologists role in the prevention of surgical site infections // *Anesthesiol.* 2006. Vol. 105. P. 413–421.

22. Cousins M. J., Bridenbaugh P. O. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. 2-nd ed. // The Lippincott-Raven Interactive Anesthesia Library / By P. Barash. 1998. CD-ROM version.
23. Mannes A. J., Martin B. M., Yang H. Y. T. e. a. Cystatin C as a cerebrospinal fluid biomarker for pain in humans // Pain. 2003. Vol. 102. P. 251–256.
24. Goucke C. R. The management of persistent pain // Med. Aust. 2003. Vol. 178. P. 444–447.
25. Волчков В. А., Мосин И. В., Тумова О. Н. и др. Подходы к устранению послеоперационной боли // Вестн. хирургии. 2007. Т. 166. С. 99–104.
26. Breivik H. Post-operative pain management // Bailliere's Best Pract. Res. Clin. Anaesth. 1995. Vol. 9. P. 403–722.
27. Осипова Н. А., Абузарова Г. Р., Петрова В. В. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических средств при острой и хронической боли. М., 2005. 64 с.
28. Гончаров В. Н. Упреждающая аналгезия кетоналом торакальных операций у фтизиохирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 18 с.
29. Breivik H. Pre-emptive analgesia // Anesthesiol. 1994. № 7. P. 458–461.
30. Грицай А. Н. Влияние «упреждающей» аналгезии на формирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. 24 с.
31. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 14 / Гл. ред. Г. Л. Вышковский. М., 2005. 1392 с.
32. Никода В. В., Макарова В. В., Николаев А. П., Бондаренко А. В. Клинические аспекты применения аналгетики на основе трамадола и парацетамола в терапии послеоперационной боли // Consil. Med. 2004. Т. 6. № 6. С. 5–8.
33. Овечкин А. Н., Свиридов С. В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Регионарн. анест. и лечение острой боли. 2006. Т. 1. 15 с.
34. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy // Anesthesiol. 2006. Vol. 104. P. 835–846.
35. Bombardier C., Lane L., Reicin A. e. a. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // New Eng. J. Med. 2000. Vol. 343. P. 1520–1528.
36. Silverstein F. E., Faich G., Goldstein J. L. e. a. Gastrointestinal toxicity with celecoxib versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis // JAMA. 2000. Vol. 284. P. 1247–1255.
37. Брайцева Е. В., Астахова А. В. НПВС при инфаркте миокарда: летальные исходы // Безопасность лекарств и фармадзор. 2006. № 1. С. 17.
38. Дубиков А. И. Нестероидные противовоспалительные препараты: возвращаясь к основам // Мед. совет. 2008. № 5–6. С. 61–65.
39. Верткин А. Л., Тополянский А. В., Гирель О. И. Сравнительная эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов на догоспитальном этапе // Боль. 2005. № 2 (7). С. 10–13.
40. Kaufman D. W., Kelly J. P., Levy M., Shapiro S. The drug etiology of agranulocytosis an aplastic anemia // Monographs in epidemiology and biostatistics. Oxford, 1991.
41. Bonnefont J. e. a. Mechanism of antinociceptive effect of paracetamol // Drugs. 2003. Vol. 63. P. 1–4.
42. Piletta P. e. a. Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin // Clin. Pharmacol. Ther. 1991. Vol. 49. P. 350–354.
43. Pellissier T. e. a. Paracetamol exerts a spinal antinociceptive effect involving an indirect interaction with 5-hydroxytryptamine receptors: in vivo and vitro evidence // J. Pharmacol. Exp. Therapeut. 1996. Vol. 278. P. 8–14.
44. Petterson P., Owall A., Jakobsson J. Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration // Acta Anaesth. Scand. 2004. Vol. 48. P. 867–870.
45. Кириенко П. А., Ширяев М. И., Викторов А. А., Гельфанд Б. Р. Послеоперационная боль и аналгезия: опыт применения парацетамолсодержащих препаратов // Consil. Med. 2006. Т. 8. С. 31–37.
46. Астахова А. В., Брайцева Е. В. Парацетамол: предостережение в инструкции // Безопасность лекарств и фармадзор. 2006. С. 14.
47. Астахова А. В., Каркищенко В. Н. Лекарственные поражения печени и их диагностика // Безопасность лекарственных средств. 2005. № 1. С. 11–20.
48. Брайцева Е. В. Серотониновый синдром, вызываемый лекарственными средствами // Там же. С. 7–8.
49. Осипова Н. А., Петрова В. В., Митрофанов С. В. и др. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии: Проблема выбора // Анест. и реаниматол. 2006. № 4. С. 12–16.

50. Yanli, Eren A. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia with bupivacaine // *Anaesthesia*. 1996. Vol. 51. P. 84–86.
51. Weir P. S., Fee J. P. Double-blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixtures in knee arthroplasty // *Br. J. Anaesth.* 1998. Vol. 80. P. 299–301.
52. Jankovic Z., Stamenkovic D., Milosavljevic S. e. a. Epidural analgesia in total gastrectomy — combination of bupivacaine with ketamine or fentanyl // *Acta Chir. Iugosl.* 1999. Vol. 46. P. 47–52.
53. Panjabi N., Prakash S., Gupta P. e. a. Efficacy of three of ketamine with bupivacaine for caudal analgesia in pediatric inguinal herniotomy // *Reg. Anesth. Pain*. 2004. Vol. 29. P. 28–31.
54. Mahowald M. L., Singh J. A., Majeski P. Opioid use by patients in an orthopedics spine clinic // *Arthritis Reum.* 2005. Vol. 52. P. 312–321.
55. Frikha N., Ellachtar M., Mebazaa M. S. e. a. Combined spinal-epidural analgesia in labor — comparison of sufentanil vs tramadol // *Middle East J. Anesthesiol.* 2007. Vol. 19. P. 87–96.
56. Auoy Y., Narchi P., Messiah A. e. a. Serious complications related to regional anesthesia // *Anesthesiol.* 1997. Vol. 87. P. 479–486.
57. Liu S. S., McDonald S. B. Current issues in spinal anesthesia // *Ibid.* 2001. Vol. 94. P. 888–906.
58. Bion J. F. Intrathecal ketamine for war surgery: A preliminary study under field conditions // *Anaesthesia*. 1984. Vol. 39. P. 1023–1028.
59. Боровских Н. А. Регионарная (эпидуральная и спинальная) анестезия и анальгезия у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1993. 42 с.
60. Gebhardt B. Pharmacology and clinical results with peridural and intrathecal administration of ketamine // *Anaesthesist*. 1994. Vol. 43. Suppl. 2. P. 34–40.
61. Ackerman L. L., Follett R. A., Rosenquist R. W. Long-term outcomes during treatment of chronic pain with intrathecal clonidine or clonidine/opioid combination // *J. Pain Symptom Manage.* 2003. Vol. 26. P. 668–677.
62. Jasmin L., Boundah A., Ohara P. T. Long-term effects of decreased noradrenergic central nervous system innervation on pain behavior and opioid antinociception // *J. Comp. Neurol.* 2003. Vol. 19. P. 38–55.
63. Puskas F., Camporesi E. M., OLeary C. E. e. a. Intrathecal clonidine and severe hypotension after cardiopulmonary bypass // *Anesth. Analg.* 2003. Vol. 97. P. 1251–1253.
64. Чен В. В., Ферранте Ф. М. Продолжительная паравerteбральная блокада в грудном отделе // *Послеоперационная боль: Пер. с англ. / Под ред. Ф. М. Ферранте, Т. Р. Вейд Бонкора. М., 1998. С. 388–399.*
65. Лунд Л. Дж. Паховый периваскулярный доступ при анальгезии поясничного сплетения (блок 3-в-1) // Там же. С. 326–332.
66. Reiestad F., Stromskag K. E. Interpleural catheter in the management of postoperative pain: A preliminary report // *Reg. Anesth.* Vol. 11. P. 89–91.

Статья принята к печати 18 февраля 2009 г.