

УДК 616.8-009.614:616-089.5-089.168.1

В.Б. Шуматов, П.В. Дуни, Г.А. Карнеев,

С.П. Крыжановский

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Владивостокский государственный медицинский университет,
Медицинское объединение ДВО РАН
(г. Владивосток)

Ключевые слова: послеоперационная боль, упреждающая аналгезия, кетопрофен, морфин.

Одной из наиболее важных и сложных задач, стоящих перед врачом-анестезиологом, является выбор эффективной и безопасной терапии послеоперационного болевого синдрома.

Исследования качества обезболивания, по данным многих авторов, демонстрируют неутешительные результаты. Несмотря на широкий выбор медикаментозного и немедикаментозного обезболивания, от 22 до 75% пациентов жалуются на среднюю и сильную боль вследствие неадекватности обычных режимов назначения анальгетиков [3]. Привычная тактика применения наркотических анальгетиков для послеоперационного обезболивания «по необходимости» (pro re nata) сегодня уже не может быть признана правильной по многим причинам. Пациент постоянно находится в ожидании очередного приступа боли, испытывает дискомфорт и страх. Возвращаясь, боль сопровождается патологическими реакциями всех систем организма и может вызвать срыв в наиболее слабых их звеньях, особенно при наличии сопутствующих заболеваний [1, 3]. Послеоперационная боль усиливает нагрузку практически на все жизненно важные системы организма, что проявляется тахикардией, артериальной гипертензией, повышением сосудистого сопротивления, уменьшением дыхательного объема и жизненной емкости легких, а также их функциональной остаточной емкости и альвеолярной вентиляции. Кроме того, отмечается снижение двигательной активности, депрессивное состояние, больной занимает вынужденное положение [2, 4].

Эти проблемы вызвали появление в последние годы большого количества исследований, посвященных механизмам послеоперационной боли и сенситизации, разработке новых методик аналгезии, оптимизации подходов к ведению больных в послеоперационном периоде, поиску новых эффективных анальгетиков, изучению влияния адекватности обезболивания [5, 6, 7].

Опиоидный компонент остается как основа защиты от боли на центральном (сегментарном и надсегментарном) уровне. Шагом вперед в терапии болевого синдрома следует признать региональное обезболивание,

когда опиаты вводятся в эпидуральное пространство, и они действуют непосредственно на нейронные системы спинного мозга, участвующие в формировании болевого потока импульсов. В основе региональной аналгезии лежат фундаментальные экспериментальные исследования, показавшие наличие опиатных рецепторов в спинном мозге, выявившие влияние опиоидов на нейроны задних рогов спинного мозга и регуляцию боли. Основная тенденция работ последних лет в области периоперационного обезболивания — использование мультимодальной защиты с акцентом на предупреждающую (упреждающую) аналгезию (preemptive analgesia). В 1996 г. на международном конгрессе в Ванкувере (World Congress on Pain) метод preemptive analgesia признан перспективным направлением патогенетической терапии болевых синдромов. Для этих целей рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты [2, 4, 5, 8]. Среди них особый интерес представляет кетопрофен (кетонал) — производное пропионовой кислоты, которое обладает не только периферическим анальгезирующим, но и центральным опиоидоподобным антиноцицептивным действием [2, 7].

Обследованы 153 больных в возрасте от 12 до 78 лет (83 мужчин и 70 женщин), которым были выполнены оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полостей. Все пациенты получали премедикацию — фенотепал на ночь и за 2 часа до операции. В операционной вводилась премедикация: атропин (0,01 мг/кг), димедрол (10 мг внутривенно). Для эпидуральной аналгезии использовались катетеры фирмы Portex (Minipack, system 1). Катетеризацию эпидурального пространства проводили после гемодилюции кристаллоидными растворами в объеме 15-20 мл/кг на уровне Th7-Th11. Катетер заводили на 3 см краниально. Эпидурально вводили морфин 0,1 мг/кг и раствор бупивакаина (сначала болюсно — 0,25% 10-20 мл, затем инфузионно — 0,125% со средней скоростью 7 мл/час). Базис-анестезия — атаралгезия.

Первую группу составили 72 человека (47%), обезболивание которым осуществлялось введением морфина эпидурально — 0,05-0,1 мг/кг/сутки. Во вторую группу вошел 81 больной (53%). Здесь с целью упреждающей аналгезии вводили кетонал (100 мг внутримышечно за 1 час до вмешательства). Обезболивание в этой группе в раннем послеоперационном периоде проводилось кетоналом 100 мг (детям после 12 лет — 2 мг/кг) внутримышечно через 6 часов и морфином — 0,05-0,1 мг/кг/сутки эпидурально. В послеоперационном периоде степень выраженности болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале. Шкалу предъявляли пациенту, и он отмечал на ней степень болевых ощущений. Обезболивание считали эффективным в случае оценки по шкале при откашливании 3 балла и ниже. При таких значениях пациенты в состоянии двигаться, довольно глубоко дышать и эффективно откашливаться, что снижает риск развития легочных и тромботических осложнений.

Также степень анальгезии оценивалась функциональными и биохимическими исследованиями. О состоянии гемодинамики и периферического кровообращения судили на основании частоты сердечных сокращений, артериального давления, среднего динамического давления, сатурации и электрокардиографии. Ударный объем сердца вычисляли методом интегральной реографии. Центральное венозное давление определяли с помощью аппарата Вальдмана. Спирографию проводили аппаратом «Метатест» и на основании ее данных рассчитывали частоту дыханий, дыхательный объем, минутный объем дыхания, жизненную емкость легких. Параметры капиллярной крови анализировали на аппарате АВС-2. О состоянии симпатико-адреналовой системы судили по концентрации адреналина и норадреналина в сыворотке крови, содержание кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) определяли радиоиммунологически. При помощи глюкозооксидазного метода оценивалась динамика уровня глюкозы крови.

Средняя продолжительность анальгетического эффекта у больных первой группы составляла $17,2 \pm 6,8$ часа. Анальгезия в этой группе была оценена как хорошая в 80,5%, как удовлетворительная — в 12,5% и как неудовлетворительная — в 7% случаев. У пациентов второй группы хорошая степень анальгезии наблюдалась в 84%, удовлетворительная — в 13,5% и неудовлетворительная — в 2,5% случаев. Клинический мониторинг показал, что у всех пациентов на фоне боли отмечалась тахикардия, повышение среднего динамического давления. Число сердечных сокращений превышало дооперационные показатели на 54,3%, среднее динамическое давление — на 40,2%. Ударный индекс составил 45,4% от уровня здоровых людей. На фоне анальгезии во всех случаях отмечалось улучшение центральной гемодинамики, что выражалось в снижении числа сердечных сокращений и увеличении производительности миокарда. Через 2 часа после вмешательства на фоне анальгезии показатели легочной вентиляции стабилизировались и через 48 часов достоверно не отличались в обеих группах. Уровни адреналина и норадреналина на высоте болевого синдрома увеличивались в 1,6 и в 1,9 раза, АКТГ — в 2 раза, кортизола — в 1,9 раза.

Эпидуральное введение морфина позволяло быстро нормализовать изучаемые показатели. Уже через 2 часа после введения препарата концентрация адреналина в крови у пациентов снижалась на 43,6%, норадреналина — на 68,7%, АКТГ — на 67,7%, кортизола — на 64,5%. Через 48 часов после проведенной операции уровень гормонов не отличался от нормы. У больных второй группы через 2 часа после комбинированного применения кетонала (внутримышечно) и морфина (эпидурально) отмечались следующие снижения концентрации гормонов: адреналина — на 53,6%, норадреналина — на 74,6%, АКТГ — на 73,7%, кортизола — на 68,9%. По истече-

нии 48 часов с момента оперативного вмешательства уровень данных биомаркеров не отличался от такового в первой группе. Сочетанное применение эпидурального введения морфина и внутримышечного введения кетонала позволило снизить суточную дозу морфина на 40–60%.

Таким образом, на основании клинического мониторинга и биохимических исследований можно сделать вывод, что применение упреждающей анальгезии кетоналом и послеоперационной анальгезии морфином и кетоналом является оправданным и фармакоэкономически выгодным. Использование патогенетически необходимых и обоснованных медикаментозных средств — нестероидных противовоспалительных препаратов, — начиная с дооперационного этапа (preemptive analgesia), создает оптимальные условия для проведения оперативного вмешательства, играет важную роль в профилактике послеоперационного болевого синдрома.

Литература

1. Гнездилов А.В., Сыровегин А.В., Цибуляк В.Н., Загорюлько О.И. // *Анестезиология и реаниматология*. — 2004. — №5. — С. 68–72.
2. Никода В.В., Маячкин Р.Б., Бондаренко А.В. и др. // *Анестезиология и реаниматология*. — 2001. — № 6. — С. 47–50.
3. Осипова Н. А. // *Анестезиология и реаниматология*. — 2001. — №5. — С. 6–10.
4. Полушин Ю.С., Грицай А.Н., Переломы В.И., Шурков Д.М. // *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 4. — С. 3–6.
5. Calenda E. // *Journal Francais D. Ophtalmologie*. — 2000. — Vol. 23, Iss. 4. — P. 401–405.
6. Bannwarth B. // *Archives of Internal Medicine*. — 2001. — Vol. 161, Iss. 1. — P. 127.
7. Benhamou D., Bouaziz H., Zerrouk N., Preaux N. // *Canadian Journal of Anaesthesia*. — 1999. — Vol. 46, Iss. 2. — P. 109–113.
8. Dionne R.A., Berthold C W. // *Critical Reviews in Oral & Med.* — 2001. — Vol. 12, Iss. 4. — P. 315–330.

Поступила в редакцию 19.11.04.

OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY OF POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME

V.B. Shumatov, P. V. Dunts, G.A. Karpeev, S.P. Kryzhanovskiy
Vladivostok State Medical University, Medical Association of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Vladivostok)

Summary — In authors' opinion, basic tendency in clinical researches that has become apparent over the last years in the domain of perioperative analgesia consists in the use of multimodal principle of anti-pain protection, and preemptive analgesia, first and foremost. Having examined the patients aged 12–78 on whom surgical operations for abdominal and thoracic cavities organs were performed, the authors ascertained that using of preemptive analgesia by Ketonal and postoperative analgesia by means of epidural introduction of both morphine and Ketonal intramuscularly is clinically efficacious and pathogenetically well-founded.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, 47–48.