



DOI: 10.31636/pmja.v7i3.1

Сучасні підходи до періопераційного знеболювання з використанням сучасних методів та анестетиків

Лісний І. І.¹, Кучин Ю. Л.²

¹ ДЗ "Національний інститут раку", м. Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Адекватна післяопераційна аналгезія залишається до кінця не вирішеною проблемою лікування гострого болю. Незважаючи на широкий вибір аналгетиків, епідуральна аналгезія залишається найбільш адекватним та ефективним методом післяопераційного знеболювання. Подовжена епідуральна аналгезія широко використовується для післяопераційного знеболювання. Такий підхід має переваги перед періодичним введенням місцевого анестетика в епідуральний простір. Він включає: постійний рівень аналгезії, можливість хворого брати участь у процесі лікування болю, зниження інфекційних ускладнень (епідуральний абсцес). Крім того, постійна епідуральна інфузія значно знижує навантаження на медичний персонал. Постійну епідуральну інфузію можливо проводити за допомогою електричних pomp чи одноразових інфузійних pomp. Місцеві анестетики, крім їхнього основного ефекту, мають протизапальний ефект, який досягається тільки при подовженій інфузії. Крім того, ці концентрації не викликають кардіотоксичного ефекту. Для подовженої епідуральної інфузії на теперішній час використовують найчастіше бупівакаїн та ропівакаїн. Ропівакаїн має певні переваги перед іншими місцевими анестетиками.

Ключові слова: епідуральна аналгезія, одноразова інфузійна помпа, ропівакаїн, бупівакаїн.

*"Чого ми боїмося найбільше?
Смерті, болю та божественного гніву".*

Епікур

Вступ

Вибір післяопераційного знеболювання залишається остаточно не вирішеною проблемою сучасної анестезіології. Незважаючи на наявність нових аналгетиків та нових способів їх уведення, хворі після оперативних втручань продовжують відчувати біль від середньої до сильної інтенсивності.

На сучасному етапі розвитку медицини та анестезіології зокрема нездатність адекватного лікування болю вважається ознакою непрофесійного медичного обслуговування, неетичної медичної практики та порушенням фундаментальних прав людини [1].

На жаль, ідеальних та універсальних розв'язків проблеми післяопераційного знеболювання поки що не існує. При терапії гострого болю лікар може бути обмежений різними обставинами, що пов'язані з вихідним станом хворих (наявністю тих чи інших протипоказань до певних методів знеболювання), алергією на різні анагетиками, наявністю у хворого в анамнезі наркоманії, технічним оснащенням лікарень, рівнем підготовки медичного персоналу.

З появою нових препаратів і більш досконалих та безпечних способів їхнього введення у лікарів, відповідно, з'являються нові можливості в терапії болю. Одним із методів адекватного лікування болю є епідуральна аналгезія. На Європейському Конгресі з анестезіології, що проходив у Мюнхені ще в 2007 р., на секційному засіданні, присвяченому гострому післяопераційному болю, було підведено резюме: "...незважаючи на величезний вибір опіоїдних та неопіоїдних анагетиків, епідуральна аналгезія залишається найбільш оптимальним та ефективним методом післяопераційного знеболювання". Це в принципі було підтвердженням даних мультицентрового дослідження, яке включало 1540 клінік Західної Європи, де було показано, що для післяопераційного знеболювання найчастіше поряд з неопіоїдними анагетиками (72%) використовується продовжена епідуральна аналгезія (66%).

Проте, незважаючи на те, що епідуральна аналгезія має найбільшу ефективність у плані якості зниження болю, не було достовірних відмінностей у частоті післяопераційних ускладнень та результатах лікування порівняно з іншими методами аналгезії. Як було встановлено, лише епідуральна аналгезія з використанням місцевих анестетиків має вплив на ці показники.

Відомі позитивні ефекти та переваги епідуральної аналгезії. Це зниження стрес-реакції на оперативне втручання, зниження частоти легеневих та серцево-судинних ускладнень, стимуляція кишечника та зниження частоти парезу кишечника після операцій на органах черевної порожнини тощо. На жаль, при неадекватному знеболюванні ми бачимо лише частину побічних ефектів, пов'язаних із болем. Більшість прихована від лікаря, як частина айсберга (частина з них включає хронізацію болю, стрес-реакцію, посттравматичний стресовий синдром та ін.). З іншого боку, частота побічних ефектів при застосуванні опіоїдних анагетиків прямо корелює зі збільшенням їхньої дози. У свою чергу епідуральна анестезія значною мірою впливає на обсяг використання опіоїдних анагетиків у післяопераційному періоді, а в ряді випадків дозволяє повністю уникнути їхнього застосування. У своїй практиці ми дотримуємося рекомендацій щодо продовженої епідуральної аналгезії, застосовуючи наступне поєднання препаратів: ропівакаїн у концентрації 2 мг/мл + фента-

ніл у дозі 2 мкг/мл + адреналін у дозі 2 мл зі швидкістю введення від 6 до 14 мл/год або бупівакаїн у концентрації 1,25 мг/мл зі швидкістю від 4 до 10 мл/год.

Нижче наведено два випадки, які особливо переконливо демонструють ефективність епідуральної аналгезії.

Клінічний випадок 1.

Хворий М., 46 років, поступив до клініки з діагнозом: пухлина попереочної ободової кишки. Запланований обсяг операції — правостороння геміколектомія. Метод анестезії — ендотрахеальний наркоз із сивораном у поєднанні з регіонарною анестезією бупівакаїном 0,25% — 10 мл до початку хірургічного розрізу. Через 30–50 хвилин після введення основної дози бупівакаїну розпочато продовжену епідуральну інфузію ропівакаїну в концентрації 2 мг/мл + фентаніл у дозі 2 мкг/мл зі швидкістю 8 мл/год за допомогою одноразової мікроінфузійної помпи. За 25 хв до закінчення операції припинено подачу севорану. Відновлення самостійного дихання та свідомості відбулося одразу після закінчення операції. Для післяопераційного знеболювання продовжили продовжену епідуральну інфузію ропівакаїну в концентрації 2 мг/мл + фентаніл у дозі 2 мкг/мл + адреналін у дозі 2 мкг/мл зі швидкістю 8–10 мл/год. Як компоненти мультимодального знеболення було призначено також декскетпрофен у дозі 50 мг/3 рази/добу та парацетамол 1 г/4 рази/добу. Декскетпрофен та парацетамол хворий отримував протягом 3-х діб післяопераційного періоду. У першу добу післяопераційного періоду рівень болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) становив у середньому 1–1,5 бала, зберігалася активна перистальтика кишечника. У 1-шу добу після операції обсяг пероральної рідини, прийнятої хворим, становив 500 мл. На початок другої доби післяопераційного періоду: активна перистальтика кишечника, відновлено пасаж газів, розпочато ентеральне харчування. Переведення хворого в загальну палату хірургічного відділення, де було продовжено епідуральну інфузію ропівакаїну на 3-тю добу. Рівень болю на 2 та 3 добу не перевищував 2 балів за ВАШ у спокої і під час руху. Хороший рівень аналгезії дозволив ранню активізацію хворого на третю добу післяопераційного періоду. Хворий М. більшу частину часу перебував поза ліжком. На четверту добу післяопераційного періоду епідуральний катетер видалено. Хворого виписано зі стаціонару на 8-му добу після операції в задовільному стані.

Клінічний випадок 2.

Хвора К., 32 роки, внаслідок дорожно-транспортної пригоди отримала поєднану травму. Діагноз: закрыта черепно-мозкова травма. Струс головного мозку. За-

бійні рани голови. Перелом стінки гайморової пазухи зліва. Осколкові переломи обох стегнових кісток. В анамнезі — системне зловживання ін'єкційними наркотиками різних груп, успішна реабілітація у спеціалізованому центрі. Для остеосинтезу стегнових кісток як кращу було визначено спінально-епідуральну анестезію, а продовжена епідуральна аналгезія в післяопераційному періоді була гарною альтернативою опіоїдним анальгетикам, яких намагалися уникнути, враховуючи наркологічний анамнез. Однак двосторонні переломи стегнових кісток значно ускладнювали проведення необхідних маніпуляцій.

Для виконання спінальної анестезії було обрано позицію лежачи на спині ("з-під столу"), при якій пацієнтка перебувала на двох різних поверхнях: на одній — тазова частина та ноги, на другій — решта тулуба, починаючи з нижньогрудного відділу, а укол проводився через проміжок між цими поверхнями. Це дозволило знеболити пацієнтку без поворотів на бік чи присадження. Інtrateкально було введено 15 мг 0,5% ізобаричного бупівакаїну. Через 5 хв рівень анестезії досяг рівня Th12, що супроводжувалося повною анестезією нижніх кінцівок. Відсутність больового синдрому дозволила покласти хвору на живіт і в цьому положенні провести пункцію та катетеризацію епідурального простору на рівні L2–L3. Епідуральний катетер проведено у краніальному напрямку на 5 см.

Оперативне втручання включало остеосинтез обох стегнових кісток інтрамедулярними стержнями. Для підтримки достатнього рівня анестезії кожні 2 години від моменту інtrateкального введення проводили повторні болюсні введення 0,5% бупівакаїну епідурально по 25 мг (загальна інтраопераційна доза епідурально введеного бупівакаїну — 50 мг). Тривалість операції становила 5 год із загальною крововтратою 400 мл. Загальна інфузія — 3200 мл (збалансовані розчини, включаючи 1000 мл розчину желатини). Ускладнень протягом анестезії не було, крім легкого ступеня гіпотензії, яка не вимагала застосування вазопресорів. Відразу після закінчення операції розпочато постійну епідуральну інфузію 0,125% бупівакаїну. Для продовженої аналгезії було використано мікроінфузійну помпу, яка забезпечувала постійну інфузію зі швидкістю 8 мл/год з болюсом контрольованої пацієнтом аналгезії (КПА) 2 мл та lock-out інтервалом 15 хв. Крім того, пацієнтка в плановому порядку отримувала декскетопрофен 50 мг двічі на першу добу (внутрішньовенно) та по 25 мг (перорально) двічі на добу у подальшому післяопераційному періоді. У 1-шу добу додатково до базової епідуральної інфузії пацієнтка потребувала два болюси по 2 мл 0,125% бупівакаїну, протягом двох післяопераційних діб — 3 болюси. На третій день хвору було переведено до загальнохірургічної палати, проте

використання мікроінфузійної помпи дозволило продовжити епідуральне знеболювання. Протягом 3–5 післяопераційних діб пацієнтка використовувала по 2 болюси. Вранці 6-го післяопераційного дня епідуральний катетер було видалено. Протягом усього післяопераційного періоду рівень болю не перевищував 3 бали за ВАШ. Пацієнтку було виписано з клініки на 9-й післяопераційний день у задовільному стані. Використана тактика дозволила повністю виключити опіоїдні анальгетики в післяопераційному періоді без шкоди для рівня знеболювання та комфорту пацієнтки.

Обговорення

Доведено: щоб усі переваги епідуральної аналгезії збереглися в післяопераційному періоді, оптимальною є продовжена інфузія місцевих анестетиків із збереженням рівня сенсорної аналгезії на тому ж рівні, як і під час оперативного втручання. А саме: сенсорний рівень аналгезії у післяопераційному періоді має бути на тому самому рівні, як і під час оперативного втручання. Якщо цей рівень не зберігається, тоді знижується ефективність епідуральної аналгезії у її стрес-протекторному ефекті [2]. Необхідно відзначити ще той факт, що місцеві анестетики, крім їх основного анестетичного ефекту, мають і протизапальну дію. Цей ефект відзначається тільки при низьких концентраціях місцевого анестетика в плазмі, які не мають кардіотоксичної дії. Таких низьких плазмових концентрацій можна досягти лише при продовженій епідуральній інфузії препарату в низькій концентрації. Більше того, доведено, що протизапальний ефект місцевих анестетиків може зберігатися до 72 годин після припинення епідуральної інфузії.

Епідуральну аналгезію з місцевими анестетиками можна проводити періодичним болюсним введенням препарату, продовженим введенням за допомогою електричних інфузійних насосів або одноразових інфузійних помп. Періодичне епідуральне болюсне введення місцевих анестетиків має певні недоліки: це ризик інфікування та розвитку епідурального абсцесу (при порушенні вимог асептики та антисептики), значне навантаження на середній медперсонал (в середньому за наявності у відділенні інтенсивної терапії 6 хворих з епідуральним катетером витрачається до 4 годин на добу для обслуговування епідуральної аналгезії), ризик розвитку тахіфілаксії з подальшим зниженням якості післяопераційного знеболювання; збільшується ризик ненавмисного помилкового епідурального введення препаратів, не дозволених для епідурального введення.

Електричні інфузійні насоси, крім їх позитивних властивостей, мають і недоліки: вимагають постійного джерела живлення, можливі збої електронного забез-

печення, різко обмежують рухливість хворого в ранньому післяопераційному періоді, вимагають навчання персоналу, об'єм шприца обмежений максимум до 50 мл; крім того, необхідні витрати на сервісне обслуговування інфузійних насосів. Через обмежений об'єм шприца для інфузійного насоса витрати на його обслуговування можуть становити до 3 годин робочого часу на добу у середнього медперсоналу за наявності 6 хворих з інфузійними насосами. Також підвищується ризик помилкового введення препаратів епідурально. Доведено, що 50% побічних ефектів, пов'язаних з електронними помпами, були пов'язані з помилками у програмному забезпеченні. Ретроспективний аналіз побічних ефектів в одному зі шпиталів Нової Зеландії показав, що 3 із 14 потенційно життєзагрозливих ускладнень були пов'язані з помилками у програмуванні [3]. За даними KJ Vicente [4], в середньому розрахункова частота смертельних ускладнень, пов'язаних з використанням електронних помп, може становити 1 : 33 000–300 000.

Продовжена інфузія за допомогою одноразових інфузійних помп, крім значних переваг, має незначні недоліки: це одноразові помпи, можлива похибка у швидкості інфузії до 10%. Крім того, одноразові інфузійні помпи мають фіксований обсяг болюса і локаут-інтервал. Швидкість інфузії може збільшуватися внаслідок часткового заповнення помпи (менше 80%), підвищення температури розчину понад 4 °С, підняття помпи вище рівня хворого на 50 см. Швидкість інфузії може знижуватися тонким епідуральним катетером внаслідок закону Пуазейля, додатковим антибактеріальним фільтром, опусканням помпи нижче рівня хворого на 50 см, підвищенням в'язкості розчину (при хіміотерапії). На ринку також представлено різні за технологією одноразові помпи: еластомерні, помпи із заданим позитивним тиском (або пружинні, або заповнені стисненим повітрям), із заданим від'ємним тиском (вакуумні).

До переваг одноразової помпи можна віднести: малу вагу та розмір (особливо при порівнянні з електричними інфузійними насосами), простота їх використання, незалежність від зовнішніх джерел живлення, індивідуальне одноразове використання, виключення програмних збоїв, притаманних сучасним електронним помпам; вони не обмежують рухливості хворих і дозволяють переводити їх з відділення інтенсивної терапії в загальну палату разом з помпою; широкий вибір об'єму помп від 100 до 500 мл.

Одноразова інфузійна помпа може бути забезпечена або модулем КПА, або модулем регулювання швидкості введення від 4 до 16 мл/год.

Одноразові інфузійні помпи можуть відрізнятися за об'ємом (100–500 мл), базовою швидкістю інфузії (за

відсутності модуля регулювання швидкості введення), наявністю додаткових можливостей — модуля для болюсного введення або модуля регулювання швидкості введення.

Для продовженої епідуральної інфузії нині найчастіше використовуються бупівакаїн або ропівакаїн. Ропівакаїн має низку переваг перед іншими місцевими анестетиками, зокрема перед бупівакаїном. Ропівакаїн менш кардіотоксичний, ніж бупівакаїн. У дослідженнях на тваринах було показано, що кардіотоксичність бупівакаїну залежить від його великої жиророзчинності та високої спорідненості з натрієвими каналами міокарда, які разом з його повільним вивільненням з останніх викликають ризик акумуляції в міокарді, що, можливо, пояснює кардіотоксичність. Жиророзчинність ропівакаїну становить приблизно 1/3 від бупівакаїну. У дослідженнях було показано, що ропівакаїн має нижчу спорідненість до натрієвих каналів міокарда і швидше вивільнення з них порівняно з бупівакаїном. Це знижує ризик акумуляції та кардіотоксичності. Також ропівакаїн менше взаємодіє з кальцієвими каналами міокарда і менше впливає на синтез АТФ у мітохондріях, що призводить до меншого негативного інотропізму та меншого ризику розвитку аритмій порівняно з бупівакаїном. У дослідженнях на тваринах було показано, що кардіотоксична доза ропівакаїну приблизно в 2 рази менша, ніж бупівакаїну. Ропівакаїн, на відміну від бупівакаїну, має більшу вибірковість дії на моторний блок та розвиток аналгезії залежно від концентрації препарату. У концентрації 0,2 мг/мл ропівакаїн має достатній аналгетичний ефект для лікування гострого післяопераційного болю з мінімальною моторною блокадою.

Різними авторами було досліджено різні концентрації місцевих анестетиків та опіоїдних аналгетиків для продовженої епідуральної аналгезії [5]. Так, вивчалися наступні концентрації місцевого анестетика і швидкість його введення: ропівакаїн від 1 мг/мл — 8–14 мл/год, ропівакаїн 2 мг/мл зі швидкістю 8–10 мл/год з додаванням і без опіоїдного аналгетика фентанілу. Було показано, що найбільш оптимальною концентрацією ропівакаїну було 2 мг/мл зі швидкістю введення 8–10 мл/год, при якій досягався хороший аналгетичний ефект без виражених побічних дій (посилений моторний блок, гіпотензія, брадикардія та ін.). Додавання фентанілу до ропівакаїну трохи покращувало аналгезію, але збільшувало частоту побічних ефектів, властивих опіатам при епідуральному введенні.

Іншими авторами досліджувалися оптимальні концентрації бупівакаїну для продовженої епідуральної аналгезії. Порівнювалися наступні його концентрації: 1 мг/мл, 12,5 мг/мл та 2,5 мг/мл зі швидкістю введення від 6 до 10 мл/год. Було встановлено, що оптимальними дозами бупівакаїну є 1 мг/мл та 1,25 мг/мл зі

швидкістю введення 6–8 мл/год. Використання вищих концентрацій бупівакаїну збільшувало частоту гіпотензій, посилювало інтенсивність моторного блоку. Додавання фентанілу до бупівакаїну покращувало якість аналгезії без посилення моторного блоку, але збільшувало частоту побічних ефектів, пов'язаних з епідуральним введенням опіоїдів. Частота побічних ефектів та ускладнень, пов'язаних із продовженою епідуральною аналгезією, пов'язана в основному з опіоїдними анагетиками — це свербіж шкіри, нудота і блювання, а з місцевими анестетиками — гіпотензія та розвиток надмірного моторного блоку.

При огляді понад 1500 спостережень продовженої епідуральної післяопераційної аналгезії із застосуванням одноразових інфузійних pomp протягом більше 72 год було показано, що майже у 84% спостережень не відзначалося проблем, частота побічних ефектів відповідала приблизно даним, наведеним S. Kajiyaма [6]. Інші проблеми були неспецифічними для продовженої інфузії за допомогою одноразових інфузійних pomp.

Висновок

Продовжена епідуральна аналгезія з використанням місцевих анестетиків бупівакаїну та ропівакаїну забезпечує оптимальну аналгезію у хворих після великих абдомінальних і травматологічних операцій. Адекватно підібрана швидкість інфузії місцевого анестетика може забезпечити якісну аналгезію після порожнинних та ортопедичних операцій. Застосування одноразових інфузійних pomp для продовженої епідуральної інфузії сприяє забезпеченню адекватного знеболювання. Одноразові інфузійні помпи знижують навантаження на медичний персонал і знижують ймовірність розвит-

ку інфекційних ускладнень, пов'язаних з епідуральним катетером. На відміну від електронних інфузійних насосів, одноразові інфузійні помпи сприяють ранішій активізації хворих у післяопераційному періоді, що особливо важливо при застосуванні стратегії ERAS (Enhanced Recovery After Surgery).

References

1. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesthesia and analgesia* [Internet]. 2007;105(1):205–221. Available from: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000268145.52345.55>
2. Cousins M, Bridenbaugh PO. Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
3. Sidebotham D, Dijkhuizen MRJ, Schug SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *Journal of Pain and Symptom Management* [Internet]. 1997 Oct;14(4):202–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0885-3924\(97\)00182-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0885-3924(97)00182-6)
4. Vicente KJ, Kada-Bekhaled K, Hillel G, Cassano A, Orser BA. Programming errors contribute to death from patient-controlled analgesia: case report and estimate of probability. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. 2003;50(4):328–332. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03021027>
5. Hübler M, Litz RJ, Sengebusch KH, Kreinecker I, Frank MD, Hakenberg OW, Albrecht DM. A comparison of five solutions of local anesthetics and/or sufentanil for continuous, postoperative epidural analgesia after major urological surgery. *European journal of anaesthesiology* [Internet]. 2001;18(7):450–457. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2001.00865.x>
6. Kajiya S, Sanuki M, Kinoshita H, Fujii K. [Postoperative continuous epidural analgesia with portable disposable infuser pump: review of 1500 cases]. *Masui. The Japanese journal of anesthesiology*. 2003;52(4):383–388. [In Japanese]

Modern approach to perioperative pain relief using various modern methods and anesthetics

Lisnyy I. I.¹, Kuchin Yu.L.²

¹ S. I. "National Cancer Institute", Anesthesiology and Intensive Care Department, Kyiv

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Abstract. Adequate postoperative analgesia remains unresolved problem of the acute pain treatment. In spite of wide choice of different groups of analgesics, epidural analgesia is the most adequate and efficient method of the postoperative analgesia. Continuous epidural analgesia is broadly used for postoperative pain relief. Such approach has own advantage over periodic administration of anesthetics into epidural space. These positive effects include constant level of the good pain relief, possibility of patients to participate in process of the pain management, reduction of probability of infectious complications in accordance with the use of epidurals and others. Besides, continues epidural infusion vastly reduces the load on medical stuff. Using electronic pumps for prolonged epidural analgesia has its own advantages and disadvantages. Disposable infusion pumps have not these disadvantages, in contrast of electric infusion pumps. Local anesthetics except their main effect possess anti-inflammatory action. This effect is not only under low plasma concentration, which does not possess cardiotoxic action. Such low plasma concentrations are possible to reach only under prolonged epidural infusion. At present, for prolonged epidural infusion bupivacaine and ropivacaine are most often used. Ropivacain possesses beside advantage over other local anesthetics. Ropivacaine is less cardiotoxic, than bupivacaine.

Key words: epidural analgesia, single-use infusion pump, ropivacaine, bupivacaine.