

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития России

Институт последипломного образования

Кафедра Анестезиологии и реаниматологии ИПО

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ

по дисциплине «Анестезиология - реаниматология»

для специальности 040103 – Анестезиология - реаниматология
(общее усовершенствование)

ТЕМА: «Современные методы лечения боли, паллиативная медицина»

Заведующий кафедрой Анестезиологии и реаниматологии ИПО

д.м.н. профессор _____ А.И. Грицан

Составитель:

д.м.н., профессор _____ А.И. Грицан

Красноярск 2012

Цель: ознакомить курсантов с современными представлениями патофизиологии боли, методами лечения острого и хронического болевого синдрома, интра- и послеоперационного обезболивания.

План лекции: - патофизиология боли;

- компоненты болевого синдрома;
- патофизиологические механизмы соматогенных болевых синдромов;
- патофизиологические механизмы развития нейрогенных болевых синдромов;
- предупреждающая анальгезия;
- хронический болевой синдром

Патофизиология боли

Каждый человек в своей жизни испытывал боль - неприятное ощущение с негативными эмоциональными переживаниями. Часто боль выполняет сигнальную функцию, предупреждает организм об опасности и защищает его от возможных чрезмерных повреждений. Такую **боль** называют **физиологической**.

Восприятие, проведение и анализ болевых сигналов в организме обеспечивают специальные нейрональные структуры ноцицептивной системы, входящие в состав соматосенсорного анализатора. Поэтому боль можно рассматривать как одну из сенсорных модальностей, необходимую для нормальной жизнедеятельности и предупреждающую нас об опасности.

Вместе с тем существует и **патологическая боль**. Эта боль делает людей нетрудоспособными, снижает их активность, вызывает психо-эмоциональные расстройства, приводит к региональным и системным нарушениям микроциркуляции, является причиной вторичных иммунных депрессий и нарушения деятельности висцеральных систем. В биологическом смысле патологическая боль представляет опасность для организма, вызывая целый комплекс дезадаптивных реакций.

Боль всегда субъективна. Конечная оценка боли определяется местом и характером повреждения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом.

Компоненты болевых синдромов:

В общей структуре боли выделяют пять основных компонентов:

1. Перцептуальный - позволяет определить место повреждения.
2. Эмоционально-аффективный – отражает психо-эмоциональную реакцию на повреждение.
3. Вегетативный – связан с рефлекторным изменением тонуса симпато-адреналовой системы.
4. Двигательный – направлен на устранение действия повреждающих стимулов.
5. Когнитивный – участвует в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе накопленного опыта.

По временным параметрам выделяют острую и хроническую боль.

Острая боль – новая, недавняя боль, неразрывно связанная с вызвавшим ее повреждением. Как правило, является симптомом какого-либо заболевания. Исчезает при устранении повреждения.

Хроническая боль – часто приобретает статус самостоятельной болезни. Продолжается длительный период времени. Причина этой боли в ряде случаев может не определяться.

Ноцицепция включает 4 основных физиологических процесса:

1. *Трансдукция* – повреждающее воздействие трансформируется в виде электрической активности на окончаниях чувствительных нервов.

2. *Трансмиссия* – проведение импульсов по системе чувствительных нервов через спинной мозг в таламокортикальную зону.

3. *Модуляция* – модификация ноцицептивных импульсов в структурах спинного мозга.

4. *Перцепция* – финальный процесс восприятия передаваемых импульсов конкретной личностью с ее индивидуальными особенностями, и формирование ощущения боли (рис.1).

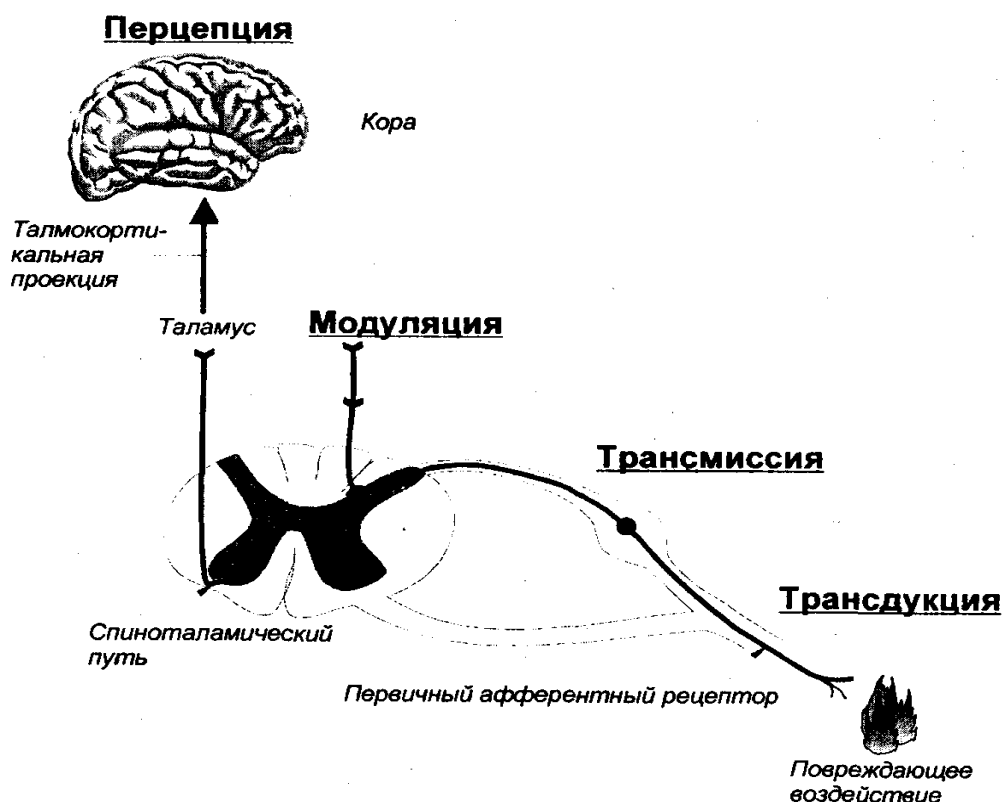


Рис. 1. Основные физиологические процессы ноцицепции

В зависимости от патогенеза болевые синдромы подразделяются на:

1. Соматогенные (ноцицептивная боль).
2. Нейрогенные (нейропатическая боль).
3. Психогенные.

Соматогенные болевые синдромы возникают вследствие стимуляции поверхностных или глубоких тканевых рецепторов (ноцицепторов): при травме, воспалении, ишемии, растяжении тканей. Клинически среди этих синдромов выделяют: посттравматический, послеоперационный, миофасциальный, боли при воспалении суставов, боли у онкологических больных, боли при поражении внутренних органов и многие другие.

Нейрогенные болевые синдромы возникают при повреждении нервных волокон в любой точке от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур ЦНС. Это может быть результатом дисфункции самой нервной клетки или аксона вследствие компрессии, воспаления, травмы, метаболических нарушений или дегенеративных изменений. Пример: постгерпетическая, межреберная невралгия, диабетическая нейропатия, разрыв нервного сплетения, фантомно-болевой синдром.

Психогенные – в их развитии ведущее значение отводится психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии каких-либо серьезных соматических расстройств. Часто боли психологической природы возникают вследствие перенапряжения каких-либо мышц, которое провоцируется эмоциональными конфликтами или психосоциальными проблемами. Психогенная боль может являться частью истерической реакции или возникать как бред или галлюцинация при шизофрении и исчезать при адекватном лечении основного заболевания. К психогенным относят боли связанные с депрессией, которые не предшествуют ей и не имеют какой-либо другой причины.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP – International Association of the Study of Pain):

«Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения».

Это определение свидетельствует о том, что ощущение боли может возникать не только при повреждении ткани или в условиях риска повреждения ткани, но даже при отсутствии какого-либо повреждения. Иными словами, интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение могут не коррелировать с тяжестью повреждения.

Патофизиологические механизмы соматогенных болевых синдромов

Клинически соматогенные болевые синдромы проявляются наличием постоянной болезненности и/или повышением болевой чувствительности в зоне повреждения или воспаления. Пациенты легко локализуют такие боли, четко определяют их интенсивность и характер. Со временем зона повышенной болевой чувствительности может расширяться и выходить за пределы поврежденных тканей. Участки с повышенной болевой чувствительностью к повреждающим стимулам называют зонами гипералгезии.

Выделяют первичную и вторичную гипералгезию.

Первичная гипералгезия охватывает поврежденные ткани. Характеризуется снижением болевого порога (БП) и болевой толерантности к механическим и термическим стимулам.

Вторичная гипералгезия локализуется вне зоны повреждения. Имеет нормальный БП и сниженную болевую толерантность только к механическим раздражителям.

Механизмы возникновения первичной гипералгезии

В зоне повреждения выделяются медиаторы воспаления, включающие брадикинин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), биогенные амины, пурины и ряд других веществ, которые взаимодействуют с соответствующими рецепторами ноцицептивных афферентов (ноцицепторами) и повышают чувствительность (вызывают сенситизацию) последних к механическим и повреждающим стимулам (рис.2).

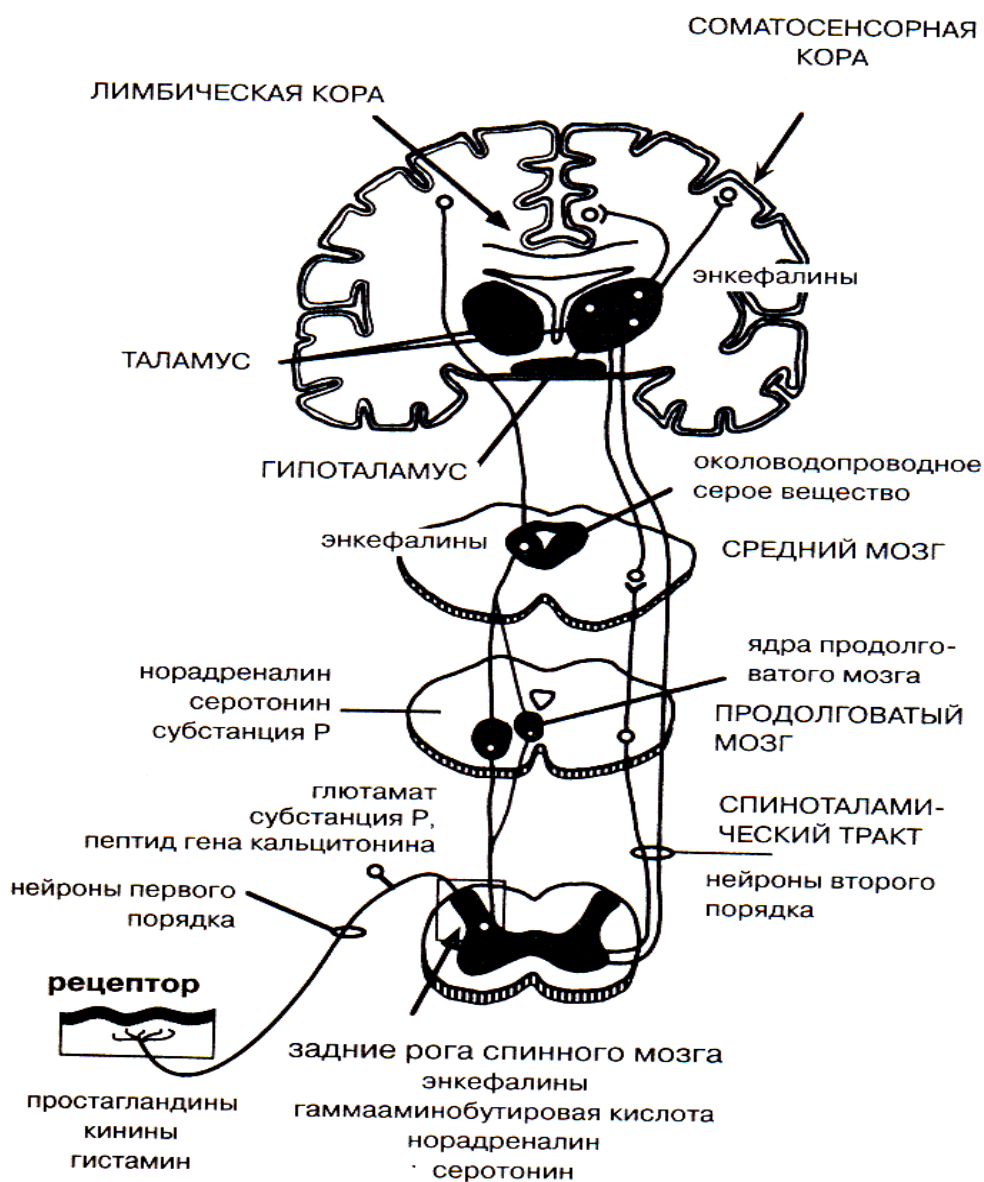


Рис. 2. Схема проводящих нервных путей и некоторых нейротрансмиттеров, участвующих в ноцицепции

В настоящее время большое значение отводится брадикинину, который оказывает прямое и косвенное действие на чувствительные нервные окончания. Прямое действие брадикинина опосредуется через β_2 -рецепторы и связано с активацией мембранной фосфолипазы C. Косвенное действие: брадикинин воздействует на различные тканевые элементы – эндотелиальные клетки, фибробласты, тучные клетки, макрофаги и нейтрофилы, стимулирует образование в них медиаторов воспаления (например, простагландинов), которые, взаимодействуя с рецепторами на нервных окончаниях, активируют мембранную аденилатциклазу. Аденилатциклаза и фосфолипаза C стимулируют образование ферментов, фосфорилирующих белки ионных каналов. В результате, изменяется проницаемость мембраны для ионов – нарушается возбудимость нервных окончаний и способность генерировать нервные импульсы.

Сенситизации ноцицепторов при повреждении тканей способствуют не только тканевые и плазменные аллогены, но и нейропептиды, выделяющиеся из С-афферентов: субстанция Р, нейрокинин А или кальцитонин-генеродермический пептид. Эти нейропептиды вызывают расширение сосудов, увеличивают их проницаемость, способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов простагландина E_2 , цитокининов и биогенных аминов.

На сенситизацию ноцицепторов и развитие первичной гипералгезии влияют также афференты симпатической нервной системы. Повышение их чувствительности опосредуется двумя путями:

- 1) за счет повышения сосудистой проницаемости в зоне повреждения и увеличения концентрации медиаторов воспаления (косвенный путь);
- 2) за счет прямого воздействия норадреналина и адреналина (нейротрансмиттеров симпатической нервной системы) на α_2 -адренорецепторы, расположенные на мембране ноцицепторов.

Механизмы развития вторичной гипералгезии

Клинически область вторичной гипералгезии характеризуется повышением болевой чувствительности к интенсивным механическим стимулам вне зоны повреждения и может располагаться на достаточном удалении от места повреждения, в том числе и на противоположной стороне тела. Этот феномен может быть объяснен механизмами центральной нейропластичности, приводящими к стойкой гипервозбудимости ноцицептивных нейронов. Это подтверждают клинко-экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что зона вторичной гипералгезии сохраняется при введении местных анестетиков в область повреждения и исчезает в случае блокады активности нейронов заднего рога спинного мозга.

Сенситизация нейронов задних рогов спинного мозга может быть вызвана различными видами повреждений: термическими, механическими, вследствие гипоксии, острого воспаления, электрической стимуляции С-

афферентов. Большое значение в сенситизации ноцицептивных нейронов задних рогов придается возбуждающим аминокислотам и нейропептидам, которые высвобождаются из пресинаптических терминалей под действием ноцицептивных импульсов: нейромедиаторы - глутамат, аспартат; нейропептиды – субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонин-ген-родственный пептид и многие другие. В последнее время важное значение в механизмах сенситизации придается оксиду азота (NO), который в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора.

Возникшая вследствие повреждения тканей сенситизация ноцицептивных нейронов не нуждается в дополнительной подпитке импульсами из места повреждения и может сохраняться несколько часов или дней и после прекращения поступления ноцицептивных импульсов с периферии.

Повреждение тканей вызывает также повышение возбудимости и реактивности ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий.

Таким образом, периферическое повреждение тканей запускает каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов.

Наиболее важные звенья патогенеза соматогенных болевых синдромов:

1. Раздражение ноцицепторов при повреждении тканей.
2. Выделение аллогенов и сенситизация ноцицепторов в области повреждения.
3. Усиление ноцицептивного афферентного потока с периферии.
4. Сенситизация ноцицептивных нейронов на различных уровнях ЦНС.

В связи с этим патогенетически обоснованным при соматогенных болевых синдромах считается применение средств, направленных на:

1. **подавление синтеза медиаторов воспаления** – использование нестероидных и/или стероидных противовоспалительных препаратов (подавление синтеза аллогенов, снижение воспалительных реакций, уменьшение сенситизации ноцицепторов);
2. **ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС** – различные блокады местными анестетиками (предотвращают сенситизацию ноцицептивных нейронов, способствуют нормализации микроциркуляции в зоне повреждения);
3. **активацию структур антиноцицептивной системы** – для этого в зависимости от клинических показаний может быть использован целый спектр средств, снижающих болевую чувствительность и негативное эмоциональное переживание:

1) медикаментозные средства - наркотические и ненаркотические анальгетики, бензодиазепины, агонисты α_2 -адренорецепторов (клофелин, гуанфацин) и другие;

2) немедикаментозные средства – чрескожная электронейростимуляция, рефлексотерапия, физиотерапия.

Патофизиологические механизмы нейрогенных болевых синдромов

Нейрогенные болевые синдромы возникают при повреждении структур, связанных с проведением ноцицептивных сигналов независимо от места повреждения боль проводящих путей. Доказательством этого являются клинические наблюдения. У пациентов после повреждения периферических нервов в области постоянной болезненности, помимо парестезии и дизестезии, отмечается повышение порогов на укол и болевой электрический стимул. У больных с рассеянным склерозом, страдающих также приступами болевых пароксизмов, склеротические бляшки обнаружены в афферентах спиноталамического тракта. У пациентов с таламическими болями, возникающими после цереброваскулярных нарушений, также отмечается снижение температурной и болевой чувствительности. При этом очаги повреждений, выявленные компьютерной томографией, соответствуют местам прохождения афферентов соматической чувствительности в стволе мозга, среднем мозге и таламусе. Спонтанные боли возникают у людей при повреждении

соматосенсорной коры, являющейся конечным корковым пунктом восходящей ноцицептивной системы.

Симптомы, характерные для нейрогенного болевого синдрома: постоянная, спонтанная или пароксизмальная боль, сенсорный дефицит в зоне болезненности, аллодиния (появление болевого ощущения при легком неповреждающем воздействии: например, механическое раздражение кисточкой определенных кожных участков), гипералгезия и гиперпатия.

Полиморфизм болевых ощущений у разных пациентов обусловлен характером, степенью и местом повреждения. При неполном, частичном повреждении ноцицептивных афферентов чаще возникает острая периодическая пароксизмальная боль, подобная удару электрического тока и длящаяся всего несколько секунд. В случае полной денервации боли чаще всего имеют постоянный характер.

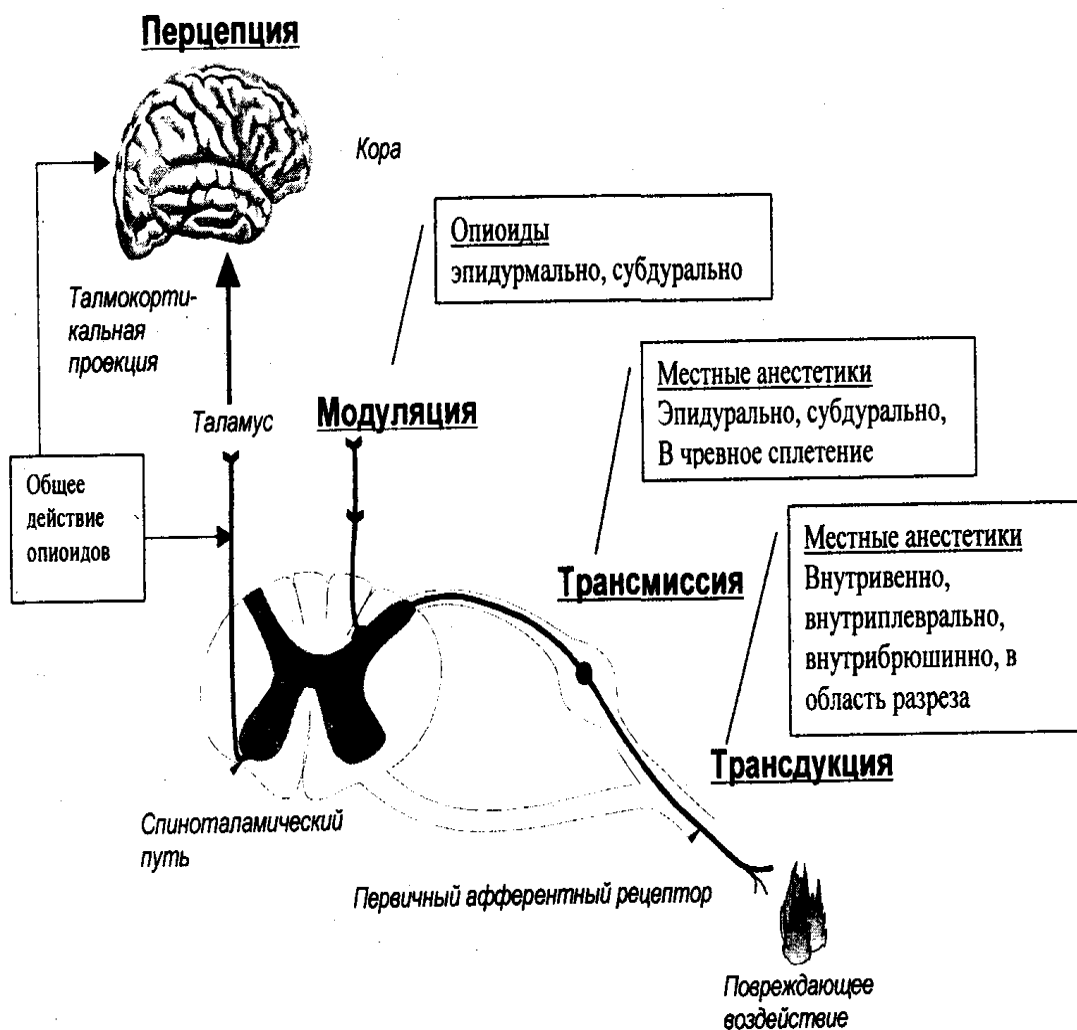


Рис. 3. Многоуровневая антиноцицептивная защита

В механизме аллодинии большое значение придается сенситизации нейронов широкого динамического диапазона (ШДД-нейроны), которые одновременно получают афферентные сигналы от низкопороговых «тактильных» α - β -волокон и высокопороговых «болевых» С-волокон.

При повреждении нерва возникает атрофия и гибель нервных волокон (преимущественно гибнут немиелинизированные С-афференты). Вслед за дегенеративными изменениями начинается регенерация нервных волокон, которая сопровождается образованием невром. Структура нерва становится неоднородной, что является причиной нарушения проведения возбуждения по нему.

Зоны демиелинизации и регенерации нерва, невромы, нервные клетки дорзальных ганглиев, связанные с поврежденными аксонами, являются источником эктопической активности. Эти локусы ненормальной активности получили название эктопических нейрональных пейсмекерных мест, обладающих самоподдерживающейся активностью. Спонтанная эктопическая активность вызвана нестабильностью мембранного потенциала вследствие увеличения на мембране количества натриевых каналов. Эктопическая активность имеет не только увеличенную амплитуду, но и

большую продолжительность. В результате возникает перекрестное возбуждение волокон, что является основой для дизестезии и гиперпатии.

Изменение возбудимости нервных волокон при повреждении происходит в течение первых десяти часов и во многом зависит от аксонального транспорта. Блокада аксоотока задерживает развитие механочувствительности нервных волокон.

Одновременно с увеличением нейрональной активности на уровне задних рогов спинного мозга в эксперименте регистрируется усиление активности нейронов в таламических ядрах – вентробазальном и парафасцикулярном комплексах, в соматосенсорной коре больших полушарий. Но изменения активности нейронов при нейрогенных болевых синдромах имеют ряд принципиальных отличий по сравнению с механизмами, приводящими к сенситизации ноцицептивных нейронов у пациентов с соматогенными болевыми синдромами.

Структурной основой нейрогенных болевых синдромов является агрегат взаимодействующих сенситизированных нейронов с нарушенными тормозными механизмами и повышенной возбудимостью. Такие агрегаты способны развивать длительную самоподдерживающуюся патологическую активность, для которой не обязательна афферентная стимуляция с периферии.

Формирование агрегатов гиперактивных нейронов осуществляется синаптическими и несинаптическими механизмами. Одним из условий образования агрегатов при повреждении нейрональных структур является возникновение устойчивой деполяризации нейронов, которая обусловлена:

- выделением возбуждающих аминокислот, нейрокининов и оксида азота;
- дегенерацией первичных терминалей и транссинаптической гибелью нейронов заднего рога с последующим их замещением глиальными клетками;
- дефицитом опиоидных рецепторов и их лигандов, контролирующих возбуждение ноцицептивных клеток;
- повышение чувствительности тахикининовых рецепторов к субстанции Р и нейрокинину А.

Большое значение в механизмах образования агрегатов гиперактивных нейронов в структурах ЦНС отводится подавлению тормозных реакций, которые опосредуются глицином и гаммааминомасляной кислотой. Дефицит спинального глицинергического и ГАМК-ергического торможения возникает при локальной ишемии спинного мозга, приводящей к развитию выраженной аллодинии и нейрональной гипервозбудимости.

При формировании нейрогенных болевых синдромов деятельность высших структур системы болевой чувствительности изменяется настолько, что электростимуляция центрального серого вещества (одна из важнейших структур антиноцицептивной системы), которая эффективно используется

для купирования болей у онкологических больных, не приносит облегчения пациентам с нейрогенными болевыми синдромами (БС).

Таким образом,, в основе развития нейрогенных БС лежат структурно-функциональные изменения в периферических и центральных отделах системы болевой чувствительности. Под влиянием повреждающих факторов возникает дефицит тормозных реакций, это приводит к развитию в первичном ноцицептивном реле агрегатов гиперактивных нейронов, которые продуцируют мощный афферентный поток импульсов, последний сенситизирует супраспинальные ноцицептивные центры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает в патологические реакции.

Основные этапы патогенеза нейрогенных болевых синдромов

- образование невром и участков демиелинизации в поврежденном нерве, являющихся периферическими пейсмекерными очагами патологического электрогенеза;
- возникновение механо- и хемочувствительности в нервных волокнах;
- появление перекрестного возбуждения в нейронах задних ганглиев;
- формирование агрегатов гиперактивных нейронов с самоподдерживающейся активностью в ноцицептивных структурах ЦНС;
- системные нарушения в работе структур, регулирующих болевую чувствительность.

Учитывая особенности патогенеза нейрогенных БС, оправданным при лечении данной патологии будет использование средств, подавляющих патологическую активность периферических пейсмекеров и агрегатов гипервозбудимых нейронов. Приоритетными в настоящее время считаются: антиконвульсанты и препараты, усиливающие тормозные реакции в ЦНС – бензодиазепины; агонисты рецепторов ГАМК (баклофен, фенибут, вальпроат натрия, габапентин (нейронтин); блокаторы кальциевых каналов, антагонисты возбуждающих аминокислот (кетамин, фенциклдин мидантан ламотриджин); периферические и центральные блокаторы Na-каналов.

Предупреждающая аналгезия.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При слабой и умеренной послеоперационной боли эффективно назначение внутрь салицилатов, аспирин, диклофенак 75 мг/сут,

дифлунизала, трисалицилата холина магния, р-Аминофенолов (ацетаминофен) и производных пропионовой кислоты - ибупрофена, напроксена, напроксена натрия, индоллов (индометацин, кеторолак),

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

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

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

Больным в критическом состоянии не рекомендуется назначать для рутинной обезболивающей терапии меперидин, агонисты/антагонисты опиатов (бупренорфин и др.), нестероидные противовоспалительные препараты. Не следует использовать у больных в критическом состоянии для рутинной седативной терапии в течение длительного времени следующие препараты: этомидат (амидат), кетамин (кеталар), барбитураты - тиопентал (пентотал) и пентобарбитал (нембутал), хлорпромазин (аминазин) и дроперидол. В раннем послеоперационном периоде разработана методика внутривенной продленной аналгезии седуксеном, анальгином, но-шпой, что дает возможность при меньших дозах препаратов обеспечить полноценный анальгетический эффект.

Хронический болевой синдром

Хроническая боль «из сторожевой собаки нашего организма превращается в бешеного пса», а это представляет собой серьезную угрозу для жизни. Предотвращение этого бессмысленного процесса является первоочередной задачей врача любой специальности. Хроническую боль надо рассматривать не как симптом, а как самостоятельное патологическое явление. Боль превращается в серьезную стрессовую помеху для нормального функционирования организма, «раскачивает» психическое равновесие вплоть до декомпенсации, затрудняет, а порой делает невозможным социальное общение. Хроническая боль - явление не временное и не продолжение острой боли, а ситуация, требующая индивидуального подхода к выбору лечения. При затяжных болях, развиваются изменения в центральной и периферической нервной системе, носящие, в зависимости от степени выраженности, преходящий или необратимый характер.

Известно, что на уровне спинного мозга в стволах болевых проводящих систем при тяжких хронических болях могут происходить «пластические» изменения. В аналогичной степени возможно распространение проекционных областей болевого ареола в больном мозге на соседние области. На основании этих патофизиологических изменений, получивших экспериментальное подтверждение при исследовании на животных, можно сделать вывод о том, что только при консервативном лечении болей с самого начала можно воспрепятствовать возникновению хронического болевого синдрома (болезни).

Многие виды болей, оставаясь без должного внимания, хронифицируются, приводя к развитию хронической болевой болезни, но некоторые боли уже с самого начала имеют хроническую природу. Они способны трансформироваться в болевую болезнь: головные боли, лицевые боли, боли в области спины и позвоночника, мышечно-скелетные боли, вегетативные рефлексные дистрофии, мышечные боли, послеоперационные боли, боли, возникающие из-за применения медикаментов, невралгии вследствие опоясывающего лишая, фантомные боли, боли в культе, невропатии, раковые боли, психогенные боли, другие боли деафферентационного происхождения.

Для больных хронической болевой болезнью характерны:

- длительный анамнез боли,
- многократные и неудачные попытки лечения,
- частые смены врачей,
- сложности с лекарствами,
- возможные операции,

- альгогенные психосиндромы,
- психосоциальные последствия.

Устранение боли у онкологических больных одна из сложных и очень значимых процедур, особенно трудно устранять боли связанные с изменениями в костях.

Лечение хронического болевого синдрома представляет достаточно серьезную проблему. Существует немало лекарств для лечения боли, а проблема не теряет актуальности. В зависимости от предполагаемого типа и интенсивности ХБС применяют различные подходы к его устранению. Наиболее оптимальным является метод комплексной фармакотерапии, основанный на применении периферических и центральных анальгетиков различной силы действия в сочетании с адъювантными лекарственными средствами. Метод эффективен, прост и доступен для самостоятельного применения тяжелобольными при наличии неинвазивных (оральных, ректальных) лекарственных форм препаратов и может быть использован как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

В традиционном варианте, рекомендованном комитетом экспертов ВОЗ в 1988 г. для лечения ХБС нарастающей интенсивности, применяют ненаркотические и наркотические анальгетики по трехступенчатой схеме. Этот метод заключается в последовательном применении анальгетиков возрастающей силы действия по мере увеличения интенсивности боли, причем важным условием является начало фармакотерапии при появлении первых признаков боли, пока не развилась вся сложная цепная реакция, характеризующая ХБС.

Согласно схеме ВОЗ при слабой боли назначают ненаркотические анальгетики (1-я ступень), при нарастании боли до умеренной на второй ступени переходят к слабым опиоидам (кодеин), а при сильном ХБС на третьей ступени - к сильным опиатам (морфин).

Схема фармакотерапии 2. В отличие от традиционной, эта схема предусматривает при неэффективности ненаркотической терапии 1-й ступени переход на трамадол (вместо кодеина), а при дальнейшем нарастании ХБС - на бупренорфин (вместо морфина).

МНИОИ им. П.А.Герцена предложена к применению (1993) альтернативная схема:

Слабая боль	- ненаркотический анальгетик - адъювантная терапия
Умеренная боль	- трамадол - ненаркотический анальгетик - адъювантная терапия
Сильная боль	- бупренорфин - ненаркотический анальгетик - адъювантная терапия

Для повышения эффективности проводимой терапии рекомендуется придерживаться следующих принципов:

1. Дозу анальгетика подбирать индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома, добиваясь устранения или значительного облегчения боли.

2. Назначать анальгетики строго "по часам", вводя очередную дозу препарата до прекращения действия предыдущей.

3. Анальгетики применять "по восходящей", то есть от максимальной дозы слабо действующего опиата к минимальной дозе сильно действующего.

4. Предпочитать неинвазивные лекарственные формы (подъязычные и защечные таблетки, капли, свечи).

Арсенал болеутоляющих средств, в настоящее время, достаточно многообразен, и дает возможность оптимального выбора анальгетиков, их сочетаний друг с другом и с адъювантными средствами. Между тем для практических целей выгоднее использовать сравнительно ограниченный набор лекарственных средств, позволяющий проводить дифференцированную терапию боли.

В лечебную практику в последние годы введены такие препараты, как МСТ-континус, бупренорфин, просидол.

МСТ-континус (таблетки морфина сульфата) - истинный опиатный анальгетик, обладающий выраженной анальгетической эффективностью при сильном ХБС (3-я ступень). Таблетированная форма препарата предупреждает развитие выраженных побочных действий, характерных для наркотических анальгетиков. МСТ-континус позволяет контролировать интенсивную боль в течение 12 часов, что дает возможность его широкого применения в амбулаторно-поликлинической практике. Дозировка зависит от тяжести болевого синдрома, возраста пациента и предыдущего применения анальгетиков. Обычно терапию начинают с 30 мг каждые 12 часов, при необходимости увеличивая дозу до 60 мг каждые 12 часов. У пациентов, переходящих с парентерального приема морфина на пероральный прием МСТ-континус, дозировка первоначально должна быть увеличена, чтобы избежать уменьшения анальгетического эффекта. Обычно такое увеличение должно составлять 50-100% от применявшейся дозы.

Бупренорфин (норфин, анфин, но-пен, сангезик, темгезик, торгесик и др.) - полусинтетический агонист-антагонист опиатных рецепторов, превосходящий по анальгетической активности морфин и имеющий менее выраженные побочные действия. Бупренорфин высоко эффективен при лечении хронической боли большой интенсивности (3-я ступень). Действие сублингвальной таблетки начинается в среднем через 15 минут и достигает максимума уже к 35-й минуте, продолжительность анальгезии - 6-8 часов. Побочные эффекты бупренорфина (депрессия дыхания, лекарственная

зависимость, задержка мочи, запоры, рвота) в сравнении с опиатами не опасны. Они выражены значительно меньше, если больной не глотает слюну до полного рассасывания таблетки и в начале терапии соблюдает постельный режим в течение 1 часа после приема разовой дозы. К недостаткам бупренорфина относят отсутствие увеличения анальгетического эффекта при необходимости повышении суточной дозы более 3 мг. В этой ситуации рекомендован перевод больного на МСТ-континус.

Заслуживает внимания новый отечественный опиатный анальгетик просидол, относящийся к группе истинных наркотиков. Защищенные таблетки просидола сравнимы по эффективности с инъекциями и отличаются высокой биоусвояемостью и быстрым наступлением анальгезии (10-30 минут). Продолжительность анальгезии индивидуально колеблется от 2 до 6 часов и сокращается по мере увеличения длительности терапии. Начальная суточная доза просидола составляет 80-120 мг (4-6 таб.), а спустя 2-3 недели она возрастает в 1,5-2 раза, как это характерно и для морфина. Просидол рекомендуется назначать при неэффективности трамала, т.е. он является промежуточным средством между 2-й и 3-й ступенями фармакотерапии ХБС. Просидол хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты (седация, тошнота, рвота, затрудненное мочеиспускание) возникают менее чем в половине случаев и обычно нивелируются самостоятельно в течение недели.

Длительная эпидуральная анестезия является методом выбора у больных со злокачественными новообразованиями с вторичными изменениями в костях, то есть у тех, у кого оральные и парентеральные методы приема анальгетиков не дают удовлетворительных результатов, у больных, хроническая болевая болезнь у которых уже есть, или высока вероятность ее возникновения. Выявлено, что при эпидуральном введении даларгина с наркотическими анальгетиками существенно увеличивается время анальгезии, толерантность к последним развивается медленнее, снижается их суточная потребность (А.В.Николаев, 1997).

В эпидуральное пространство вводился 1 мг даларгина в сочетании с лидокаином в дозировке 50 ± 10 мг на 20-25 мл дистиллированной воды (1 группа); 1 мг даларгина в сочетании с 2,5 мг морфина (2 группа); 1 мг даларгина в сочетании с 10 мг промедола (3 группа); только морфин (4 группа).

После однократного введения длительность анальгезии составила в 1 группе 351 ± 237 мин, во 2 группе 562 ± 384 мин, в 3 группе 409 ± 256 мин, в 4 – 370 ± 160 мин. При проведении продленной эпидуральной анестезии доза даларгина составляла 1-3 мг/сут ($18-43$ мкг/кг/сут). У пациентов 2 и 3 групп суточная доза наркотических анальгетиков, вводимых в эпидуральное пространство, составила 5-10 мг морфина и 30-40 мг промедола соответственно, в 4 группе 20-25 мг морфина в сутки.

При лечении острой и хронической боли нельзя забывать и о психофармакотерапии. Особенно у пациентов с признаками невроза и

повышенной эмоциональной лабильностью. Порой достигают поразительных результатов, используя комбинации антидепрессантов и нейролептиков без использования анальгетиков, как правило, после многочисленных неудачных попыток их назначения, в том числе в гигантских дозах. У пациентов, склонных к депрессии, в особенности, если был допущен так называемый «прорыв боли», необходимо сочетать послеоперационное обезболивание с применением седативных средств и/или антидепрессантов.

С позиций патофизиологии различают боль ноцицептивную (обусловленную каким-либо повреждающим фактором) и **нейропатическую**.

Пациенты с нейропатической болью страдают месяцами и даже годами. Появилось даже выражение «пациент с болью – медицинский сирота». Термин «нейропатическая боль» указывает на БС, возникающий при поражении периферической или ЦНС. Нейропатическая боль встречается у 1-1,5% пациентов. Примерами неё является боль при трегиминальной или постгерпетической невралгии, фантомные боли, БС при диабетической и токсической нейропатии, постинсультная и онкологическая боль. Нейропатическая боль имеет, как правило, хронический характер и плохо купируется обычными анальгетиками. Нейропатическая боль отражается на качестве жизни пациентов (бессонница, раздражительность, депрессии, снижение двигательной активности).

Сегодня врачи для лечения нейропатической боли используют различные препараты – от антидепрессантов до наркотических препаратов, однако далеко не всегда получают удовлетворительный результат. В последнее время предпочтение в лечении нейропатической боли отдают **габапентину (нейронтин)**, действие которого направлено на патофизиологические механизмы возникновения боли. Его эффективность подтверждена многими наблюдениями, в том числе, четырьмя крупными рандомизированными исследованиями в который участвовало более 1000 пациентов с нейропатическими болями различной этиологии. У пациентов достоверный эффект нейронтина в сравнении с плацебо был показан уже на первой неделе лечения. Нейронтин обладает хорошей переносимостью, безопасностью и разрешен к применению в России.

Препарат **Целебрекс** явился первым специфическим ингибитором циклооксигеназы-2. По данным Джона Вейна, в организме человека присутствует в норме только ЦОГ-1, в то время как ЦОГ-2 появляется только при воспалении. В отличие от других традиционных средств для лечения воспалительных процессов (артриты, вертебропатии) и связанных с этим БС, целебрекс действует исключительно на фермент, связанный с воспалением (ЦОГ-2), не приводя к раздражению слизистой желудка, нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Эффективность препарата не снижается даже при длительном применении, не вызывая серьезных

побочных действий. На сегодняшний день препарат является надежным и самым проверенным из всех ингибиторов ЦОГ-2. В настоящее время изучается его эффективность в онкологии.

Бекстра (вальдекоксиб) явилась «младшей сестрой» целебрекса, но по эффективности превосходит его. Однократный прием бекстра в дозе 40 мг обеспечивает обезболивающий эффект в течение 24 часов. Даже интенсивная боль проходит уже через 30 минут от приема таблетки в 40 мг. В отношении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы препарат бекстра наиболее безопасен, по сравнению со всеми НПВП. А по силе обезболивания он находится на уровне наркотических анальгетиков и позволяет заместить или снизить их дозировку. По продолжительности обезболивания на протяжении 24 часов бекстра превосходит комбинацию парацетамол/оксикодон.

Вспомогательные средства для лечения хронической боли

Адьюванты – это такие фармакологические средства, у которых основным действием не является обезболивание, но которые могут дополнять действие анальгетиков, делая его более эффективным. Поэтому они также называются ко-анальгетиками, или вспомогательными препаратами. Некоторые адьюванты имеют собственные анальгетические свойства. Они могут ослаблять побочные эффекты опиоидов за счет снижения дозы последних без вреда для контроля боли. Адьюванты устраняют симптомы, которые обостряют восприятие боли, снижая тем самым потребность в анальгетиках.

Антагонисты NMDA-рецепторов

Кетамин. Ослабляет центральную сенситизацию, усиливая анальгезию в субанестетических дозах. При хронической боли не используется сам по себе, а только в комбинации с другими медикаментами для подкожного введения. Применяется короткими курсами в 3-5 дней, которые затем повторяются по мере надобности. При подкожном введении основной побочный эффект кетамина (галлюцинации) встречается реже. Если они все же появляются, необходимо назначить мидазолам (дормикум).

Вспомогательные средства для лечения нейропатической боли

Антиаритмические средства – мексилетин, флекаинид и лидокаин. Используются при боли, рефрактерной к другой адьювантной терапии. Не являются препаратами первой линии и обычно используются только после лечения трицическими антидепрессантами и противосудорожными средствами. Флекаинид вызывает значительную депрессию кардиальной проводимости и сократимости и противопоказан при декомпенсированной левожелудочковой недостаточности или ишемии миокарда.

Противоэпилептические средства - карбамазепин, габапентин. Стабилизируют возбудимость мембраны нейронов на спинальном и супраспинальном уровне, или усиливают действие главной ингибиторной сети с участием ГАМК.

Вальпроат натрия – угнетает повышенную активность нейронов за счет пре- и постсинаптического действия с вовлечением ГАМК.

Препараты ингибиторы циклооксигеназы – 2 (ЦО-2). Первым специфическим препаратом, действующим на ЦО-2, фермент вызывающий воспаление, явился препарат «Пфайзера» Целебрекс. Даже при длительном применении эффективность целебрекса по-прежнему остается высокой, при этом не раздражает слизистую желудка и не вызывает нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Ещё более эффективной оказалась «младшая сестра» целебрекса – Бекстра. Однократный прием Бекстра в дозе 40 мг при острой боли обеспечивает избавление от боли в течение 24 часов. По силе обезболивания бекстра находится на уровне наркотических анальгетиков, а по продолжительности действия значительно превосходит их.

Клонидин.

Трициклические антидепрессанты – амитриптилин, коаксил.

Кортикостероиды.

Бензодиазепины. Потенцируют действие ГАМК на соответствующие рецепторы, тормозя нейрональную активность.

Блокаторы кальциевых каналов - нифедипин. Используется для снятия спазма гладкой мускулатуры.

Вспомогательное место в анестезиологии занимает центральная регионарная электростимуляционная анальгезия. Она не имеет слишком широкого применения, но ее преимущества удачно используются в тех ситуациях, где необходимо свести к минимуму токсические эффекты общей анестезии (обезболивание в акушерстве, у гериатрических пациентов, при сверхдлительных хирургических вмешательствах, у больных с нарушением функции паренхиматозных органов).