

**ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и
интенсивной терапии лечебного факультета**

**ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
БОЛЕВОГО СИНДРОМА**

Выполнил: студент П. В. Глизница
601 “б” группы

Москва - декабрь 2015 г.

Список литературы

1. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 42 с.
2. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и седация в послеоперационном периоде: реалии и возможности // Вестник интенсивной терапии. — № 4. — 2001. — С. 47-60.
3. Осипова Н.А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии // Анест. и реаниматол. — 1998. — № 5. — С. 11-15.
4. Осипова Н.А., Петрова В.В., Береснев В.А. и др. Профилактическая аналгезия — новое направление в анестезиологии. Рождение и развитие идеи в работах МНИОИ им. П.А. Герцена // Анест. и реаниматол. — 1999. — № 6. — С. 13-18.
5. <http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-22650/article-22662/>

Эпидемиология послеоперационной боли

Проблема лечения послеоперационной боли остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. По данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75 % пациентов.

*(Овечкин А.М., 2000; Harmer M., Davies K., 1998; Neugebauer E., 1998; Carr D., Goudas L., 1999; Chauvin M., 1999; Dolin S., 2002; Seers K., 2004).

Эпидемиология послеоперационной боли

На IV Конгрессе европейских ассоциаций по изучению боли (Прага, сентябрь 2003 г.) было отмечено, что не менее 35 % пациентов, перенесших плановые и экстренные хирургические вмешательства, страдают от послеоперационной боли. В одном из наиболее крупных исследований (около 20 000 пациентов хирургических отделений Великобритании) послеоперационные болевые ощущения средней интенсивности были отмечены в 29,7 % случаев (26,4–33 %), высокой интенсивности — в 10,9 % случаев (8,4–13,4 %) (Dolin S., Cashman J., 2002).

Эпидемиология послеоперационной боли

В России подобные масштабные исследования пока не проводились, поэтому можно руководствоваться только отдельными разрозненными данными. В частности, результаты, полученные нами в 1998–1999 годах при опросе 1550 пациентов трех различных клиник (двух московских и одной областной), выявили, что 40,7 % пациентов, перенесших плановые и экстренные операции, выразили неудовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания (Овечкин А.М. и др., 2001).

Современные возможности лечения послеоперационной боли

В уже упоминавшемся исследовании, выполненном нами в конце 1990-х годов, было установлено, что 39,7 % пациентов после достаточно травматичных (в том числе открытых абдоминальных) операций получали в качестве анальгетика, и зачастую единственного (!), метамизол и метамизолсодержащие препараты. По данным опроса, проведенного независимой компанией в сентябре 2004 года среди врачей хирургических специальностей (313 человек) в ряде крупных городов России, наиболее часто назначаемым инъекционным анальгетиком для послеоперационного обезболивания является метамизол (34 %). Второе место по частоте назначения (20 %) занимает промедол. Для сравнения, аналогичный опрос, проведенный среди участников конгресса «Евроанестезия-2005» (Вена, июнь 2005 г.), дал следующие результаты: 1) морфин — частота назначения 73 %; 2) парацетамол для внутривенного введения — 61 %.

В большинстве развитых стран послеоперационное обезболивание осуществляется в соответствии с принятыми национальными и международными стандартами. По ряду причин они не могут быть полностью приняты на вооружение в Российской Федерации (приказы, ограничивающие назначения опиоидных анальгетиков, отсутствие разрешений на способы применения некоторых препаратов, отсутствие возможности широкого применения методов контролируемой пациентом анальгезии и т.д.). Тем не менее в определенной степени можно руководствоваться международными рекомендациями, в частности *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (2005), суммировавшими данные доказательной медицины об эффективности различных средств и методов послеоперационной анальгезии, а также руководством *Postoperative Pain Management — Good Clinical Practice* (2005), переведенным на русский язык.

В настоящее время во многих клиниках внедрена формулярная система использования лечебных препаратов тех или иных групп, целесообразность применения которых подтверждена данными доказательной медицины, а также обусловлена потребностями и особенностями конкретного лечебного учреждения. Мы полагаем, что все хирургические подразделения, а также отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии должны иметь в своем арсенале только те анальгетики и анестетики, эффективность и безопасность назначения которых подтверждена доказательствами I (систематизированные обзоры и метаанализы) и II (рандомизированные контролируемые исследования с определенными результатами) уровня (табл. 1).

Таблица 1. Препараты, применение которых для послеоперационного обезбоживания обосновано данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005)

Группа	Препараты	Дозы, путь введения
Неопиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)	Диклофенак Кетопрофен Кеторолак	75 мг (150 мг суточная), в/м 50 мг(200мг), в/м 30 мг (90 мг), в/м
Неопиоидные анальгетики, прочие	Парацетамол	1 г (4 г), в/в инфузия в течение 15 минут
Опиоидные анальгетики, сильные	Морфин Промедол	5-10 мг(50 мг), в/в, в/м 20 мг(160 мг), в/в, в/м
Опиоидные анальгетики, слабые	Трамадол	100 мг (400 мг), в/в, в/м
Адьювантные препараты	Кетамин	0,15-0,25 мг/кг в/в
Местные анестетики (МА)	Лидокаин 2% Бупивакаин 0.25%. 0,5% Ропивакаин 0,2%, 075%, 1%	600 мг суточная* 400 мг суточная* 670 мг суточная*

Примечание: * — инфильтрация краев раны, интраплевральное введение, продленная блокада периферических нервов и сплетений, продленная эпидуральная анальгезия.

Опиоидная анальгезия и способы ее оптимизации

Традиционно системное введение опиоидных анальгетиков рассматривалось в качестве основы послеоперационного обезболивания. В то же время данные препараты не являются золотым стандартом лечения острой боли. По оценкам зарубежных специалистов, эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25–30 %. Проблема заключается в том, что эффективная анальгетическая доза зачастую близка к той, которая вызывает депрессию дыхания.

Наиболее эффективные попытки улучшения качества послеоперационной опиоидной анальгезии основаны на оптимизации способов введения препаратов. Самым современным методом является контролируемая пациентом анальгезия (КПА), в наибольшей степени ориентированная на индивидуальные потребности пациента в обезболивании. При необходимости, нажав на кнопку дистанционного устройства, пациент сам себе вводит дополнительный болюс анальгетика, что придает ему ощущение независимости и уверенности, а также облегчает работу среднего медперсонала.

Надо сказать, что высокотехнологичные методы послеоперационного обезболивания, такие как КПА и ЭА, проводимая посредством непрерывной эпидуральной инфузии, в развитых странах в совокупности применяются у 35–50 % пациентов, перенесших хирургические вмешательства. Данные методы характеризуются высокой эффективностью и сравнительной безопасностью. В уже упоминавшемся крупном британском исследовании (Dolin S., Cashman J., 2002) была проанализирована частота депрессии дыхания при использовании опиоидов посредством внутривенной КПА, а также при их внутримышечном и эпидуральном введении (табл. 2).

Таблица 2. Частота угнетения дыхания при различных вариантах послеоперационной опиоидной анальгезии (по Dolin S., Cashman J., 2002)

Метод анальгезии	Гиповентиляция,%	Снижение насыщения капиллярной крови кислородом,%
Контролируемая пациентом в/в опиоидная анальгезия	1,2	11,5
Эпидуральное введение опиоидов	1,1	15,1
Внутримышечное введение опиоидов	0,8	37 (!)

Полученные данные свидетельствуют о том, что стандартом мониторинга при опиоидной анальгезии должна быть пульсоксиметрия, лучше в сочетании с капнографией.

Широкое развитие контролируемой пациентом опиоидной анальгезии в нашей стране ограничено: а) дефицитом инфузионных помп, имеющих модуль для КПА; б) проблемами учета и списывания опиоидных анальгетиков. Например, для проведения КПА промедолом шприц инфузионной помпы (50–60 мл) должен быть заполнен 100 мг препарата. При списывании 5 ампул промедола на одного больного в сутки могут возникнуть вопросы как у администрации клиники, так и у представителей структур, контролирующих расход наркотических анальгетиков в медицинских учреждениях.

В заключение данного параграфа приведем некоторые постулаты доказательной медицины, касающиеся послеоперационного назначения опиоидных анальгетиков (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Частота клинически значимых побочных эффектов опиоидов имеет дозозависимый характер (доказательства II уровня).
2. У взрослых пациентов возраст в большей степени, чем масса тела, определяет требуемую дозу опиоидов (доказательства IV уровня).
3. Нарастание уровня седации является более ранним признаком угнетения дыхания опиоидами, чем снижение частоты дыхания.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Важнейшая роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли является показанием для обязательного включения в схему лечения послеоперационной боли НПВП. За счет подавления воспалительного ответа на хирургическую травму НПВП препятствуют развитию сенситизации периферических ноцицепторов. Можно утверждать, что НПВП являются средствами патогенетической терапии боли (Осипова Н.А., 1998; Овечкин А.М., 2000).

Из препаратов, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как 1-го, так и 2-го типа, наибольшее применение находят диклофенак, кеторолак и кетопрофен (табл. 4), включенные во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания.

С точки зрения патофизиологии острой боли оптимальным считается введение 1-й дозы НПВП за 30–40 минут до кожного разреза (принцип предупреждающей анальгезии). Такая методика позволяет существенно снизить интенсивность боли и потребность в послеоперационном назначении опиоидных анальгетиков (Осипова Н.А. и др., 1999; Овечкин А.М., 2000).

Не так давно были получены данные о положительном влиянии НПВП на выживаемость пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в том числе и осложненные абдоминальной хирургической инфекцией. Простагландин E₂ способствует белковому распаду, причем этот эффект усиливается на фоне лихорадки и сепсиса. НПВП способны уменьшить потерю мышечной массы за счет подавления синтеза PGE₂ и снижения дегградации протеина. Оценивая потери азота в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводилась длительная ЭА, установили, что комбинирование ЭА с НПВП позволяет снизить потери азота на 75–80 % в первые трое суток после операции по сравнению с контрольной группой, получавшей только ЭА (Asoh T., 1987).

Нестероидные противовоспалительные препараты

Важнейшая роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации, а следовательно, и в формировании хронической боли является показанием для обязательного включения в схему лечения послеоперационной боли НПВП. За счет подавления воспалительного ответа на хирургическую травму НПВП препятствуют развитию сенситизации периферических ноцицепторов. Можно утверждать, что НПВП являются средствами патогенетической терапии боли (Осипова Н.А., 1998; Овечкин А.М., 2000).

Из препаратов, имеющих форму для парентерального введения и подавляющих активность циклооксигеназы как 1-го, так и 2-го типа, наибольшее применение находят диклофенак, кеторолак и кетопрофен (табл. 4), включенные во все европейские рекомендации и протоколы послеоперационного обезболивания.

С точки зрения патофизиологии острой боли оптимальным считается введение 1-й дозы НПВП за 30–40 минут до кожного разреза (принцип предупреждающей анальгезии). Такая методика позволяет существенно снизить интенсивность боли и потребность в послеоперационном назначении опиоидных анальгетиков (Осипова Н.А. и др., 1999; Овечкин А.М., 2000).

Не так давно были получены данные о положительном влиянии НПВП на выживаемость пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в том числе и осложненные абдоминальной хирургической инфекцией. Простагландин E₂ способствует белковому распаду, причем этот эффект усиливается на фоне лихорадки и сепсиса. НПВП способны уменьшить потерю мышечной массы за счет подавления синтеза PGE₂ и снижения деградации протеина. Оценивая потери азота в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводилась длительная ЭА, установили, что комбинирование ЭА с НПВП позволяет снизить потери азота на 75–80 % в первые трое суток после операции по сравнению с контрольной группой, получавшей только ЭА (Asoh T., 1987).

Нестероидные противовоспалительные препараты

Тромбоциты продуцируют только ЦОГ-1, следовательно, селективные ингибиторы ЦОГ-2 не оказывают влияния на их функцию. Данный факт подтвержден клинически снижением кровопотери в интра- и раннем послеоперационном периоде по сравнению с использованием неселективных НПВП. При этом надо отметить, что в большинстве контролируемых исследований не выявлено достоверного влияния неселективных НПВП на увеличение интраоперационной кровопотери. В связи с этим отсутствие антитромбоцитарного эффекта ингибиторов ЦОГ-2, очевидно, является основанием для их преимущественного использования у пациентов с геморрагическими диатезами, с параллельным назначением антикоагулянтов, нейроаксиальной анестезией, предполагаемой большой кровопотерей.

В последние годы неоднократно поднимался вопрос о крайне нежелательном тромбогенном потенциале селективных ингибиторов ЦОГ-2. Препараты этого типа угнетают продукцию эндотелиального простаглицина, сохраняя при этом синтез тромбоксана тромбоцитами, а также их способность к агрегации. В ряде исследований был выявлен повышенный риск развития инфаркта миокарда у пациентов, получавших селективные НПВП.

В настоящее время селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются предметом пристальных международных исследований, направленных на изучение безопасности их применения у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (перенесших острый инфаркт миокарда, страдающих стенокардией, гипертонией и т.д.). Рофекоксиб был отозван компанией-производителем с рынка, использование вальдекоксиба временно приостановлено до получения дополнительных данных о частоте кардиоваскулярных осложнений, а также побочных воздействий препарата на кожу и слизистые оболочки. Парекоксиб, инъекционный селективный ингибитор ЦОГ-2, в настоящее время доступен в клинике и рекомендован для кратковременного применения с целью послеоперационного обезболивания. Все НПВП у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы должны использоваться с осторожностью.

Парацетамол

Из всех неопиоидных анальгетиков парацетамол является наиболее безопасным и характеризуется наилучшим соотношением «цена — качество».

Механизм действия парацетамола отличается от НПВП. По сравнению с опиоидами и НПВП соответственно, парацетамол не имеет эндогенных рецепторов и практически не подавляет активность циклооксигеназы на периферии. Появляется все больше доказательств центрального антиноцицептивного эффекта парацетамола. Вероятные механизмы его включают: а) подавление активности ЦОГ-2 в ЦНС (профилактика развития вторичной гиперальгезии); б) подавление активности ЦОГ-3 (существование которой предполагается и которая, видимо, обладает селективной чувствительностью к парацетамолу); в) усиление активности нисходящих тормозных серотонинергических путей. Парацетамол препятствует продукции простагландина на уровне клеточной транскрипции, т.е. независимо от уровня активности ЦОГ; является эффективным анальгетиком, потенциал которого лишь несколько уступает стандартным дозам морфина или НПВП.

Появление внутривенной формы парацетамола существенно повысило ценность и расширило показания к применению препарата в качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии. Внутривенный парацетамол превосходит таблетированные формы по безопасности, поскольку характеризуется более предсказуемой плазменной концентрацией в раннем послеоперационном периоде. При пероральном назначении выявлены значительные колебания концентрации парацетамола в плазме в раннем послеоперационном периоде, в том числе достижение опасных высоких уровней, по сравнению с внутривенным применением (Pettersen P., 2004).

В настоящее время в Европе парацетамол в послеоперационном периоде получают 90–95 % пациентов. Обычно препарат вводят внутривенно во время операции, примерно за 30 минут до ее окончания, что обеспечивает спокойное, безболезненное пробуждение. Как мы уже упоминали, отсутствие боли в течение первых 4–5 часов после операции положительно влияет на последующую динамику болевого синдрома. Повторно 1 г парацетамола вводят через 4 часа, а затем каждые 6 часов (максимальная доза — 4 г в сутки). Через 1–3 дня применения внутривенного парацетамола пациентов переводят на его пероральную форму, которая является основным анальгетиком, назначаемым при выписке из клиники.

В связи с вероятностью возникновения побочных эффектов при назначении как традиционных НПВП, так и селективных ингибиторов ЦОГ-2 пациентам с патологией сердечно-сосудистой системы можно полагать, что парацетамол в ближайшее время будет играть все большую роль в послеоперационном обезболивании (Hillis W., 2002).

Парацетамол

Приведем некоторые данные доказательной медицины, касающиеся эффективности и целесообразности применения НПВП и парацетамола (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Парацетамол является эффективным препаратом для лечения острой боли (доказательства I уровня, Кокрановская база данных).
2. Сочетание НПВП с парацетамолом повышает эффективность обезболивания (доказательства I уровня).
3. НПВП и селективные ингибиторы ЦОГ-2 являются эквипотенциальными эффективными анальгетиками для лечения острой боли (доказательства I уровня, Кокрановская база данных).
4. Ингибиторы ЦОГ-2 и НПВП оказывают равное побочное действие на функцию почек (доказательства I уровня).
5. Парацетамол, НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 являются важнейшими компонентами мультимодальной анальгезии (доказательства II уровня).
6. Риск негативного влияния НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 повышается у пациентов с исходной почечной недостаточностью различной степени, гиповолемией, гипотензией, параллельным назначением прочих нефротоксичных препаратов.

Антагонисты рецепторов

NMDA

Кетамин является уникальным внутривенным анестетиком, обладающим свойствами анальгетика. Известные побочные эффекты кетамина привели к тому, что в конце 1980-х годов он «впал в немилость». В то же время необходимо знать, что использование малых доз кетамина (0,1–0,2 мг/кг в/в) характеризуется опиоидсберегающим эффектом, повышением качества обезболивания и минимумом побочных эффектов (Kohrs R., Direux M., 1998). В ряде исследований описано успешное применение малых доз кетамина в сочетании с регионарной и/или опиоидной анальгезией. Болюсное введение одной дозы кетамина (0,1–0,15 мг/кг в/в) во время операции вызывает отчетливый опиоидсберегающий эффект в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ортопедические и абдоминальные операции (Fu E., 1997; Menigaux C., 2001).

Интересно отметить, что средние дозы кетамина (250 мкг/кг) в послеоперационном периоде способны повысить качество обезболивания у пациентов, резистентных к опиоидным анальгетикам. Как известно, при использовании значительных доз опиоидов короткого действия (фентанил, суфентанил) может остро развиться стойкая опиоидиндуцированная гиперальгезия. Для профилактики данного состояния используют повторные введения малых доз кетамина (Laulin J., 2002).

Антагонисты рецепторов

NMDA

Целесообразность использования кетамина в схеме послеоперационного обезболивания подтверждена данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005):

1. Кетамин оказывает опиоидсберегающий эффект при назначении в послеоперационном периоде, но не снижает частоту индуцированных опиоидами побочных эффектов (доказательства I уровня).
2. Кетамин, как антагонист NMDA-рецепторов, может оказывать эффект предупреждающей анальгезии (доказательства I уровня).
3. Кетамин повышает качество обезболивания у пациентов с интенсивной послеоперационной болью, резистентной к назначению опиоидов (доказательства II уровня).

Прочие неопиоидные анальгетики

- Болюсное внутривенное введение 50 мг/кг магнезии в процессе индукции анестезии повышает качество обезболивания, обеспечивает комфортное состояние и снижает потребность в опиоидных анальгетиках у пациентов, перенесших большие ортопедические операции (Levaux S., 2003). В то же время не удалось выявить опиоидсберегающего эффекта после внутривенного введения магнезии 50 мг/кг у пациентов, перенесших открытые холецистэктомии.
- Габапентин (структурный аналог гамма-аминомасляной кислоты) является антиконвульсантом, достаточно широко используемым для лечения хронической нейропатической боли. Может использоваться в качестве адъювантного препарата и в комплексной терапии острой послеоперационной боли. В частности, пероральное назначение 1,2 г габапентина в качестве премедикации позволяет достоверно снизить послеоперационную потребность в анальгетиках (Dirks J., 2002).
- Двухвалентный катион магния также обладает антиноцицептивными свойствами. Установлено, что болюсное внутривенное введение магния в дозе 30 мг/кг с последующей послеоперационной инфузией со скоростью 0,5 г/ч приводит к существенному снижению потребности в анальгетиках у пациенток, перенесших абдоминальную гистерэктомию (Kara H., 2002).
- Имеются доказательные данные (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005) о том, что периоперационное назначение габапентина снижает интенсивность послеоперационной боли и потребность в опиоидных анальгетиках (доказательства I уровня).

Инфильтрация и орошение краев раны растворами ма

Инфильтрация краев раны МА длительного действия удлиняет время первого требования анальгетика в послеоперационном периоде. Данная методика особенно эффективна при операциях по поводу паховых грыж, когда безболевой период может достигать 7 часов.

Длительная инфузия растворов МА в течение 24–48 часов через катетер, установленный в ране, малоэффективна в абдоминальной хирургии, однако способна повысить качество обезболивания и снизить потребность в опиоидных анальгетиках у пациентов, перенесших операции на плечевом суставе, позвоночнике, связочном аппарате коленного сустава, а также после стернотомии (Dowling et al., 2003; White et al., 2003; Bianconi et al., 2003; во всех случаях доказательства II уровня).

Инфузия ропивакаина в зоне забора трансплантата из гребня подвздошной кости обеспечивает более высокое качество обезболивания в раннем послеоперационном периоде по сравнению с внутривенным введением опиоидов, кроме того, существенно снижает интенсивность боли в послеоперационной ране при активных движениях в течение первых 3 месяцев после операции (Blumenthal et al., 2005; доказательства II уровня).

Местные анестетики, используемые для послеоперационной регионарной анальгезии

Использование МА для послеоперационного обезболивания предусматривает их введение в болюсном режиме или в виде непрерывной инфузии в течение 24–72 часов, а иногда и в течение более длительного периода. При этом в плазме могут создаваться достаточно высокие концентрации препаратов. В частности, при повторном введении бупивакаина в дозе 2 мг/кг для блокады межреберных нервов с интервалом 6 часов вторичная пиковая концентрация препарата в плазме будет на 10 % превышать первичную. При длительной межлестничной инфузии 0,25% бупивакаина со скоростью 6–10 мл/ч (обезболивание после операций на верхней конечности) общая концентрация препарата в плазме на 2-е сутки увеличится приблизительно на 20 % по сравнению с 1-ми.

В данной ситуации особенно значимым является правильный выбор МА и режимов их дозирования, для того чтобы избежать проявления системных токсических эффектов, присущих данным препаратам. Системная токсичность МА проявляется негативным воздействием на ЦНС (судороги, потеря сознания) и функции миокарда (угнетение синтеза АТФ в митохондриях, нарушения ритма, прямая депрессия миокарда, асистолия).

Лидокаин из всех МА обладает наиболее выраженным прямым нейротоксическим эффектом (вакуолизация и разрушение мембран нейронов, гибель шванновских клеток), выраженность которого усиливается при удлинении экспозиции (увеличении времени контакта препарата с нервом). Кроме того, низкая способность лидокаина связываться с белками плазмы (64 % по сравнению с 95,6 % бупивакаина и 94 % ропивакаина) обуславливает высокую концентрацию его свободной (несвязанной) фракции, ответственной за системную токсичность. Использование лидокаина в болюсном режиме достаточно быстро приводит к формированию тахифилаксии, что требует увеличения доз препарата.

Бупивакаин и ропивакаин являются МА длительного действия, чаще всего применяемыми для послеоперационной анальгезии. Следует помнить, что бупивакаин — анестетик с наиболее выраженным кардиотоксическим эффектом, проявляющимся при случайном внутрисосудистом введении препарата. Блокада Na⁺-каналов, обусловленная бупивакаином, очень стойкая, что существенно снижает эффективность реанимационных мероприятий при желудочковой фибрилляции. Индуцированная ропивакаином миокардиальная депрессия и аритмия менее выражены, чем аналогичный эффект бупивакаина, при этом 10-кратное увеличение концентрации ропивакаина существенно не усиливает его кардиотоксическое действие. В экспериментальных условиях установлено, что ропивакаин подавляет синтез АТФ в митохондриях миокарда в меньшей степени, чем бупивакаин.

В целом ропивакаин является примерно на 40 % менее кардиотоксичным и примерно на 30 % менее нейротоксичным, чем бупивакаин, не уступая ему в свойствах местного анестетика. Кроме того, при использовании в низких концентрациях — от 0,2 % и ниже — ропивакаин в большей степени блокирует сенсорные, чем моторные волокна, т.е. обеспечивает анальгезию без ограничения двигательной активности пациентов. В связи с этим ропивакаин при проведении послеоперационного обезболивания считается МА выбора.

ЭА при помощи комбинированного введения МА и опиоидов по эффективности достоверно превышает анальгетический эффект использования данных препаратов в отдельности (Curatolo M., 1998; доказательства I уровня). Большинство специалистов рекомендует использовать в данной ситуации фентанил, поскольку гидрофильный морфин после эпидурального введения быстро попадает в спинномозговую жидкость, накапливаясь в клинически значимых концентрациях в боковых желудочках головного мозга, что создает реальную опасность угнетения дыхания. Кроме того, эпидуральное введение морфина достаточно часто сопровождается возникновением интенсивного кожного зуда.

Целесообразность эпидурального введения опиоидов в чистом виде ограничена, в частности, при инъекции данных препаратов в эпидуральное пространство на грудном уровне не выявлено преимуществ перед их системным введением, за исключением некоторого снижения частоты послеоперационных ателектазов (Ballantyne J., 1998; доказательства I уровня). Не было выявлено положительного влияния ЭА опиоидами на скорость восстановления функции ЖКТ (Jorgensen H., 2001; доказательства I уровня). Анализ опубликованных работ, соответствующих требованиям доказательной медицины, позволяет сделать вывод, что преимущества эпидурального введения опиоидных анальгетиков в абдоминальной хирургии не перевешивают риска осложнений более инвазивного метода обезболивания по сравнению с парентеральным назначением аналогичных препаратов (Wheatley R. et al., 2001).

Таблица 3. Классификация хирургических вмешательств по степени травматичности

Степень травматичности		
низкая	средняя	высокая
Артроскопические операции на коленном суставе Лапароскопическая холецистэктомия Эндоскопические операции в гинекологии Флебэктомия Грыжесечения Операции на щитовидной железе	Открытая гистерэктомия, экстирпация матки с придатками Открытая холецистэктомия Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава Остеосинтез при переломах конечностей Большинство челюстно-лицевых операций	Операции на органах верхнего этажа брюшной полости Торакотомии Операции на аорте Операции из люмботомического доступа Гемиколэктомия, резекция, экстирпация прямой кишки Радикальная цистпростатэктомия Тотальное эндопротезирование коленного сустава Ампутация конечности

Таблица 4. Варианты схем мультимодальной анальгезии, ориентированных на травматичность хирургических вмешательств

Операции	До операции	Во время операции	После операции
Низкой травматичности	НПВП в/в или в/м за 30-40 минут до начала операции	Общая анестезия и/или регионарная (от инфльтрационной до спинальной) ¹	НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 2-3 р/сут ^{2,3}
Средней травматичности	То же	Общая анестезия и/или регионарная (от блокады периферических нервов и сплетений до комбинированной спинально-эпидуральной). За 30 минут до окончания операции парацетамол 1 г в/в, инфузия в течение 15 минут	НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2-3 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 3-4 р/сут ± опиоидный анальгетик (трамадол 100 мг в/м или в/в 2-3 р/сут или промедол 20 мг 2 р/сут в/м)
Высокой травматичности	То же	Общая анестезия с обязательным использованием регионарной (предпочтительна эпидуральная) в качестве компонента. В схему индукции анестезии целесообразно включить кетамин болюс 0,25 мг/кг ⁴ . За 30 минут до окончания операции парацетамол 1 г в/в, инфузия в течение 15 минут	Продленная эпидуральная анальгезия (ропивакаин 0,2% со скоростью 4-10 мл/ч ± фентанил 0,1 – 0,3 мг/сут) ⁵ + НПВП (кеторолак 30 мг в/м 2 р/сут) + парацетамол 1 г в/в инфузия в течение 15 минут 2-3 р/сут ⁶⁻⁸

Примечания: ¹ — при операциях низкой травматичности эпидуральная анестезия не показана; ² — не рекомендуется назначать НПВП и парацетамол в течение > 3 суток послеоперационного периода; ³ — сочетание парацетамола с НПВП достоверно повышает качество обезболивания (доказательства I уровне, *Acute Pain Management: Scientific Evidence*, 2nd ed., 2005); ⁴ — введение болюсной дозы кетамина вызывает отчетливый опиоидсберегающий эффект, распространяющийся на послеоперационный период (Fu E., 1997); ⁵ — ропивакаин и фентанил являются препаратами, рекомендованными Европейской ассоциацией регионарной анестезии для длительной послеоперационной эпидуральной анальгезии (*Postoperative Pain Management — Good Clinical Practice. General recommendations and principles for successful pain management*, 2005); ⁶ — сочетание ЭА и НПВП подавляет белковый катаболизм и снижает потери азота в раннем послеоперационном периоде (Asoh T., 1987); ⁷ — назначение НПВП пациентам, которым проводится ЭА, не увеличивает риск образования эпидуральных гематом (Volivar M., 1999); ⁸ — базисная анальгезия парацетамолом и НПВП позволяет снизить скорость эпидуральной инфузии ропивакаина у пациентов с гиповолемией, т.е. избежать развития гипотонии без потери качества обезболивания.

Заключение

Анализируя современные тенденции послеоперационного обезболивания, можно выделить следующие:

1. Все более широкое применение неопиоидных анальгетиков (НПВП и парацетамол), являющихся базисом схем мультимодальной анальгезии.
2. Широкое применение высокотехнологичных методов обезболивания, в частности продленной эпидуральной анальгезии посредством непрерывной инфузии местных анестетиков и опиоидов.
3. Мультимодальный характер послеоперационного обезболивания, т.е. одновременное назначение нескольких препаратов и методов обезболивания, способных воздействовать на различные механизмы формирования болевого синдрома, с использованием минимальных доз и минимизацией риска побочных эффектов.
4. Разработка национальных стандартов и протоколов послеоперационного обезболивания позволит приблизиться к решению проблемы его адекватности.