Федеральное государственное бюджетное образовательноеучреждение высшего профессионального образования«Красноярский государственный медицинский университетимени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Зав .кафедрой:ДМН, профессор Грицан А. И.

**Послеоперационное обезболивание. Современные средства обеспечения послеоперационной анальгезии**

Выполнил: ординатор кафедры АиР с ИПО Яковлев.Р.В

Руководитель: Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО,

КМН Бичурин Рамазан Амирович

Основными задачами применения анальгетических средств в послеоперационном периоде являются: устранение страдания, причиняемого болью, создание психологического комфорта и повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде; ускорение послеоперационной функциональной реабилитации; снижение частоты послеоперационных осложнений; сокращение сроков госпитализации и стоимости лечения.

Нужно отметить, что в настоящее время в большинстве развитых стран неадекватное послеоперационное обезболивание рассматривается как нарушение прав человека и осуществляется в соответствии с принятыми национальными и международными стандартами. В нашей стране 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. Многие авторы полагают, 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).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Препараты | Дозы, путь введения |
| Неопиоидные анальгетики, НПВП | Диклофенак Кетопрофен (Кетонал ®) Кеторолак (Кеторол ®)  Целекоксиб (Целебрекс®) | 75 мг (150 мг суточная), в/м 50 мг (200 мг), в/м 30 мг (90 мг), в/м  400 мг + 400 мг/сут |
| Неопиоидные анальгетики, прочие | Парацетамол (Перфалган®) | 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 (Трамал®) | 100 мг (400 мг), в/в, в/м |
| Адъювантные препараты | Кетамин | 0, 15-0, 25 мг/кг в/в |
| Местные анестетики | Лидокаин 2% Бупивакаин (Маркаин®) 0, 25%, 0, 5% Ропивакаин (Наропин®0, 2%, 0, 75%, 1% | (800 мг суточная) \* (400 мг суточная) \* (670 мг суточная) \* |

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

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

Мировой опыт послеоперационного обезболивания позволяет выделить следующие основные современные тенденции в борьбе с ПБС:

- широкое применение неопиоидных анальгетиков – нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и парацетамола; в различных европейских клиниках частота назначения данных препаратов в качестве базиса послеоперационного обезболивания составляет от 45 до 99%;

- ограничение использования опиоидных анальгетиков, особенно внутримышечного варианта их введения, что обусловлено низкой эффективностью и значительным количеством побочных эффектов данной методики;

- широкое применение высокотехнологичных методов обезболивания - продленной эпидуральной анальгезии посредством инфузии местных анестетиков, а также контролируемой пациентом внутривенной или эпидуральной анальгезии.

- мультимодальный характер послеоперационного обезболивания, т. е. одновременное назначение нескольких препаратов или методов обезболивания, способных воздействовать на различные механизмы фор­мирования болевого синдрома.

Длительность проведения послеоперационного обезболивания является достаточно вариабельной величиной и зависит как от интенсивности болевой афферентации и, следовательно, от травматичности хирургического вмешателсьтва, так и от индивидуальной толерантности пациента к боли. Необходимость целенаправленного купирования ПБС возникает, как правило, в течение первых 4 суток послеоперационного периода (табл. 2).

*Таблица 2. Потребность в обезболивании после различных по объему операций.*

|  |  |
| --- | --- |
| Хирургическое вмешательство | Продолжительность обезболивания, часы |
| Торакотомии | 72-96 |
| Вмешательства на верхнем этаже брюшной полости и диафрагме | 72-96 |
| Вмешательства на нижнем этаже брюшной полости | 48 |
| Нефрэктомия | 48-72 |
| Операции на тазобедренном суставе | 24-48 |
| Операции на конечностях | 24-36 |
| Лапароскопические операции среднего объема | 24-36 |
| Грыжесечения | 24 |

Очевидно, что в настоящее время не существует идеального анальгетика или метода лечения острой послеоперационной боли. С этим связано и само наличие в клинической практике целого перечня возможных методов купирования ПБС (табл. 3). Тем не менее, даже при наличии целого арсенала средств и методов послеоперационного обезболивания, с позиций здравого смысла логичным будет утверждать, что предотвращение ноцицептивной стимуляции, приводящей к развитию болевого синдрома, прежде всего - введением НПВП, гораздо проще и требует меньших медикаментозных затрат, нежели борьба с уже развившейся сильной болью. Так, ещё в 1996 году в Ванкувере метод предупреждающей (превентивной) анальгезии с периоперационным назначением НПВП был признан перспективным направлением в патогенетической терапии болевых синдромов и широко используется прогрессивными кли­никами в настоящее время.

*Таблица 3. Методы и средства послеоперационного обезболивания.*

|  |
| --- |
| 1. Традиционное введение опиоидов: внутримышечные инъекции по требованию.  2. Опиоидные препараты агонисты/антагонисты:  а) парентеральное введение опиоидов: внутривенно болюсно, длительная внутривенная инфузия, контролируемая пациентом анальгезия.  б) непарентеральное введение опиоидов: щечное/подъязычное, пероральное, трансдермальное, назальное, ингаляционное, внутрисуставное  3. Неопиоидные анальгетики с системным введением:  а) нестероидные противоспалительные препараты  б) ацетаминофен (парацетамол)  4. Методы регионарной анестезии:  а) эпидуральное введение опиоидов;  б) нестероидные противовоспалительные препараты;  в) введение а2 -адренергических агонистов:   * системное: * эпидуральное   5. Нефармакологические методы:   * чрезкожная электростимуляция нервов; * психологические методы   6. Сочетанное использование представленных методов |

Ниже приводятся основные используемые в современной хирургической клинике средства и методы обезболивания с позиций баланса их эффективности и безопасности.

*Опиоидные анальгетики.*

Данная группа лекарственных препаратов десятилетиями считалась средством выбора для купирования ПБС. Однако в настоящее время опиоидные анальгетики отнюдь не являются «золотым стандартом» в лечени пациентов с острой болью. Тем не менее, по оценкам целого ряда отечественных и зарубежных специалистов, эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25-30%. Однако постепенное отчуждение от чрезмерной приверженности опиоидам в послеоперационном периоде связана не столько с их недостаточной эффективностью, сколько с целым рядом серьезных побочных эффектов, возникающих при их использовании (табл. 4).

Основным побочным эффектом, ассоциируемым с применением природных опиоидов (морфин, промедол, омнопон), является депрессия дыхательного центра. При этом главная проблема заключается в том, что эффективная анальгетическая доза зачастую близка к той, которая вызывает депрессию дыхания. Помимо депрессии дыхания увеличение дозы лимитировано увеличением частоты других побочных эффектов, таких как угнете­ние сознания, кожный зуд, тошнота и рвота, нарушение моторики кишечника, затруднение самостоятельного мочеиспускания в послеоперационном периоде. Следует отметить, что именно в абдоминальной хирургии все отрицательные эффекты опиоидов проявляются в большей степени, чем в иных областях хирургии. В первую очередь это связано с их негативным влиянием на моторику желудочно-кишечного тракта, которое имеет место (хотя и в меньшей степени) и при эпидуральном введении малых доз морфина. Последнее обстоятельство явилось одной из причин наблюдаемого в последние годы снижения популярности послеоперационной эпидуральной анальгезии с использованием гидрофильных опиоидов.

С точки зрения фармакодинамики опиоидные анальгетики являются агонистами или антагонистами различных видов опиоидных рецепторов ЦНС (мю-, дельта-, каппа-). Препараты опиоидной группы активируют эндогенную антиноцицептивную систему (центральная анальгезия), однако не влияют на периферические и сегментарные неопиоидные механизмы ноцицепции и не предотвращают центральную сенситизацию и гиперальгезию. Попытки увеличения эффективности обезболивания и снижения частоты побочных эффектов опиоидных анальгетиков основаны на варьировании способов их введения (в том числе и у одного пациента): внутривенный, внутримышечный, эпидуральный, трансдермальный, сублингвальный, ректальный. Наиболее распространенным, но при этом наиболее небезопасным и наименее эффективным способом введения опиоидов является внутримышечная инъекция. Данная методика наиболее часто приводит к неадекватному обезболиванию – более 60% пациентов отмечают неудовлетворительное качество послеоперационной анальгезии. Причины этого кроются в том, что всем пациентам вводятся фиксированные дозы через стандартные временные интервалы, без учета индивидуальной вариабельности фармакокинетики; часто инъекции опиоидов производятся с большими перерывами, то есть тогда, когда болевой синдром уже выражен и его купирование по определению становится малоэффективным. Именно при внутримышечном введении опиоидов наиболее часто развивается депрессия дыхания, связанная, возможно, с кумуляцией препарата.

*Таблица 4. Опиоидные анальгетики при купировании послеоперационного болевого синдрома.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Дозировка и пути введения | Относительная анальгетическая активность | Побочные эффекты |
| Морфин | До 20 мг/сут | 1 | Возможны выраженные угнетение дыхания, тошнота, рвота, высокая степень привыкания и максимальный наркогенный потенциал |
| Промедол | До 60-80 мг/сут | 0, 3 – 0, 25 | Угнетение дыхания, тошнота, рвота, высокая степень привыкания и наркогенный потенциал |
| Омнопон | До 100 мг/сут | 0, 1 | Угнетение дыхания, тошнота, рвота, наличие привыкания и наркогенного потенциала |

Значительно меньшее количество побочных эффектов вызывает применение полусинтетического опиоида трамадола. Трамадола гидрохлорид - анальгетик, опосредующий обезболивающий эффект как через опиоидные рецепторы, так и путем ингибирования норадренергического и серотонинергического механизма передачи болевой импульсации. Трамадол характеризуется сравнительно высокой биодоступностью и длительным болеутоляющим эффектом. Тем не менее анальгетический эффект трамадола ниже, чем у морфина и промедола. Существенное преимущество трамадола по сравнению с другими опиоидными анальгетиками крайне низкая степень привыкания и минимальный наркогенный потенциал этого препарата. В отличие от других опиоидов, в эквианальгетических дозах трамадол не вызывает запора, не угнетает кровообращения и дыхания. Тем не менее и для трамадола характерны развитие тошноты, головокружения, в редких случаях рвоты.

Необходимо отметить еще один важный аспект, ограничивающий применение опиоидных анальгетиков в отечественной клинической практике. Использование опиоидных анальгетиков для послеоперационного обезболивания в Российской Федерации строго регламентировано существующими приказами руководящих органов здравоозранения. Например, приказом № 257 Департамента здравоохранения г. Москвы от 2004 г. определяется, в частности, норматив потребления опиоидных препаратов в ампулах на 1 койку различных отделений хирургического профиля в год. Назначение опиоидного препарата как в хирургическом отделении, так и в отделении интенсивной терапии в большинстве ЛПУ сопровождается колоссальным количеством формальных сложностей, что нередко приводит к отказу медперсонала от использования ланных препаратов даже при необходимости назначения опиоидов.  По тем же причинам самый современный метод применения опиоидов – контролируемая пациентом аналгезия, в наибольшей степени ориентированная на индивидуальные потребности пациента в обезболивании – в России не получила широкого распространения.

*Неопиоидные анальгетики.*

Термином «неопиоидные анальгетики» обозначается группа различных по химическому строению, фармакодинамике и, соответственно, механизму обезболивания лекарственных препаратов, применяемых для купирования ПБС с парентеральным, реже пероральным путем введения. Препараты данной группы, используемые как в моноварианте, так и в качестве средства адъювантной терапии, обладают различными анальгетическим потенциалом и совокупностью побочных эффектов (табл. 5).

*Таблица 5. Неопиоидные анальгетики для купирования послеоперационной боли.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Класс | Препараты | Особенности терапии | Побочные эффекты |
| Антагонисты NMDA-рецепторов | Кетамин | Применяется как адъювант при введении опиоидов.  Малые дозы кетамина характеризуются опиоидсберегающим эффектом, повышением качества обезболивания | При использовании в малых дозах – не выражены. Сохраняют побочные эффекты опиоидов. |
| Антиконвульсанты | Гарбапентин | Используется как адъювантный препарат в комплексной терапии острой послеоперационной боли. Снижает потребность как в опиоидных, так и внеопиоидных анальгетиках. | Головокружение, сонливость, периферические отеки. |
| Ингибиторы протеаз | Трансамин | Ингибирование синтеза медиаторов боли на этапе трансдукции, используются как средство адъювантной терапии ПБС | Нерушения в системе гемостаза (гипокоагуляция) – послеоперационные кровотечения. |
| Центральные α-адреномиметики | Клонидин | Воздействие на трансмиссию и модуляцию боли. Адъювант при опиоидной анальгезии. | Гипотензия, брадикардия, психические нарушения. |
| Бензодиазепины | Диазепам и т. п. | Комбинированная терапия с применением феназепама и тизанидина снижает выраженность фантомных болей. | Сонливость, головокружение, психические расстройства |

Из приведенных данных становится очевидным, что перечисленные в таблице неопиоидные анальгетики используются лишь как возможное дополнение к базисной терапии опиоидами, использование данных препаратов для купирования ПБС в моноварианте не практикуется.

Формально к группе неопиоидных анальгетиков относятся также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетаминофен (парацетамол). Однако вследствие значительной востребованности в современной хирургической клинике данные препараты рассматриваются сейчас как отдельные подклассы средств для купирования ПБС.

*Парацетамол.*

Несмотря на то, что ацетаминофен (парацетамол) имеет более чем полувековую историю применения в качестве анальгетика и антипиретика, точный механизм действия этого препарата до сих пор не известен. Предполагается наличие центрального механизма действия парацетамола, включающего: подавление активности циклооксигеназы 2 типа в ЦНС, с чем связана профилактика развития вторичной гиперальгезии; подавление активности циклооксигеназы 3 типа, существование которой предполагается и которая, видимо, обладает селективной чувствительностью к парацетамолу; усиление активности нисходящих тормозных серотонинергических путей на этапе модуляции боли.

Возможность применения парацетамола в качестве средства для борьбы с ПБС появилась с внедрением в клиническую практику лекарственной формы данного препарата для внутривенной инфузии (Перфалган®). Внутривенное введение парацетамола используется, как правило, в качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии в разных областях хирургии: травматологии, гинекологии, стоматологии. Обезболивающий эффект 1 г внутривенного парацетамола с 10 мг морфина, 30 мг кеторолака, 75 мг диклофенака и 2, 5 мг метамизола. В настоящее время в европейских клиниках 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. Повторно парацетамол вводят через 4 часа, а затем каждые 6 часов, до 4 г в сутки. Необходимо подчеркнуть, что обезболивающий эффект парацетамола в полной мере проявляется лишь при использовании его как компонента мультимодальной анальгезии, то есть при сочетании его с другими анальгетиками, в том числе – в составе комбинированных препаратов - Залдиар® и Форсодол®, имеющих в своем составе парацетамол и трамадол (препарат выпускается только в таблетированной форме, что часто делает его применение в ближайшем послеоперационном периоде невозможным). По мнению отечественных специалистов и, исходя из собственных наблюдений, применение внутривенного парацетамола в моноварианте недостаточно эффективно купирует ПБС.

Потенциально опасным побочным свойством парацетамола является гепатотоксическое и нефротоксическое действие, которое может проявляться при превышении дозы 4 г/сут, особенно при наличии у пациента исходного нарушения функции печени и почек. Ограничениями к применению парацетамола являются: печеночно-клеточная недостаточность с лабораторными проявлениями (повышение уровня трансаминаз), почечная недостаточность, алкоголизм, алиментарная недостаточность, дегидратация.

*Местные анестетики.*

Важнейшей задачей мультимодальной анальгезии является прерывание афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических болевых рецепторов в органах и тканях к сегментарным структурам ЦНС (задним рогам спинного мозга). Эта задача может быть успешно решена при помощи различных методов регионарной и местной анальгезии. Важную роль в расширении применения методов региональной анальгезии сыграло появление современных местных анестетиков (бупивокаин, ропивокаин), а также детальная отработка методики регионарных блокад.

Эпидуральная анальгезия занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов послеоперационного обезболивания. В ходе данной процедуры в эпидуральное пространство на уровне грудного или поясничного отделов позвоночника устанавливается катетер, через который болюсно или путем непрерывной инфузии вводятся местные анестетики. Эпидуральная анестезия является как средством обеспечения анальгезии в ходе операции (в том числе и в моноварианте), так и средством купирования ПБС. Многочисленными исследованиями была доказана принципиально более высокая эффективность продленной послеоперационной эпидуральной анальгезии по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков. Как указывалось выше сами опиоидные анальгетики также могут быть использованы для проведения эпидуральной анестезии. Известно, что эпидуральное введение местных анестетиков и опиоидов достоверно превышает анальгетический эффект использования данных препаратов в отдельности. Тем не менее само по себе эпидуральное введение опиоидов чревато возникновением серьезных побочных эффектов от угнетения дыхания до выраженного кожного зуда. На сегодняшний день принято считать, что преимущества эпидурального введения опиоидных анальгетиков в абдоминальной хирургии не перевешивают риска осложнений самой методики эпидуральной анестезии по сравнению с парентеральным назначением аналогичных препаратов.

Помимо собственно анальгетического эффекта позитивное влияние прослеоперационной продленной эпидуральной анальгезии заключается в прерывании нисходящих симпатических эфферентных импульсов, следствием чего являются улучшение висцерального кровотока (активизация репаративных процессов в зоне вмешательства), повышение активности парасимпатической нервной системы (разрешение пареза пищеварительной трубки).

С точки зрения доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2-nd edition, 2005) преимущества продленной эпидуралной анальгезии включают: более высокое качество обезболивания в сравнении с парентеральным введением опиоидов; улучшение показателей газообмена и снижение частоты послеоперационных легочных осложнений по сравнению с опиоидной анальгезией; ускорение восстановления функции желудочно-кишечного тракта после абдоминальных операций и снижение частоты местных осложнений.

Тем не менее и у эпидуральной анестезии есть ряд существенных ограничений. Сама по себе эпидуральная анестезия является сложной инвазивной процедурой, потенциально опасной в плане развития как местных (инфекционный процесс, повреждение нервных корешков, сосудов паутинной оболочки, твердой мозговой оболочки), так и системных осложнений (депрессия дыхания, кардиотоксические эффекты, артериальная гипотензия). В этой связи проведение эпидуральной анестезии требует наличия специальных навыков у врача-анестезиолога и постоянного мониторинга состояния пациента в отделении интенсивной терапии, реже – в хирургическом отделении.

В последние годы все большую популярность получает методика длительной инфузии местных анестетиков в полость операционной раны. В ходе ряда исследований было показано, что длительная инфузия местных анестетиков в течение 24-48 часов через катетер, установленный в ране, способна повысить качество обезболивания и снизить потребность в опиоидных анальгетиках. Работами отечественных авторов показано, что пролонгированная местная анестезия операционной раны за счет резорбции местного анестетика и присутствия его в плазме в низких концентрациях способна оказывать системный противовоспалительный эффект. Как и в случае эпидуральной анальгезии эффект местных анестетиков при этом обусловлен блокадой не только ноцицептивных путей, но и симпатической иннервации. Говоря о применении пролонгированной местной анестезии операционной раны, следует заметить, что данная методика в настоящее время находится на стадии клинической апробации и ее широкое внедрение изначально ограничивают очевидный риск экзогенного инфицирования раны и реальная опасность системных токсических эффектов местных анестетиков (артериальная гипотензия, аритмии, угнетение дыхания) вследствие их резорбции тканями.

*Мультимодальная периоперационная анальгезия.*

Из приведенных выше характеристик и, что важнее, недостатков средств и методов купирования ПБС следует очевидное заключение о том, что в настоящее время не существует идеального анальгетика или метода лечения острой послеоперационной боли. Однако приблизиться к решению проблемы адекватности послеоперационного обезболивания вполне возможно, реализуя в клинике концепцию мультимодальной периоперационной анальгезии, предусматривающей одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анальгезии при минимизации побочных эффектов до, во время и после хирургического вмешательства (см. рис. ).

Мультимодальная анальгезия в настоящее время является методом выбора послеоперационного обезболивания. Ее базис - назначение неопиоидных анальгетиков (прежде всего - НПВП), которое у пациентов с болями средней и высокой интенсивности сочетается с использованием опиоидных анальгетиков, неопиоидных анальгетиков и методов регионарной анальгезии. Выбор той или иной схемы мультимодальной анальгезии определяется прежде всего травматичностью проведенного хирургического вмешательства (табл. 6).

*Таблица 6. Варианты схем мультимодальной периоперационной анальгезии, ориентированных на травматичность хирургических вмешательств.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Операции | До операции | Во время операции | После операции |
| Низкой травматичности | НПВП в/в, в/м или per os за 30-40 минут до начала операции | Общая анестезия и/или регионарная (от инфильтрационной до спинальной) | НПВП + парацетамол в/в 2-3 р/сут |
| 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 + парацетамол в/в 3-4 р/сут ± опиоидный анальгетик (трамадол в/м или в/в 2-3 р/сут или промедол 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 ± фентанил) + НПВП 2 р/сут + парацетамол в/в 2-3 р/сут |

