

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ БОЛИ И АДЕКВАТНОСТИ АНАЛГЕЗИИ

Д.М. САБИРОВ, Э.А. САТВАЛДИЕВА

Contemporary problems of surgical pain and adequate analgesia

D.M. SABIROV, E.A. SATVALDIEVA

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по проблемам острой хирургической боли и обезболивания. Описываются высокотехнологические методики обезболивания, такие как контролируемая пациентом аналгезия и длительная эпидуральная анестезия. В обзоре анализируется эффект антиноцицептивных средств защиты системного и регионарного действия. Значительный интерес представляет концепция «предупреждающей» аналгезии и методы её реализации в хирургии. Лечение боли должно иметь мультимодальный характер, а его эффективность в значительной степени служить профилактикой послеоперационной боли.

Overview of the contemporary foreign and local literature on the problems of acute surgical pain and analgesia is presented in the article. High-tech methodologies of analgesia are described such as patient-controlled analgesia and long-term epidural anesthesia. Given overview analyzes the effect of anti-nociceptive medicine of general and regional influence. The concept of "anticipatory" analgesia and the methods of its surgical realization are of considerable interest. Pain relief procedures should always be of a multimodal character, and their efficiency places substantial effect on the reduction of postoperative pain.

Проблема боли и обезболивания занимает особое место в практической медицине. В течение последних 20 лет интерес к фундаментальным механизмам боли заметно повысился. Благодаря клинико-экспериментальным исследованиям в области нейрофармакологии и нейрофизиологии были объяснены многие «загадки боли», в частности нервные механизмы модуляции боли: периферические механизмы антиноцицепции и спинномозговые механизмы гипералгезии. Идентификация рецепторов и процессов, участвующих в формировании и передаче боли, сделали возможным применение новых средств и методов, обеспечивающих все более эффективные подходы к контролю над болью. Они включают использование упреждающей аналгезии опиоидами или нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), агонистами α_2 -адренергических рецепторов и местными анестетиками [2, 6, 11, 13, 22, 34, 52], контролируемую пациентом аналгезию (КПА) в послеоперационном периоде [38], эпидуральную стимуляцию спинного мозга [30]. Новые технологии и методы позволяют более эффективно управлять болью на этапах периоперативного периода и привели к значительному улучшению клинических результатов.

Мультимодальный подход к анестезиологическому обеспечению защиты пациента от боли в хирургии в настоящее время занял прочные позиции в практической анестезиологии. Большое количество публикаций в мировой литературе последнего десятилетия посвящено оценке разных компонентов мультимодальной защиты пациента: НПВП, опиоидные анальгетики, регионарные блокады. В отношении каждого из этих компонентов установлен положительный вклад в антиноцицептивную защиту, причем неопиоидные анальгетики и регионарные

блокады позволяют значительно повысить эффективность традиционной послеоперационной опиоидной аналгезии, уменьшить потребность в опиоиде и связанные с ним нежелательные побочные эффекты [2, 6, 10-15, 18-20, 29, 40].

Физиология и патогенез формирования боли. Ощущение боли возникает в связи с повреждением тканей или при действии на организм потенциально повреждающих стимулов. Возникновение боли обусловлено возбуждением специальных рецепторов – ноцицепторов (от латинского *nocere*, *nocere* – вредить, повреждать), которые являются свободными окончаниями самых тонких миелинизированных афферентных волокон группы Ad и еще более тонких немиелинизированных афферентных волокон группы C. Афферентные волокна Ad и C – проводники болевой чувствительности – являются периферическими отростками первичных ноцицептивных нейронов, тела которых находятся в ганглиях дорсальных корешков. Центральные отростки этих нейронов входят в спинной мозг, где оканчиваются на вторичных ноцицептивных нейронах, расположенных в поверхностных и глубоких слоях (пластинах) дорсальных рогов спинного мозга. В свою очередь, вторичные ноцицептивные нейроны дают аксоны, которые идут к боковым столбам противоположной стороны спинного мозга. Достигнув переднебоковых отделов боковых столбов, они поднимаются в головной мозг, где оканчиваются на нейронах ретикулярной формации ствола мозга, ядер среднего мозга и зрительных бугров. Возбуждение этих отделов головного мозга передается далее в кору больших полушарий, где происходит окончательное формирование болевых ощущений и сознательная оценка боли.

Таким образом, формирование болевого ощущения обеспечивается многоуровневой ноцицептивной системой (АНС), включающей сеть периферических ноцицепторов и центральных нейронов, расположенных в различных структурах ЦНС.

Хирургическая агрессия приводит к двухфазной болевой стимуляции, что необходимо учитывать при обезболивании. Во-первых, во время операции возникает травма тканей, а следовательно, генерируется большое количество болевых входящих ноцицептивных импульсов. Во-вторых, после операции воспаление поврежденных тканей также приводит к возникновению входящих болевых импульсов. Оба этих процесса дают начало изменениям в переработке поступающей сенсорной информации на периферическом и центральном уровнях, что приводит к сенситизации путей проведения боли. Это происходит как на периферическом уровне, где сопровождается снижением порога чувствительности ноцицепторов, так и на центральном уровне, где приводит к увеличению возбудимости спинальных нейронов, участвующих в проведении болевых импульсов. При возникновении состояния сенситизации стимулы, которые в норме не вызвали бы боли, начинают восприниматься как болевые (аллодиния), а болевые стимулы начинают восприниматься как гиперболевые (гипералгезия).

Развитие боли связано с формированием зон гипералгезии, то есть повышенной болевой чувствительности. Различают первичную и вторичную гипералгезию. Первичная гипералгезия развивается в непосредственной близости от операционной раны, в зоне поврежденных тканей. Повреждение тканей приводит к неврогенному воспалительному ответу и выходу целого "коктейля" воспалительных химических медиаторов боли, таких как калий, серотонин, брадикинин, субстанция P, гистамин и продуктов циклооксигеназного и липоксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты. Следовательно, сенситизация (избыточное повышение чувствительности) периферических ноцицепторов обусловлена действием медиаторов боли (алгогенов). Для уменьшения периферической сенситизации необходимо предупредить или снизить активность химических медиаторов. Именно эта причина



Рис. 1. Развитие послеоперационной гипералгезии.

оправдывает введение НПВП, опиоидов, местных анестетиков и т.д.

После травмы тканей отмечается также усиленный ответ на нормальные безвредные механические раздражители (аллодиния), и возникает зона вторичной гипералгезии в поврежденной ткани, окружающей непосредственное место повреждения (рис. 1). Она развивается в результате включения центральных механизмов сенситизации ноцицептивных нейронов, расположенных в задних рогах спинного мозга (ЗРСМ). Этот феномен носит название центральной сенситизации.

Одним из основных механизмов центральной сенситизации является развитие феномена «взвешивания» активности ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга, проявляющегося прогрессивным увеличением частоты потенциалов действия, генерируемых ноцицептивными нейронами в ответ на повторную стимуляцию С-афферентов [32].

На сегодняшний день исследования в области нейрофармакологии позволили идентифицировать большое количество нейротрансмиттеров и нейромодуляторов, которые участвуют в связанных с болью процессах в заднем роге спинного мозга (табл. 1). Эти рецепторы расположены в пре- и постсинаптических окончаниях первичных ноцицептивных афферентных волокон. При исследованиях особое внимание было уделено N-метил-D-аспартатному (NMDA) рецептору. Считают, что через NMDA-несодержащие рецепторы

Таблица 1. Нейротрансмиттеры – медиаторы и модуляторы боли (по Моргану Дж., 1998)

Нейротрансмиттер	Рецептор	Влияние на ноцицепцию
Субстанция P	NK-1	активация
Пептид, ассоциированный с геном кальцитонина		активация
Глутамат	NMDA, AMPA, каинит, квиквалат	активация
Аспартат	NMDA, AMPA, каинит, квиквалат	активация
Аденозинтрифосфат	P1, P2	активация
Соматостатин		угнетение
Ацетилхолин	M-холинорецепторы	угнетение
Энкефалины	μ , δ , κ - опиатные рецепторы	угнетение
β -эндорфин	μ , δ , κ - опиатные рецепторы	угнетение
Норадреналин	α_2 - адренорецепторы	угнетение
Аденозин	A1	угнетение
Серотонин	5- ГТ1 (5- ГТ3)	угнетение
γ – аминокислота (ГАМК)	A, B	угнетение
Глицин		угнетение



Рис. 2. Средства для профилактики и коррекции сенситизации и гипералгезии.

могут реализовываться реакции ответа на "физиологическую" переработку сенсорной информации. Однако есть убедительные данные, указывающие на роль "возбуждающих" аминокислот, которые действуют на NMDA-рецепторы при развитии патофизиологических изменений, таких как центральная сенситизация и изменения в периферических рецепторных полях, и состояние, при котором нарастает активность нейронов спинного мозга [32]. Более того, антагонисты NMDA могут ослабить перечисленные проявления [30,33,34].

Обнаружение центральной сенситизации спинномозговых нейронов и доказательства ее связи с феноменом гипералгезии привлекли внимание клиницистов к так называемой «упреждающей анальгезии», суть которой состоит в том, чтобы с помощью лекарственных препаратов добиться полноценной анальгезии до нанесения хирургической травмы. Для обеспечения этого эффекта можно использовать инфильтрационную анестезию, центральную нейроаксиальную блокаду (ЦНБ), опиоиды, НПВП, кетамин (рис. 2).

По мнению нейрофизиолога П.Уолла, «опережающая боль» анальгезия должна предупреждать развитие в спинномозговых нейронах состояния гиперчувствительности и вместе с этим «памяти» о боли, связанной, возможно, с изменением экспрессии генов нервных клеток. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что упреждающая анальгезия может значительно ослабить периферическую и центральную сенситизацию к ноцицептивным стимулам, снизить потребность в анальгетиках после операции, способствовать скорой реабилитации хирургических больных [9,11-13,23,33,34,52].

Таким образом, исходя из патогенеза острой боли, основные направления терапии острых болевых синдромов

закключаются в следующем:

- 1) воздействие на периферическую ноцицепцию с целью ликвидации или уменьшения периферической сенситизации;
- 2) воздействие на систему NMDA-рецепторов и синаптическую передачу болевых стимулов с целью снижения центральной сенситизации;
- 3) усиление влияния естественной антиноцицептивной системы на передачу болевого сигнала.

Влияние острой боли на основные системы жизнеобеспечения организма.

Боль является сильным пусковым механизмом стресс-реакции. Будучи мощным стимулятором вегетативной нервной системы [39] боль опосредованно оказывает отрицательное воздействие на функцию различных органов (табл.2). Реакция организма на хирургический стресс проявляется дисфункцией легочной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, а также нейроэндокринными и метаболическими нарушениями [3,5,11,22-30,41,42,49,53]. До определенного времени стресс-ответ рассматривался как адаптивная функция организма, направленная на поддержание послеоперационного гомеостаза. Позднее был показан патогенный характер развернутого стресс-ответа, в значительной степени влияющего на результаты хирургического лечения [39,40,42].

Боль вызывает выраженные изменения со стороны гемодинамики: подъем АД, тахикардию, периферическую вазоконстрикцию, увеличение ОПСС, ударного объема. Помимо этого, симпатическая активация приводит к послеоперационной гиперкоагуляции и повышает риск тромбообразования [12,16,47]. На этом фоне у пациентов высокого риска, страдающих недостаточностью коронарного кровообращения, возрастает вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде с возможным развитием острого инфаркта миокарда [7,37,48].

Активация вегетативной нервной системы на фоне болевого синдрома повышает тонус гладкой мускулатуры кишечника со снижением перистальтики и развитием послеоперационного пареза. Гиперсекреция желудочного сока чревата развитием стрессовых язв. Особенно это проявляется на фоне гиповолемии, микроциркуляторных и электролитных нарушений [6,8,22,35,54].

Острая боль приводит к сознательному ограничению глубины дыхания пациентами, что вызывает нарушения функции внешнего дыхания. Известно, что после операций на грудной клетке и эпигастральной области у пациентов с неадекватным обезболиванием в ближайшем послеоперационном периоде отмечаются нарушения функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) снижается на 50-75 % [3,37]. Следствием этого является коллапс альвеол, гипоксемия и снижение оксигенации

Таблица 2. Комплексное влияние послеоперационной боли на органы и системы (Осипова Н.А. и соавт., 2001)

Система	Эффект
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, гипертензия, аритмии, острая ишемия миокарда
Дыхательная	Снижение ЖЕЛ, ателектазы, гипоксия, пневмония
Желудочно-кишечная	Парез кишечника, транслокация кишечной флоры
Центральная нервная	Формирование хронического болевого синдрома
Свертывание крови	Гиперкоагуляция, тромбозы глубоких вен, ТЭЛА

крови. Затруднение откашливания на фоне болевого синдрома нарушает эвакуацию бронхиального секрета, что способствует ателектазированию с последующим развитием легочной инфекции [3, 37, 45]. Кроме того, рефлекторно повышается тонус мышц брюшной стенки, нарушается функция диафрагмы, что ведет к мышечной ригидности и делает невозможным глубокое дыхание и откашливание. Клиническими проявлениями дыхательной дисфункции являются гипоксемия, гиперкапния, нарушения дренажной функции бронхов с последующим формированием ателектазов и пневмонии [3, 33, 45].

Интенсивная боль оказывает влияние и на обменные процессы в организме, являясь одним из факторов реализации катаболического гормонального ответа на травму: задержки воды и натрия с увеличением секреции АДГ и альдостерона, а также гипергликемии за счет гиперсекреции кортизола и адреналина [8-10, 36, 39]. Отрицательный азотистый баланс в послеоперационном периоде нарастает за счет гиперкатаболизма, гиподинамии и нарушения нормального режима питания [24, 31, 41, 43].

В ряде исследований показано ухудшение иммунного статуса и повышение частоты септических осложнений послеоперационного периода при неадекватном купировании острой боли, особенно у пациентов повышенного риска [31, 47].

В настоящее время не вызывает сомнения, что некупированная послеоперационная боль является причиной ряда серьезных патофизиологических эффектов, влияющих на исход оперативного вмешательства, задерживающих послеоперационное восстановление, удлиняющих период реабилитации и увеличивающих стоимость лечения [25, 41, 43].

Методы

В свете современных представлений анальгезия может быть достигнута благодаря многофакторному воздействию (рис. 3) на формирование периферического ответа, на повреждение (трансдукция), подавление болевого



Рис. 3. Многофакторное воздействие анальгезии.

возбуждения (трансмиссия) и влияния на его проведение (модуляция). Необходимо также устранение психоэмоционального субъективного ощущения, непосредственно воспринимаемого как боль (перцепция).

Главной задачей практической анестезиологии является адекватная защита пациента на протяжении всего периоперативного периода. И сегодня к анестезиологической защите пациента предъявляются следующие требования:

- 1) охват всех уровней ноцицепции (мультиmodalность);
- 2) непрерывность анестезиологической защиты до, во время и после операции;
- 3) индивидуальный выбор безопасных средств разных уровней.

Сегодня у анестезиологов реально появились предпосылки к формированию многоуровневого обезболивания с применением антиноцицептивных средств системного и периферического действия. Такой путь представляется наиболее перспективным, так как позволяет добиться не только желаемых результатов, используя минимальные дозы препаратов или их

Таблица 3. Классификация анальгетических лекарственных средств (WHO, 1986, [50])

<p>Центрально действующие средства (опиаты) Способны оказывать более сильное действие, чем другие, но и способны вызывать активную лекарственную зависимость.</p>	<p>Анальгезирующее действие путем связывания с опиатными рецепторами. Агонисты μ, κ, δ рецепторов Агонисты-антагонисты μ, δ, κ рецепторов Частичные агонисты μ, δ, κ рецепторов</p>	<p>Морфин, кодеин Пентазоцин, налбуфин Бупренорфин</p>
<p>Периферически действующие лекарственные средства (неопиаты) Основным принципом действия является торможение простагландинов, которое играет важную роль в локальных механизмах боли и воспаления, в процессах передачи боли.</p>	<p>Анальгезирующее действие путем торможения простагландинов. Вещества, терапевтический эффект которых зависит от ткани, на уровне которой они действуют. Вещества, терапевтический эффект которых зависит от дозы. Вещества, терапевтический эффект которых зависит от степени анальгезирующего действия.</p>	<p>Ацетаминофен, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, диклофенак, кетопрофен и др.</p>
<p>Вторичные анальгетики (адьюванты) Вещества, влияющие на нервные и/или психические процессы – моторно-мотивационные и когнитивные компоненты боли (болевое поведение)</p>	<p>Прямого анальгезирующего действия не оказывают Антиконвульсанты, анксиолитики, мышечные релаксанты, нейролептики, антидепрессанты, психостимуляторы</p>	<p>Финлепсин, диазепам, баклофен, тизанидин, аминазин, амитриптилин, пароксетин и др.</p>

комбинации, но и значительно уменьшить депрессивное влияние препаратов на основные системы жизнеобеспечения оперированного организма.

Согласно одной из наиболее признанных классификаций ВОЗ, все анальгетические лекарственные средства условно делятся на три основные группы (табл. 3).

Антиноцицептивные средства системного действия

Опиоидные анальгетики

Эффект опиоидов реализуется путем активации системы опиоидных рецепторов в структурах головного и спинного мозга, что сопровождается нисходящим торможением продукции болевых нейротрансмиттеров и снижением возбудимости ноцицептивных спинальных нейронов. Исходя из различного взаимодействия опиоидов с той или иной из субпопуляций опиоидных рецепторов: μ -, κ -, δ -, σ - [28, 35, 36, 43, 50, 51], опиоидные анальгетики разделяются на 4 группы. Полные агонисты опосредуют анальгетический эффект путем связывания с μ -опиоидными рецепторами. К их числу относятся фентанил, альфентанил, суфентанил, ремифентанил, морфин, пиритрамид, мепиридин, промедол, просидол, кодеин, омнопон, трамадол. Последний дополнительно обладает неопиоидной анальгетической активностью, ингибируя серотонин-норадреналинергические механизмы передачи болевой импульсации [1, 6, 8, 33, 45, 51]. Полные (чистые) агонисты при связывании в основном с μ -опиоидными рецепторами вызывают их активацию, что приводит к развитию максимального анальгетического эффекта. Частичный агонист (бупренорфин) слабее активирует μ -опиоидные рецепторы, вызывая лишь частичные конформационные изменения [35, 36]. Агонист-антагонисты связываются преимущественно с κ -опиоидными и блокирует μ -опиоидные рецепторы. Представителями этой группы являются пентазоцин, буторфанол, налбуфин [35, 51]. Полный антагонист (наллоксон) при связывании с опиоидными рецепторами не активирует, а блокирует их, устраняя эффекты агонистов [51].

В клинической практике во многих странах мира, в том числе и в Узбекистане, в последнее десятилетие нашли широкое применение опиоидные анальгетики, обладающие смешанным типом действия. К.А. Lehman и соавт. (1987), изучая проблему обезболевания в ФРГ в 188 медицинских учреждениях, отмечают, что наиболее частым способом послеоперационного обезболевания является системное введение анальгетиков, практически половина из которых – опиоидные. Среди них наиболее распространенными анальгетиками являлись пиритрамид (28%), бупренорфин (24%), пентазоцин (20%), петидин (13%). По данным российских ученых [11], доминирующими методами в клинической практике остается системное внутримышечное введение опиоидов (78,5%).

По оценкам зарубежных специалистов, эффективность обезболевания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25–30% [22, 26, 28]. Наиболее эффективные попытки улучшения качества опиоидной анальгезии основаны на оптимизации способов введения препаратов. Самыми современными методами являются контролируемая пациентом анальгезия и длительная эпидуральная анальгезия (ДЭА). По данным Н. Breivik (1995), в КПА нуждаются от 10 до 30% больных,

а в ДЭА – 5–15% хирургических больных. Анальгетический эффект ДЭА может быть достигнут с помощью эпидурального введения следующих препаратов:

1) полных опиоидных агонистов, ингибирующих синаптическую передачу болевых импульсов за счет действия на пресинаптические опиоидные рецепторы и постсинаптические рецепторы (гиперполяризация мембран нейронов задних рогов спинного мозга);

2) адренергических агонистов, тормозящих передачу болевых импульсов за счет воздействия на постсинаптические адренергические рецепторы (клонидин);

3) местных анестетиков (МА), угнетающих аксональную и синаптическую возбудимость ноцицептивных нейронов.

Различные механизмы действия указанных препаратов позволяют использовать комбинации их малых доз с целью достижения синергизма анальгетического эффекта [20, 21, 29, 40, 43]. Данная комбинация эффективна у пациентов, толерантных к опиоидам [29, 53]. Наиболее часто комбинируют 0,125% бупивакаин (или 0,2% ропивакаин) с морфином, фентанилом или меперидином. Доказан дозосберегающий эффект комбинирования α_2 -адренергических препаратов и опиоидов. Так, клонидин при эпидуральном введении удваивает продолжительность анальгетического действия опиоидов [4, 10, 14, 19–21, 29, 39]. ДЭА оказывает существенное положительное влияние на течение послеоперационного периода путем снижения частоты послеоперационных тромбозов глубоких вен на 44%, тромбозов легочной артерии – на 50%, легочных инфекционных осложнений – на 39%, потребности в гемотрансфузии – на 50% [43].

Высокотехнологичные методы КПА и ДЭА характеризуются высокой эффективностью и в развитых странах применяются у 35–50% пациентов [9, 29, 38, 41, 43, 53].

Неопиоидные анальгетики

В последние годы широко применяют НПВП. Назначение их рекомендует ВОЗ [50]. В течение многих лет считали, что эффект НПВП обусловлен исключительно их обратимым ингибирующим воздействием на периферический синтез простагландинов. Однако недавно были получены доказательства центральных механизмов действия НПВП и близкого к ним парацетамола, который вообще не оказывает воздействия на периферический синтез простагландинов [23, 33, 52]. Убедительные результаты высокой эффективности НПВП были получены в ортопедии, онкологии и после лапароскопических вмешательств [2, 11–13, 33, 34, 52]. По данным J. E. Edwards [23] и E. Forasstier [34], основным преимуществом парацетамола (ацетаминофена) является то, что он редко влияет на процессы агрегации тромбоцитов, что важно в хирургической практике. В дозах до 10 мг/кг/сут. у детей и до 6 г/сут. у взрослых он используется при выполнении самых разнообразных хирургических манипуляций, особенно у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами общего действия [11, 23, 29, 33, 34].

Н.А. Осипова и соавт. [15] установили, что профилактическое введение перфалгана (парацетамола) снижает интенсивность послеоперационной боли до слабой или незначительной у всех пациентов (102 онкологических больных), и применения опиоидного анальгетика не требуется. Продолжительность

анальгетического действия перфалпана (4 п/сут.) была наибольшей (14,5±3,4 ч) после внеполостных операций и наименьшей (10,2±1,7 ч) после больших абдоминальных операций, т.е. профилактическая терапия перфалпаном позволяет отсрочить введение опиоидного анальгетика в раннем послеоперационном периоде, что важно для полной посленаркозной реабилитации пациента и предотвращения продленной депрессии ЦНС.

Многие исследователи отмечают значительное снижение (на 20–60%) потребления опиоидных анальгетиков (опиоидсберегающий эффект) с одновременным улучшением качества обезболивания после различных хирургических вмешательства на фоне НПВП [13–15, 33, 34, 39]. Показан синергизм опиоидов и представителей НПВП также имеет ряд преимуществ. К. Perttunen и соавт. [45] после торакальных операций отмечают улучшение функции внешнего дыхания (менее значительные подъемы PaCO₂, увеличение ЖЕЛ).

Побочные эффекты НПВП связаны с торможением синтеза простагландинов (повышенная кровоточивость, нефротоксическое воздействие) и проявляются при длительном их назначении. В литературе описан единичный случай некроза ягодичной мышцы в месте инъекции 25 мг диклофенака натрия [29]. Токсическое воздействие на почки проявляется редко. Токсический эффект носит обратимый характер и часто обусловлен назначением НПВП вместе с другими ренотоксичными веществами, такими как аминогликозиды, цефалоспорины и диуретики [30].

α₂-адренергические препараты. На супраспинальном уровне функционируют неопиоидные рецепторные системы, также принимающие участие в модуляции боли. Действие опиоидов на супраспинальном уровне осуществляется с их участием, приводя к торможению спинальной трансмиссии боли, поэтому агонисты серотониновых и адренергических α₂-рецепторов (клофелин, метилдопа) способны повышать анальгетическую эффективность опиоидов [4, 19, 21]. Клинические исследования, в том числе и в нашей практике, подтверждают это в отношении клофелина (клонидина). Доказано, что клонидин обладает самостоятельным анальгетическим эффектом, способен потенцировать анальгетический эффект опиоидов и устранять гемодинамические реакции боли [4, 9, 10, 12, 19, 21]. Все это позволяет применять клонидин в качестве специального компонента интра- и послеоперационного обезболивания, снизить суточную дозу опиоида и связанные с ним побочные эффекты. Большинство анестезиологов признают потенциальную пользу назначения низких концентраций адреналина с местными анестетиками для спинальной и эпидуральной анальгезии. Очень вероятно, что большая эффективность таких блоков обусловлена агонистическим влиянием адреналина на α₂-адренергические рецепторы [4, 14].

N-метил-D-аспартат. В последние годы подтверждена важность предотвращения центральной сенситизации, развивающейся при поступлении афферентной болевой импульсации в задние рога спинного мозга и приводящей к активации NMDA-рецепторов. Кетамин, будучи блокатором NMDA-рецепторов, оказывает свое действие на фенилциклидиновый рецептор, который является

частью N-метил-D-аспартатного (NMDA) рецепторного комплекса. В малых дозах (от 0,1 до 1 мг/кг/ч) кетамин повышает эффективность опиоидного анальгетика, предотвращает послеоперационную гипералгезию. Кетамин является неконкурентным антагонистом, который блокирует ионный канал, привязанный к NMDA-рецептору, и проявляет свое действие после того, как первичный ноцицептивный раздражитель открывает этот канал [14, 32, 46]. Это объясняет, почему кетамин оказывает слабое анальгетическое действие при острой и фазной боли, однако в значительной степени снижает пиковую возбудимость центральных нейронов и препятствует нарастанию возбудимости в нейронах заднего рога спинного мозга.

Общеизвестные побочные эффекты кетамина (психомиметический эффект, галлюцинации, повышение артериального давления), которые проявляются только в считающихся ранее традиционными дозах 2–4 мг/кг и выше, привели к ограничению его использования за рубежом. Однако практика показала, что применение микродоз кетамина в сочетании с опиоидом, регионарной анестезией дает хороший клинический результат, предотвращает послеоперационную гипералгезию и сводит к минимуму побочные эффекты. Так, в исследованиях Н.А. Осиповой [13] показано, что кетамин в дозе 0,8 мг/кг/ч является обязательным компонентом любой анестезии (общей внутривенной или ингаляционной) в сочетании с опиоидом, регионарной, комбинированной анестезией. Выявлено, что указанная доза кетамина стабилизирует течение анестезии, оптимизирует течение раннего послеоперационного периода, обеспечивает длительный безболевого периода (второе рождение кетамина).

Роли кетамина в устранении центральной сенситизации и гипералгезии посвящены многие публикации в мировой литературе [8, 10, 15].

Значительный интерес представляет клиническая реализация концепции «предупреждающей» анальгезии на основе НПВП, клонидина, кетамина, сформировавшаяся на протяжении последнего десятилетия [46, 52].

Регионарная антиноцицептивная защита. При РА обезболивание достигается введением МА к невралной структуре: спинному мозгу – центральные нейроаксиальные блокады (ЦНБ) или к корешкам спинного мозга и периферическому нерву. При этом происходит неспецифическое прерывание проведения как любой чувствительности, так и реализации стресс-ответа по адренергическим волокнам (влияние на трансмиссию). На основании современных клинико-экспериментальных исследований установлено, что общая доза опиоидов, введенных в системный кровоток, не обеспечивает достаточной блокады опиатных рецепторов задних рогов спинного мозга. Слабоанестезированный спинной мозг во время операции подвергается воздействию болевых повреждающих стимулов, что вызывает центральную сенситизацию и гипералгезию. 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 (или основным) компонентом интраоперационной защиты пациентов при травматичных

и обширных операциях.

Центральные регионарные блокады. Аналгезия при ЦНБ наибольшая, так как нервные волокна в спинном мозге тоньше. Происходит непосредственное воздействие на «входные ворота боли» (задние рога спинного мозга), что препятствует развитию гипералгезии и центральной сенситизации. Доступность растворов МА различной баричности сделало возможным достижение контролируемой распространенности сегментарного блока с минимизацией побочных эффектов.

В полном соответствии с современными тенденциями в анестезиологической практике регионарные блокады стали применять в различных схемах сбалансированной анестезии. По многим статистическим данным, регионарная анестезия составляет от 15 до 35% в общем объеме анестезиологического пособия в многопрофильных лечебных учреждениях [9, 18–21, 29, 38, 41, 43, 53]. Эпидуральная аналгезия-анестезия занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов. В глобальном масштабе эффективность ЭА достаточно убедительно подтверждена данными зарубежных мультицентровых исследований. Они свидетельствуют о более высокой эффективности ЭА по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков

[29, 40, 41, 43, 53]. Так, по данным S.Liu и соавт. (1995, 2004) высокая ЭА у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, позволяет в ранние сроки экстубировать больных, снизить интенсивность послеоперационной боли, а также уменьшить частоту нарушений ритма, легочных осложнений по сравнению с внутривенной опиоидной аналгезией. При этом ЭА не оказывает достоверного влияния на частоту послеоперационных острых инфарктов миокарда и летальность.

Выше уже были описаны преимущества ЦНБ с применением опиоидов, МА, клонидина или их различных сочетаний. Комбинированные ЦНБ улучшают показатели газообмена, ускоряют восстановление функций ЖКТ, снижают частоту легочных послеоперационных осложнений, обеспечивает более высокое качество обезболивания [11, 14, 18–21, 29, 41, 43].

Регионарные периферические блокады. Блокады периферических нервов и сплетений обеспечивают достаточный анальгетический эффект, не оказывая влияния на уровень сознания, не угнетая гемодинамику и дыхание. Наибольшее применение находят блокады плечевого сплетения после операций на верхней конечности, блокады бедренного и седалищного нервов после операций на нижних конечностях, а также

Таблица 4. Методы периоперативного обезболивания

Метод анестезии
Методы системной анестезии:
– комбинированная эндотрахеальная анестезия
Регионарные методы:
Центральные нейроаксиальные блокады:
– эпидуральная анестезия (ЭА)
– каудальная эпидуральная анестезия (КЭА)
– спинальная анестезия (СА, у детей до 14 лет не рекомендуем)
– в чистом виде и в схемах сбалансированной анестезии на основе местных анестетиков (МА) (лидокаин, бупивакаин);
– в комбинации с микродозами опиоидов (морфин, промедол, фентанил)
Периферические регионарные блокады конечностей:
– продленная проводниковая блокада с катетеризацией периневрального пространства;
– интерплевральная блокада
– в чистом виде на основе местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин);
– в схемах сбалансированной анестезии
Методы послеоперационной аналгезии
Системная опиоидная аналгезия:
– внутримышечные инъекции по требованию
Опиоидные препараты агонист-антагонисты (нубаин)
– внутривенные болюсные инъекции
– внутримышечные инъекции по требованию
Регионарное обезболивание
– проводниковая блокада нервных сплетений МА (лидокаин, бупивакаин)
– эпидуральная аналгезия МА (лидокаин, бупивакаин)
– эпидуральная аналгезия опиоидами (морфин)
– эпидуральная аналгезия опиоидами в комбинации с местными анестетиками (морфин + лидокаин)
Терапия ненаркотическими анальгетиками
– комбинация периферических средств (НПВП) с клофелином (α_2 – адренергическими агонистами) – системное введение
– «упреждающая» аналгезия НПВП (диклофенак, кетонал, кеторолак)
– внутримышечное введение НПВП по требованию
Рефлексотерапия
– чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС)
– динамическая чрескожная электронейростимуляция (ДЭНС)

интраглевральная блокада.

Имеются данные о том, что блокада плечевого сплетения аксиллярным доступом характеризуется высоким качеством анальгезии и удовлетворенности пациентов после операций на верхней конечности [24]. При этом отмечены незначительные осложнения (n=1200) – прокол сосуда (плечевой артерии) в 5% и передозировка МА в 0,4% случаев.

В РНЦЭМП более 80% оперативных вмешательств в травматологии – ортопедии осуществляется путем блокады нервных стволов, сегментарных блокад, что в значительной степени улучшает результаты хирургического лечения, а возможность катетеризации нервных сплетений позволяет проводить многочасовые операции на конечностях, безболезненные перевязки и длительное послеоперационное обезболивание.

Собственные подходы к выбору метода периперативного обезболивания. В отделе анестезиологии и реаниматологии РНЦЭМП и его филиалах (Сабилов Д.М, д.м.н. Сатвалдиева Э.А.) ведутся разработка, совершенствование и внедрение в практику различных методов периперативного обезболивания (табл. 4).

Многопрофильная экстренная хирургия в РНЦЭМП (абдоминальная, торакальная, уро-нефрологическая, гинекологическая, нейрохирургическая, ортопедо-травматологическая и, наконец, детская) характеризуется разнообразной локализацией, объемом, травматичностью и продолжительностью операций, что лежит в основе индивидуального подхода к выбору метода анестезиологической защиты пациента в зависимости от вида вмешательства. Другим определяющим фактором являются особенности конкретного пациента, связанные с основным и сопутствующими заболеваниями. Следует подчеркнуть особенности экстренного пациента [9,17], которые повышают риск развития «анестезиологических осложнений и летальности»:

1) необходимость выполнения экстренной операции ограничивает возможность проведения дополнительных обследований с целью уточнения диагноза. В ряде случаев лечебные мероприятия осуществляются в реанимационном порядке;

2) состояние, требующее экстренной операции, развивается, как правило, внезапно, и организм больного не всегда бывает в состоянии к нему адаптироваться. Развивается генерализация патологического процесса с расстройствами дыхания, гемодинамики, метаболизма и т.д.;

3) наличие сопутствующих заболеваний значительно ухудшает состояние больного и в связи с этим усложняет задачу анестезиолога;

4) существует две важные и опасные проблемы, специфичные только для экстренной анестезии – проблема шока и проблема полного желудка.

Этот перечень осложняющих обстоятельств для выбора безопасных средств и методов анестезии и анальгезии у большинства экстренных пациентов создает серьезную проблему для анестезиолога-реаниматолога.

В РНЦЭМП ежегодно выполняется в среднем 5000-6000 операций. В этих условиях эффективность и безопасность средств и методов анестезии и анальгезии приобретают решающее значение в исходе операций. Разработка и

совершенствование методов анестезии и послеоперационной анальгезии представляют для нас главную задачу, и основное направление в её решении – мультиmodalность, поиск оптимальных компонентов системного и регионарного действия.

Анализ нашего клинического опыта использования различных методов и средств устранения болевого синдрома позволяет представить некоторые пути оптимизации:

1) применение новых анальгетиков с более выгодными свойствами (нубаин, НПВП);

2) применение принципа «предупреждающей» анальгезии (НПВП, калипсол);

3) применение концепции «сбалансированной анальгезии»;

4) применение центральных нейроаксиальных блокад как в чистом виде, так и в схемах «сбалансированной» анестезии;

5) применение проводниковых блокад конечностей, интраглевральных блокад;

6) разработка более благоприятных комбинаций послеоперационной анальгезии;

7) применение компонентов со специальными свойствами (клофелин);

8) научно-обоснованное применение рефлексотерапии, в частности новых неинвазивных методик ЧЭНС (ДЭНС), для купирования послеоперационной боли.

В нашей работе преобладают методы системной комбинированной анестезии и послеоперационной анальгезии, а регионарные методы в экстренной хирургии используются в 10-15% случаев. РА мы используем при ортопедо-травматологических операциях на нижних конечностях, органах таза и промежности. В своей практике мы применяем все виды ЦНБ: спинальную, эпидуральную, каудальную эпидуральную (сакральную) анестезию как в чистом виде, так и в различных схемах сбалансированной анестезии. Имеем большой опыт применения ЦНБ на основе МА (лидокаин, тримекаин, бутивакаин, ультракаин), также в комбинации с опиоидами (морфин, фентанил, промедол) + клофелин, как у взрослых пациентов, так и у детей. Спинальную анестезию не рекомендуем детям до 14 лет.

При обширных абдоминальных и торакальных операциях у пациентов пожилого и старческого возраста с недостаточностью кровообращения в своей практике применяем мультиmodalную (многоуровневую) анестезию. Для общей анестезии используем ингаляционные анестетики (изофлюран, энфлюран), гипнотики (диприван, рекофол, дормикум) + опиоид (фентанил, промедол), антагонист NMDA-рецепторов (калипсол). Послеоперационная анальгезия осуществляется на основе НПВП (кетонал, кеторолак, диклофенак) в разных схемах: «по требованию», «предупреждающая анальгезия».

При оперативных вмешательствах на органах верхнего отдела брюшной и грудной полости используем паравerteбральную блокаду и интраглевральную блокаду МА в схеме сбалансированной анестезии. Такая комбинация благоприятно сказывается на гемодинамической и метаболической стабильности пациента. Имеем положительный опыт применения проводниковых блокад конечностей на основе МА

(традиционных и длительных), продленных проводниковых блокад верхней конечности у детей на основе МА (лидокаин, булвакаин).

Кроме фармакологической анальгезии, для купирования послеоперационного болевого синдрома у детей старшей возрастной группы применяем электрорефлексотерапию (ЭРТ), в частности неинвазивный метод чрескожной электронейростимуляции и его разновидность – динамическую чрескожную электронейростимуляцию. Метод ЧЭНС достаточно прост, безопасен и неинвазивен для больного, отсутствуют побочные эффекты и болевые ощущения. При паравертебральном наложении электродов электроимпульсное воздействие осуществляется на задние корешки спинного мозга, несущие эфферентные импульсы от патологического очага. Уровень паравертебральной фиксации определяется видом операции и локализацией оперативных доступов. Достаточная анальгезия после одного сеанса длится в среднем до 5 часов. Применение ЭРТ способствует отказу в 70% случаев от опиоидов и профилактике функциональных послеоперационных осложнений.

Заключение

Таким образом, в современной анестезиологии используются разные подходы к выбору средств и методов защиты пациента от хирургической травмы и боли. Сегодня сбалансированность анестезии-анальгезии имеет одно из перспективных направлений. Однако выбор методов анестезии-анальгезии зависит от многих факторов: материально-технической оснащённости клиники, специфики оперативных вмешательств, индивидуальных особенностей и возраста хирургических пациентов, а также от профессиональной подготовленности специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М Медицина 1997; 280.
2. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Леванович Д.А., Борзенко А.Г. Сравнительная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для послеоперационного обезболивания. Вестн интенсив терапии 2002; 4: 83–88.
3. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М Медицина 1984; 231.
4. Игнатов Ю. Д., Зайцев А.А. и др. Адренергическая анестезия. СПб 1994; 180.
5. Кръжановский Г.Н. Центральные патофизиологические механизмы патологической боли. Боль и её лечение 2000; 12: 2–4.
6. Лебедева Р.Н., Никола В.В. Фармакотерапия острой боли. М 1998; 28.
7. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика СПб Человек 2000; 12–14.
8. Михайлович В.А., Игнатов И.Д. Болевой синдром. Л Медицина 1990.
9. Морган Дж. Клиническая анестезиология. 1998. Кн.1.
10. Овечкин А.М., Гнездилов А.В. Боль в Европе. Обзор материалов 2-го конгресса Европейской ассоциации по изучению боли. Анест и реаниматол 1998; 5: 64–71.
11. Овечкин М.А., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реалии и возможности. Вестн интенсив терапии 2001; 4: 47–60.
12. Осипова Н.А., Береснев В.А., Петрова В.В. Мульти-модальная системная фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома. Журн доказател мед для практ врачей 2001; 3 (9).
13. Осипова Н.А., Петрова В.В., Береснев В.А. и др. Профилактическая анальгезия – новое направление в анестезиологии. Анест и реаниматол 1999; 6: 13–18.
14. Осипова Н.А., Петрова В.В., Митрофанов С.В. и др. Средства периферического и сегментарного уровней защиты пациента в системе общей анестезии и послеоперационного обезболивания. Анест и реаниматол 2002; 4: 14–18.
15. 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: 12–16.
16. Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. Актуальные проблемы патофизиологии: Избранные лекции; Под ред. Б. В. Мороза. М Медицина 2001.
17. Рябов Г.А., Семенов В.Н., Терентьева Л.М. и др. Экстренная анестезиология. М Медицина 1983.
18. Сабиров Д.М., Нарзиев М.М., Батиров У.Б., Валиев Э.Ю. Варианты сбалансированной анестезии у больных с травмами нижних конечностей. Анест и реаниматол 2006; 4: 34–36.
19. Сатвалдиева Э.А. Послеоперационная боль и современные аспекты анальгезии у детей. Ташкент 2008.
20. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. Анест и реаниматол 2006; 4: 4–12.
21. Семенов А.А., Ким Е.Д. Анестезия и анальгезия в акушерстве и гинекологии. Ташкент 2004.
22. Ферранте Ф.М., Катц Н. Послеоперационная боль. М Медицина 1998.
23. Ферранте Ф.М. Нестероидные противовоспалительные препараты. М Медицина 1998.
24. Цыпин Л.Е., Острейков И.Ф., Айзенберг В.Л. Послеоперационное обезболивание у детей. М 1999.
25. Adams H., Wolf C., Michaelis G., Hempelman G. Postoperative course and endocrine response of geriatric patients with fractured neck of femur. Anaesth Intensivther Notfallmed 1990; 25: 263–270.
26. Bonica J.J. The management of Pain 2nd Edition. Vol. Philadelphia London 1990.
27. Bjorkman R., Hallman K.M., Hedner T., Henning M. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. Pain 1994; 57: 259–264.
28. Bovill J.G. Which potent opioid? Important criteria for selection. Drugs 1987; 5: 520–530.
29. Breivik H. Post-operative pain toward optimal pharmacological and epidural analgesia. Pain 2002 an Updated Review. IASP. Press. Seattle 2002; 337–349.
30. Cousins M. Acute and postoperative pain. P. Wall, R. Melzack (Eds). Textbook of Pain. 3rd Ed. – Philadelphia Churchill-Livingstone 1994; 357–385.
31. Desborough J. The stress response to trauma and

surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-117.

32. *Dickenson A.H.* Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurones following C fibre stimulation. *Neuropharmacology* 1987; 26: 1235-1238.

33. *Edwards J.E., McQuay H.J., Moore R.* Individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute post-operative pain. *Pain Symptom Management* 2002; 23: 121-130.

34. *Forasstiere E.M.A., Angelo P.Di, Callegaro E. et al.* Postoperative analgesia: Preoperative vs Postoperative Propacetamol. II Congress of the European Federation of IASP Chapters - Pain in Europe - Abstract Book. Barcelona 1997; 141.

35. *Freye E.* Opioids and NSAIDs. *Anaesthesist* 1995; 44: 149.

36. *Hamon G., Jouquey S.* Kappa agonists and vasopressin reaction. *Horm. Res* 1990; 34: 129-132.

37. *Herlitz J.* Analgesia in myocardial infarction. *Drugs* 1989; 37 (6): 939-944.

38. *Hopf H., Weitz J.* Postoperative pain management. *Arch Surg* 1994; 129: 128-132.

39. *Kehlet H.* Effect of pain relief on the surgical stress response. *Reg Anesth* 1996; 35-37.

40. *Kehlet H.* Effects postoperative pain relief on Outcome. *Pain 2005 - an Updated Review.* IASP. Press. Seattle 2002; 277-281.

41. *Liu S., Carpenter R., Neal J.* Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-1506.

42. *Lutz L.J., Lamei T. J.* Management of postoperative pain: review of current techniques and methods. *Mayo Clinic Proceedings* 1990; 65: 584-596.

43. *Rodgers A., Walker N., Schug S.* Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials. *Br Med J* 2000; 321: 1-12.

44. *Owen H., McMillan V., Rogowski D.* Postoperative pain therapy: a survey of patients expectations and their experiences. *Pain* 1990, 41: 303-309.

45. *Perttunen K., Kalso E., Heinonen J. et al.* I.V. Diclofenac in post-thoracotomy pain. *Br.J.Anaesth* 1992; 68 (5): 474-80.

46. *Torebjork H.E., Lundberg L.E., Lofvotte R.H.* Central changes in processing of mechanoreceptor input in capsaicin-induced sensory hyperalgesia in humans. *J Physiol (Lond.)* 1992; 448: 765.

47. *Tuman K. et al.* Effects of anaesthesia and analgesia on coagulation and outcome after surgery. *Anesth. Analg* 1991; 73: 696-704.

48. *Urwin S., Parker M., Griffiths R.* General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2000; 84: 450-455.

49. *Verlaeck M., Judong M., Van Canneut J. et al.* 2 Congress EFFIC «Pain in Europe». Barcelona Spain 1997; 142.

50. WHO Expert Committee on Drug Dependence: Twenty fifth Report. Series 775. WHO, Geneva 1989; 142.

51. *Wood M.* Opioids agonists and antagonists. In: *Wood M, ed. Drugs and anesthesia pharmacology for anesthesiologists*; 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1990; 29-78.

52. *Wolf C.J., Chong M.S.* Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 18.

53. *Yeager M., Glass D., Neff R.* Epidural anaesthesia and analgesia in high risk surgical. *Anesthesiology* 1988; 73: 729-736.

Жарроқлик оғриғи ва аналгезиясининг замонавий муаммолари

Д.М.Сабиров, Э.А.Сатвалдиева

Тошкент шифокорлар малакасини ошириш
институтини,

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий
маркази

Маиолада гўткир жарроқлик оғриғи ва оғриқсизлантириш муаммолари бўйича замонавий мақаллий ва чет эл адабиётларидан олинган шарҳлар берилган. Оғриқсизлантиришнинг юқори технологик усуллари, масалан касал томонидан бошларадиган аналгезия ва узайтирилган эпидурал анестезия кўрсатилган ва шу билан бирга, системали ва регионар таъсирга эга антиноцицептив димоя воситалари самараси тақлил иилинади. «Олдини олувчи» аналгезия ва унинг жарроқликда илғлаш усуллари концепцияси катта аҳамиятга эга. Оғриқни даволаш мультимодал характерга эга бўлиши керак, унинг самараси эса операциядан кейинги оғриқнинг профилактикаси сифатида хизмат иилади.