

# ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

**В.Х. Шарипова**

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Республика Узбекистан

## ESTIMATION OF MULTI-MODAL ANALGESIA ADEQUACY IN THE PERIOPERATIVE PERIOD AT LONG-TERMED TRAUMATIZING ABDOMINAL OPERATIVE INTERVENTIONS

**V.Kh. Sharipova**

Republic Research Center of Emergency Medical Care, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

<b>ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	Совершенствование методов периоперационной мультимодальной аналгезии при длительных травматичных абдоминальных оперативных вмешательствах с оценкой их эффективности.
<b>МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ</b>	Обследованы 86 больных, которых разделили на три группы в зависимости от метода анестезии и послеоперационного обезболивания.
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ</b>	Выявлена эффективность периоперационной мультимодальной аналгезии с применением средств, воздействующих на все звенья патогенеза боли. Выявлены минимальное напряжение параметров центральной и периферической гемодинамики, менее выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, а также экономический эффект, проявляющийся снижением потребления наркотических анальгетиков как в интра-, так и в послеоперационном периоде.
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	Разработана схема периоперационной мультимодальной аналгезии при длительных травматичных абдоминальных оперативных вмешательствах, позволяющая улучшить качество анестезиологического пособия и послеоперационного обезболивания.
<b>Ключевые слова:</b>	мультимодальная аналгезия, боль, эпидуральная блокада.
<b>PURPOSE OF THE STUDY</b>	Improvement of perioperative multimodal analgesia at long-termed traumatizing abdominal interventions with estimation of its effectiveness.
<b>MATERIALS AND METHODS</b>	Eighty six patients have been examined and divided into 3 groups depending on anesthesia and postoperative pain relief methods.
<b>RESULTS</b>	The effectiveness of perioperative multi-modal analgesia using methods affecting the whole pathogenesis of pain has been revealed. Minimal stress of central and peripheral hemodynamics parameters, less evident pain syndrome in the post-operative period, economic effect shown up by the decrease of the use of narcotic analgesics both in intra- and post-operative period have been observed.
<b>CONCLUSION</b>	Algorithm of perioperative multi-modal analgesia at long-termed and traumatizing abdominal operative interventions has been developed.
<b>Keywords:</b>	multi-modal analgesia, pain, epidural block.

АДд — диастолическое артериальное давление  
 АДс — систолическое артериальное давление  
 АДср — среднее артериальное давление  
 ВАШ — визуально-аналоговая шкала  
 ВПТА — время первого требования анальгетика  
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
 ИРЛЖ — индекс работы левого желудочка  
 НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление  
 ПОБС — послеоперационный болевой синдром  
 СИ — сердечный индекс  
 ШВО — шкала вербальных оценок  
 ШПД — шкала позиционного дискомфорта  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭДА — эпидуральная аналгезия

### ВВЕДЕНИЕ

Разработка и внедрение безопасных, щадящих и эффективных методов антиноцицептивной защиты пациента от острой хирургической боли остается важнейшей проблемой мировой анестезиологии. В настоящее время установлено, что в так называемой большой хирургии традиционные анестетики и опиоиды

недостаточны для полноценной анестезиологической защиты пациента и нуждаются в дополнении специальными средствами, предупреждающими перевозбуждение ноцицептивной системы и связанные с этим послеоперационный болевой синдром (ПОБС) и органические дисфункции. Проблема лечения послеоперацион-

ной боли остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. По данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов [1].

Мультимодальная анальгезия предусматривает одновременное использование двух или более анальгетиков, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватного обезболивания при минимуме побочных эффектов, присущих большим дозам одного анальгетика в режиме монотерапии [2].

Операционная травма тканей сопровождается выделением химических медиаторов боли — простагландина  $E_2$ , сенсibiliзирующего болевые рецепторы, и брадикинина, непосредственно взаимодействующего с рецепторами и возбуждающего их. Поэтому антиноцицептивную защиту организма целесообразно начинать на предоперационном этапе с применения ингибиторов аллогенов (трансдукция). Эту роль выполняют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые уменьшают сенситизацию болевых рецепторов и, таким образом, снижают болевой поток к сегментарным структурам спинного мозга [3, 4].

Регионарная анестезия воздействует на этап трансмиссии — место возникновения первого болевого импульса (зона первичной гипералгезии), создавая хорошую нейровегетативную защиту, сенсорную и моторную блокаду. Применение местных анестетиков в сочетании с опиоидными анальгетиками, введенными непосредственно в эпидуральное пространство, позволяет блокировать опиоидные рецепторы, создавая сегментарную блокаду [5, 6].

Действие общих анестетиков направлено на блокаду перцепции боли в коре головного мозга. Основой обезболивания традиционно считается системное введение опиоидных анальгетиков, которые воздействуют на процесс модуляции. Опиоидный компонент — основа защиты от боли на центральном (сегментарном и надсегментарном) уровне. Препараты этой группы активируют эндогенную антиноцицептивную систему (центральная анальгезия), однако не могут обеспечить полную анестезиологическую защиту. Опиоидные анальгетики не влияют на периферические и сегментарные неопиоидные механизмы ноцицепции и не предотвращают центральную сенситизацию и гипералгезию. Поэтому общие анестетики в сочетании с самыми мощными опиоидными анальгетиками полностью не способны защитить пациента от боли при операционной травме. Следовательно, следует воздействовать также на неопиоидные механизмы развития боли [7, 8].

Процесс центральной сенситизации связан с возбуждающим действием нейротрансмиттеров (аминокислот аспаргата и глутамата) на рецепторы, что приводит к закреплению состояния гипералгезии. Общий анестетик кетамин в малых дозах является антагонистом рецепторов этих нейротрансмиттеров. Применение мультимодальной центральной анальгезии в виде комбинации опиоида и кетамина в малых дозах позволяет остановить процесс центральной сенситизации [9].

В современной специальной литературе есть работы, посвященные разным методам общей, регионарной анестезии и послеоперационного обезболивания, причем послеоперационное обезболивание обычно рассматривают как отдельную проблему. В своих

исследованиях мы сделали акцент на периоперационное обезболивание с воздействием на все звенья патогенеза боли, начиная от премедикации и заканчивая послеоперационным обезболиванием.

Цель исследования: совершенствование методов периоперационной мультимодальной анальгезии при длительных травматичных абдоминальных оперативных вмешательствах с оценкой их эффективности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 86 больных, которых разделили на три группы в зависимости от метода анестезии и послеоперационного обезболивания. Больные всех групп были сопоставимы по возрасту, полу, характеру выполненных операций и сопутствующей патологии (табл. 1–3), которая не ограничивала применения мультимодальной анестезии при условии устранения гиповолемии и коррекции анемии. Больные поступали в клинику с экстренной патологией, связанной с хирургической проблемой (кровотечение, дисфагия III ст., кахексия и т.д.), и их оперировали после коррекции общего состояния, медикаментозной или эндоскопической остановки кровотечения, устранения гиповолемии и водно-электролитных нарушений. По физическому состоянию и характеру выявленных расстройств больные относились ко II–III классу *E* по ASA (*American Society of Anesthesiologists*).

Таблица 1

### Распределение больных по полу

Пол	1-я группа		2-я группа		3-я группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женский	9	34,5	8	30,7	10	29,4	27	31,4
Мужской	17	65,3	18	69,3	24	70,6	59	68,6
Всего	26	100	26	100	34	100	86	100
Средний возраст, лет	51,6±1,9		46,2±2,7		55±3			

Таблица 2

### Распределение больных в зависимости от характера хирургического вмешательства

Характер операции	1-я группа		2-я группа		3-я группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гастрэктомия	8	30,8	8	30,8	14	41,2	30	34,8
Субтотальная резекция желудка	14	53,8	15	57,7	11	32,4	40	46,5
Экстирпация пищевода с последующей пластикой	3	11,6	2	7,7	4	11,7	9	10,5
Панкреатодуоденальная резекция	1	3,8	1	3,8	5	14,7	7	8,2
Всего	26	100	26	100	34	100	86	100

Таблица 3

### Распределение больных, перенесших абдоминальные операции, в зависимости от сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	1-я группа, 26 больных		2-я группа, 26 больных		3-я группа, 34 больных		Всего, 86 больных	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипертоническая болезнь	6	23	7	27	14	41,4	27	31,3
Сахарный диабет	3	11,5	1	3,7	2	5,8	6	7
Анемия	9	35	8	30,7	8	23,5	25	29
Кахексия	5	19,2	5	19,4	5	14,7	15	17,5
Хронический бронхит	1	3,7	1	3,7	2	5,8	4	4,6
Гипертоническая болезнь + сахарный диабет + хр. бронхит	2	7,6	4	15,5	3	8,8	9	10,6

Таблица 4

**Распределение больных в зависимости от метода премедикации, анестезии и послеоперационного обезболивания при абдоминальных операциях**

Этап	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Премедикация	промедол, 20 мг, димедрол, 10 мг, атропин, 0,5 мг, N <sub>2</sub> -блокатор невофам, 20 мг в/м (4,4±0,2 ч)	промедол, 20 мг, димедрол, 10 мг, атропин, 0,5 мг, N <sub>2</sub> -блокатор невофам, 20 мг в/м (4,3±0,3 ч)	промедол, 20 мг, димедрол, 10 мг, атропин, 0,5 мг, N <sub>2</sub> -блокатор невофам, 20 мг, кетонал, 100 мг в/м (4,5±0,4 ч)
Поддержание анестезии	комбинированная общая анестезия с применением фентанила, 5–8 мкг/кг/ч, кетамина, 1,5–2 мг/кг/ч	комбинированная общая анестезия с применением изофлюрана, 1,5–2 об% и фентанила 3–5 мкг/кг/ч	изофлюран 0,8–1 об%, кетамин 0,8 мг/кг, блокада NMDA-рецепторов; анальгетический компонент ЭДА+болеутоляющее введение фентанила в травматичные моменты операции по 0,1 мг в/в
Послеоперационное обезболивание	морфин, 30–40 мг/сут, в/м	морфин, 30–40 мг/сут, в/м	НПВС – кетонал, 300 мг; ЭДА – бупивакаин, 0,25% – 50 мг каждые 5–6 ч (или лидокаин 1% – 200 мг каждые 3–4 ч); морфин, 10 мг в/м по необходимости

Примечания: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ЭДА – эпидуральная анальгезия

Данные о методах премедикации, анестезии и послеоперационного обезболивания представлены в табл. 4.

Методы исследования:

– эхокардиография для оценки показателей центральной гемодинамики (*Hitachi-500*);

– расчетные методы определения среднего артериального давления (АДср), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), индекса работы левого желудочка (ИРЛЖ), сердечного индекса (СИ);

– мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиография, исследование насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>), которые осуществлялись с помощью монитора *Nikon-Kohden* (Япония);

– определение в крови уровня глюкозы, гормона стресса (кортизол);

– субъективная оценка эффективности послеоперационного обезболивания:

- визуально-аналоговая шкала (ВАШ);
- шкала позиционного дискомфорта (ШПД);
- шкала вербальных оценок (ШВО);

– время экстубации;

– время первого требования анальгетика (ВПТА);

– время восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);

– расход наркотических анальгетиков в интра- и послеоперационном периоде;

– статистическая обработка материалов исследований: полученные данные сохранены в памяти персонального компьютера (процессор *PENTIUM IV*). Вычисляли среднее арифметическое значение (*M*), среднее квадратичное отклонение (*σ*), стандартную ошибку (*m*), относительные величины, критерий Стьюдента (*t*) и вероятность ошибки (*p*). Различия средних величин считали статистически значимыми при уровне значимости *p*<0,05.

Все эти исследования проводили на следующих этапах:

**Интраоперационный период:**

- 1 – исход – до начала анестезии
- 2 – после интубации трахеи
- 3 – травматичный момент операции
- 4 – окончание операции.

**Послеоперационный период:**

- 1 – до начала обезболивания
- 2 – через 30 мин после обезболивания
- 3 – через 2 ч после обезболивания
- 4 – через 5 ч после обезболивания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На исходном этапе интраоперационного периода различий в показателях гемодинамики, уровней в крови глюкозы и кортизола между группами не наблюдали. На 2-м этапе исследования у пациентов 2-й и 3-й групп по сравнению с 1-й группой в показателях гемодинамики регистрировали статистически значимые различия. Так, АДср у больных 3-й группы было на 13% ниже, чем у 1-й. ИРЛЖ в 1-й группе был на 21% выше, чем у больных 3-й группы и на 13,1% выше, чем у больных 2-й группы (табл. 5). Уровень глюкозы у больных 1-й группы был на 17,2% выше, чем во 2-й, и на 15,5% выше, чем в 3-й. В содержании кортизола статистически значимых различий на данном этапе

Таблица 5

**Показатели гемодинамики у больных на этапах наблюдения в интраоперационном периоде, M±m**

Показатель	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
АДс, мм рт. ст.	1-я	137,4±2,1	135,3±2,7	151,2±4,2 <sup>o</sup>	130,3±2,5 <sup>o</sup>
	2-я	135,3±2,4	132,8±3,2	146,4±3,8***	127,3±2,4 <sup>o</sup>
	3-я	136,3±1,6	119,4±2,4***	122,5±2,7**	126,8±2,5
АДд, мм рт.ст.	1-я	86,3±1,3	84,2±1,6	96,6±1,9 <sup>o</sup>	85,8±2,4 <sup>o</sup>
	2-я	85,4±1,4	80,4±2,1	91,1±1,6 <sup>o</sup>	86,2±2,3
	3-я	85,7±1,2	74,9±2,7***	82,2±1,2**	85,2±3,1
АДср, мм рт.ст.	1-я	103,3±2,2	101,2±3,5	114,7±4,5 <sup>o</sup>	100,7±4,1 <sup>o</sup>
	2-я	102,0±2,4	97,8±3,5	110,1±3,4***	99,7±3,1
	3-я	102,5±3,2	89,7±2,2***	95,9±3,3**	99,9±3,6
ЧСС, в мин	1-я	88,1±1,2	86,8±3,4	112,7±3,4 <sup>o</sup> *	88,5±2,5 <sup>o</sup>
	2-я	87,7±2,3	86,3±3,3	105,1±3,4 <sup>o</sup> ***	88,1±3,3 <sup>o</sup>
	3-я	86,5±1,3	82,4±2,2	84,1±2,5**	84,7±2,2
ФВ, %	1-я	58,1±2,2	59,1±2,1	53,4±2,2 <sup>o</sup>	57,5±1,2
	2-я	58,9±2,1	59,2±3,1	53,8±1,1	57,6 ±1,9
	3-я	57,9±1,5	60,5±3,8	59,4±2,1**	58,3±1,6
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	3,3±0,1	3,4±0,1	3,89±0,09 <sup>o</sup>	3,3±0,1 <sup>o</sup>
	2-я	3,4±0,2	3,3±0,1	3,5±0,2	3,33±0,09
	3-я	3,2±0,1	3,1 ±0,09	3,2±0,1**	3,1±0,1
ИРЛЖ, кг/м <sup>2</sup>	1-я	4,6±0,2	4,6±0,1	6,1±0,2 <sup>o</sup> *	4,5±0,2 <sup>o</sup>
	2-я	4,7±0,1	4,31±0,09***	5,1±0,1 <sup>o</sup> ***	4,4±0,1 <sup>o</sup>
	3-я	4,4±0,1	3,8±0,1 <sup>o</sup> **	4,21±0,09**	4,2±0,2
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1-я	1408,5±27,9	1423,1±35,3	1377,4±23,8	1395,6±36,2
	2-я	1426,1±17,4	1387,6±28,2	1404,1±34,8	1420,4±33,2
	3-я	1444,1±24,9	1329,8±31,9 <sup>o</sup>	1381,5±43,7	1459,8±41,1

Примечания: *p*<0,05; <sup>o</sup> – по сравнению с предыдущим этапом наблюдения; \* – при сравнении данных больных 1-й и 2-й групп; \*\* – при сравнении данных больных 1-й и 3-й групп; \*\*\* – при сравнении данных больных 2-й и 3-й групп. АДд – артериальное давление диастолическое; АДс – артериальное давление систолическое; АДср – артериальное давление среднее; ИРЛЖ – индекс работы левого желудочка; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; ФВ – фактор выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений

исследования между тремя группами не регистрировалось. Оценка основных параметров гемодинамики в самый травматичный момент операции (3-й этап) показала, что ЧСС у пациентов 1-й группы была выше, чем во 2-й, на 7,2%.

Соответственно статистически значимо изменялся ИРЛЖ, который в 1-й группе был выше, чем во 2-й на 19,6%. Гуморальные показатели стресса также изменялись соответственно гемодинамическим — уровни в крови кортизола и глюкозы у больных 1-й группы были выше, чем во 2-й, соответственно на 24,4% и 24,6%. При сравнении данных больных 1-й и 3-й групп выявлено, что АДср в 1-й группе было выше на 19,6%, ЧСС — на 34%. Фракция выброса (ФВ) была ниже на 10,2%, ИРЛЖ был выше на 45,2%, а СИ статистически значимо возрос на 21,8%. Содержание глюкозы у больных 1-й группы было ниже на 56%, а кортизола выше на 81%. Сравнили также данные пациентов 2-й и 3-й групп в травматичный этап оперативного вмешательства. Несмотря на дополнительное применение ингаляционного анестетика у больных 2-й группы, отмечалась разница в гемодинамических и гуморальных показателях по сравнению с 3-й группой. Так, АДср у больных 2-й группы было выше на 14,8%, ЧСС — на 24,9%. СИ и ФВ статистически значимых различий не имели, хотя изменялись соответственно АДср и ЧСС. ИРЛЖ у пациентов 2-й группы был выше, чем в 3-й на 21,4%. Уровень кортизола во 2-й группе был выше на 45,2%, а содержание глюкозы в 3-й группе было на 56% ниже, чем во 2-й группе. Только к концу оперативного вмешательства показатели гемодинамики приблизились к режиму нормодинамии без статистически значимых различий между группами. Однако несмотря на стабильность гемодинамических показателей к концу оперативного вмешательства, гуморальные показатели адекватности аналгезии и анестезии — уровень глюкозы и кортизола — у больных трех групп статистически значимо различались (табл. 6). Так, уровень глюкозы у пациентов 1-й группы был выше, чем во 2-й, на 22%, а содержание кортизола оставалось в пределах нормальных значений. При сравнении показателей больных 1-й и 3-й групп в 1-й группе выявлено статистически значимое повышение уровня кортизола на 34,4%, а глюкозы — на 59,6%. При сравнении данных пациентов 2-й и 3-й групп зарегистрировано статистически значимое повышение уровня глюкозы во 2-й группе на 30%, а кортизола — на 26%.

Таблица 6

**Показатели уровней в крови глюкозы и кортизола в интраоперационном периоде, М±m**

Показатель	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
Глюкоза, ммоль/л	1-я	7,4±0,4	6,8±0,2*	12,2±0,4 <sup>а*</sup>	8,3±0,3 <sup>а*</sup>
	2-я	6,8±0,2	5,8±0,3 <sup>б</sup>	9,8±0,4 <sup>а*</sup>	6,8±0,4 <sup>а*</sup>
	3-я	7,3±0,6	6,7±0,2 <sup>а*</sup>	5,4±0,3 <sup>а*</sup>	5,2±0,2 <sup>а*</sup>
Кортизол, нмоль/л	1-я	632,2±22,7	594,1±34,5	860,3±35,2 <sup>а*</sup>	625,3±45,4 <sup>а*</sup>
	2-я	628,4±32,05	589,4±24,4	690,4±31,1 <sup>а*</sup>	586,4±36,4 <sup>б</sup>
	3-я	631,4±43,6	571,3±22,1	475,2±24,6 <sup>а*</sup>	465,2±30,6 <sup>а*</sup>

Примечания:  $p < 0,05$ ; <sup>а</sup> — по сравнению с предыдущим этапом наблюдения; \* — при сравнении данных больных 1-й и 2-й групп; \*\* — при сравнении данных больных 1-й и 3-й групп; \*\*\* — при сравнении данных больных 2-й и 3-й групп

Применение ингаляционного анестетика в схеме общей анестезии у больных 2-й группы позволило снизить потребление наркотического анальгетика на 35% по сравнению с 1-й группой. Сочетанное приме-

нение общей анестезии и ЭДА в интраоперационном периоде у больных 3-й группы позволило статистически значимо снизить потребление фентанила на 60,8% по сравнению с 1-й группой. При сравнении больных 2-й и 3-й групп выявлено уменьшение использования фентанила при проведении мультимодальной анестезии на 40%. Учитывая длительность и травматичность оперативного вмешательства, больные трех групп были переведены на продленную искусственную вентиляцию легких. Сроки экстубации больных 1-й группы были на 31% статистически значимо больше, чем 2-й. В 3-й группе сроки экстубации были меньше на 52,3% по сравнению со 2-й и на 67% меньше по сравнению с 1-й группой.

В послеоперационном периоде в отношении ВПТА зарегистрирована статистически значимая разница между 1-й и 2-й группами, которая составила 39,5%, причем ВПТА в 1-й группе было меньше, чем во 2-й. При сравнении данных больных 1-й и 3-й групп было выявлено, что в 1-й группе ВПТА было меньше на 70%, а при сравнении 2-й и 3-й групп обнаружена разница в 50,5%, что доказывает длительный эффект ЭДА и справедливость концепции мультимодальной аналгезии, которую применяли в интраоперационном периоде.

Субъективная оценка боли по ВАШ на 1-м этапе исследования показала, что у больных 1-й группы ощущения боли были на 25% выше, чем у больных 3-й группы, а 2-й — на 29,4% выше. Субъективная оценка боли по ШВО выявила, что ощущения боли больными 1-й группы были выше на 72,7%, чем в 3-й группе. Ощущения боли во 2-й группе по сравнению с 3-й группой были сильнее на 68,1%. При оценке боли по ШПД оказалось, что пациенты 3-й группы ощущали боль менее интенсивную на 65,9%, чем в 1-й группе, и на 67,3% менее интенсивную, чем во 2-й группе (табл. 7).

Таблица 7

**Субъективная оценка боли на основе балльных шкал после абдоминальных операций**

Показатель	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
ШВО	1-я	3,8±0,3 <sup>а</sup>	2,5±0,2 <sup>а*</sup>	3,1±0,1 <sup>а*</sup>	3,8±0,2 <sup>а*</sup>
	2-я	3,7±0,2	2,8±0,1 <sup>а</sup>	3,20±0,09 <sup>а</sup>	3,9±0,2 <sup>а</sup>
	3-я	2,2±0,1 <sup>г</sup>	0,52±0,07 <sup>а*</sup>	0,43±0,03 <sup>г</sup>	0,45±0,02 <sup>г</sup>
ШПД	1-я	4,7±0,6 <sup>а</sup>	2,2±0,2 <sup>а*</sup>	3,5±0,3 <sup>а*</sup>	4,5±0,2 <sup>а*</sup>
	2-я	4,9±0,5	2,3±0,3 <sup>а</sup>	3,7±0,2 <sup>а</sup>	4,9±0,3 <sup>а</sup>
	3-я	1,60±0,03 <sup>г</sup>	0,32±0,02 <sup>а*</sup>	0,61±0,04 <sup>г</sup>	0,46±0,05 <sup>г</sup>
ВАШ	1-я	8,5±0,2 <sup>а</sup>	4,5±0,3 <sup>а*</sup>	3,1±0,4 <sup>а*</sup>	8,8±0,5 <sup>а*</sup>
	2-я	8,8±0,5	4,8±0,4 <sup>а</sup>	2,8±0,3 <sup>а</sup>	8,6±0,6 <sup>а</sup>
	3-я	6,8±0,3 <sup>г</sup>	2,1±0,1 <sup>а*</sup>	1,1±0,2 <sup>г</sup>	1,4±0,1 <sup>г</sup>

Примечания:  $p < 0,05$ ; <sup>а</sup> — по сравнению с предыдущим этапом исследования; <sup>б</sup> — при сравнении данных больных 1-й и 2-й групп; <sup>в</sup> — при сравнении данных больных 1-й и 3-й групп; <sup>г</sup> — при сравнении данных больных 2-й и 3-й групп. ВАШ — визуально-аналоговая шкала; ШВО — шкала вербальных оценок; ШПД — шкала позиционного дискомфорта

Соответственно ощущениям боли у пациентов трех групп изменялись гемодинамические показатели (табл. 8). АДср у пациентов 1-й группы было на 17,3% выше, чем в 3-й группе. По сравнению с 3-й группой АДср у больных 2-й группы было выше на 14,8%. ЧСС у больных 2-й группы была статистически значимо выше, чем в 3-й, на 11,8%. ИРЛЖ на пике ощущений боли в 1-й группе был выше, чем в 3-й, на 27,2%. При сравнении данных 2-й и 3-й групп отмечено, что ИРЛЖ во 2-й группе был выше на 23,6%. Уровень глюкозы в 1-й группе был выше, чем в 3-й, на 15%.

На 2-м этапе исследования показатели гемодинамики имели статистически значимые различия между группами. Так, АДср, снижаясь у больных всех трех групп, в 1-й группе был статистически значимо выше, чем в 3-й, на 19,7%. При сравнении данных больных 2-й и 3-й групп было выявлено, что АДср во 2-й группе было выше на 18,3%. ЧСС была выше на 12,3% в 1-й группе и на 11,4% выше во 2-й. При общем улучшении основных показателей гемодинамики, ИРЛЖ у пациентов 1-й группы был выше, чем в 3-й, на 26,6%, а во 2-й — выше на 21,9%. ОПСС соответственно оставалось выше на 15,8% в 1-й группе и на 13,9% — во 2-й. По сравнению с больными 3-й группы у больных 1-й группы уровень глюкозы был выше на 14,7%, во 2-й — на 11,7%. Содержание кортизола между группами статистически значимо не различалось.

Таблица 8

Показатели гемодинамики у больных в послеоперационном периоде,  $M \pm m$ 

Показатель	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
АДс, мм рт.ст.	1-я	167,4±3,3**	138,2±2,4**	123,6±3,1°	161,4±3,3**
	2-я	165,4±3,5	136,4±2,5°	125,7±2,4	170,5±2,8°
	3-я	138,3±2,1***	119,3±2,7***	120,2±2,3	122,8±2,3***
АДд, мм рт.ст.	1-я	105,3±2,3**	95,6±1,3**	78,4±2,8°	105,6±2,4**
	2-я	102,3±3,6	94,4±2,3	74,5±1,5°	108,4±3,1°
	3-я	92,5±2,4***	78,5±1,5***	75,3±1,1	81,4±2,3***
АДср, мм рт.ст.	1-я	126,0±3,3**	109,7±2,4**	93,4±2,2°	124,2±2,3**
	2-я	123,3±2,7	108,4±1,4°	91,6±3,5°	129,1±3,2°
	3-я	107,4±2,2***	91,6±2,1***	90,2±1,1	95,2±2,2***
ЧСС, уд/мин	1-я	118,5±3,4	93,5±2,3**	88,4±1,1	119,4±3,3**
	2-я	119,5±2,6	92,7±2,4°	87,6±2,3	115,4±2,5°
	3-я	106,8±2,2***	83,2±2,2***	83,1±1,8	84,4±1,2***
ФВ, %	1-я	53,4±2,1	58,2±2,2	63,3±2,1	52,2±2,3**
	2-я	53,6±1,1	57,6±2,1	62,7±1,7	51,8±2,2°
	3-я	55,6±1,3	63,6±1,1°	64,1±1,6	63,7±1,9***
СИ, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	4,1±0,1	3,5±0,1°	3,6±0,1	4,1±0,2**
	2-я	4,1±0,2	3,4±0,2°	3,5±0,3	3,8±0,1
	3-я	3,8±0,1	3,3±0,1°	3,4±0,4	3,4±0,1***
ИРЛЖ, кгм/м <sup>2</sup>	1-я	7,0±0,4**	5,2±0,2**	4,51±0,09°	6,9±0,3**
	2-я	6,8±0,2	5,0±0,1°	4,3±0,2°	6,6±0,5°
	3-я	5,5±0,3***	4,1±0,1***	4,2±0,3	4,4±0,1***
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1-я	1441,4±24,6	1461,1±33,4**	1207,6±41,6°	1433,7±32,3**
	2-я	1385,8±36,5	1436,6±24,5	1210,2±31,7°	1558,8±25,0°
	3-я	1311,6±33,8	1260,7±31,6***	1222,7±23,7	1309,4±31,9***

Примечания:  $p < 0,05$ ; ° — по сравнению с предыдущим этапом исследования; \* — при сравнении данных больных 1-й и 2-й групп; \*\* — при сравнении данных больных 1-й и 3-й групп; \*\*\* — при сравнении данных больных 2-й и 3-й групп. АДд — артериальное давление диастолическое; АДс — артериальное давление систолическое; АДср — артериальное давление среднее; ИРЛЖ — индекс работы левого желудочка; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; СИ — сердечный индекс; ФВ — фактор выброса; ЧСС — частота сердечных сокращений

Оценка боли по ВАШ показала, что в 3-й группе она была статистически значимо ниже по сравнению с 1-й на 53,3%, а по сравнению со 2-й группой — на 56,2% (в 2,1 и 2,3 раза соответственно). Оценка боли по ШВО показала, что у пациентов 3-й группы она была ниже, чем в 1-й, на 79,2% (в 4,8 раза). При сравнении 2-й и 3-й групп выявлена статистически значимая разница в ощущении боли: у пациентов 3-й группы эта разница составляла 81,4% (в 5,4 раза) в сторону уменьшения боли. Оценка по ШПД различалась соответственно на

85,4% и 86%, то есть у пациентов 3-й группы качество обезболивания было примерно в 7 раз выше, чем в 1-й и 2-й группах.

На 3-м этапе исследования (через 2 ч после обезболивания) показатели гемодинамики у пациентов всех трех групп оставались в пределах нормальных значений. Оценка боли по ВАШ выявила, что у пациентов 3-й группы ощущения боли были на 64,5% ниже, чем у больных 1-й группы, и на 60,7% ниже, чем у пациентов 2-й группы. Показатель оценки боли по ШВО выявил, что в 3-й группе этот показатель был ниже, чем в 1-й и во 2-й группах на 86,5%, что свидетельствовало о повышении качества обезболивания более чем в 7 раз. При анализе показателя оценки боли по ШПД выявлена статистически значимая разница в 82,5% (более чем 5-кратная) между 1-й и 3-й группами, что также указывало на более эффективное обезболивание у пациентов 3-й группы. При сравнении 2-й и 3-й групп оказалось, что у пациентов 3-й группы интенсивность боли была в 6 раз ниже, при этом разница составила 83,5%.

При оценке боли по ШВО и ШПД пациенты 1-й и 2-й групп отметили, что они ощущали боль при малейшем движении. Уровень глюкозы, несмотря на обезболивание, в 1-й группе оставался выше на 19,2%, а во 2-й — на 23%, в отличие от 3-й группы, где данный показатель оставался в пределах нормальных значений. Содержание кортизола в 1-й группе было выше на 29,6%, во 2-й — на 26% по сравнению с 3-й группой. На 4-м этапе послеоперационного периода при оценке боли по ВАШ у больных 3-й группы она была в 6 раз ниже, чем у 1-й и 2-й соответственно, составляя разницу 84% и 83,7%. При оценке послеоперационной боли по ШВО разница составляла соответственно 88,1% и 88,4% (в 8 раз), что указывало на гораздо более эффективное обезболивание у пациентов 3-й группы. Оценка по ШПД имела разницу в 89,7 и 90,6% (более чем в 9 раз), что являлось убедительным свидетельством лучшего обезболивания у больных 3-й группы. АДср у больных 1-й группы превышало этот показатель в 3-й группе на 30,4%. Во 2-й группе АДср по сравнению с 3-й группой увеличилось на 35,6%. ЧСС по сравнению с 3-й группой в 1-й была выше на 41,4%, во 2-й — на 36,7%. Повышение ЧСС приводило к понижению показателя ФВ на 18% в 1-й группе и на 18,6% — во 2-й. При этом у пациентов 3-й группы этот показатель оставался в пределах нормы. В результате увеличения ЧСС отмечалось повышение СИ — на 20,5% в 1-й и на 11,7% — во 2-й группе. Увеличивающиеся энергетические затраты проявлялись повышением показателя ИРЛЖ, который в 1-й группе был выше, чем в 3-й, на 56,8%, а во 2-й — на 50%. Эти изменения со стороны системной и центральной гемодинамики соответственно привели к изменению сосудистого тонуса, которое проявлялось увеличением ОПСС на 19% во 2-й и на 9,4% в 1-й группе. В 3-й группе показатели гемодинамики оставались нормальными. Содержание глюкозы у больных 3-й группы было ниже, чем в 1-й, на 60% и ниже, чем во 2-й, на 63% (в 2,5 и 2,7 раза соответственно). Уровень кортизола в 3-й группе был ниже, чем во 2-й, на 49,5%, а по сравнению с 1-й — на 48% (в 2 и 1,9 раза соответственно), что доказывало эффективность послеоперационного обезболивания у больных 3-й группы (табл. 9).

У пациентов 3-й группы на фоне эпидуральной анальгезии количество потребляемого наркотического анальгетика морфина было статистически значимо

Таблица 9

**Содержание в крови глюкозы и кортизола у больных в послеоперационном периоде, М±m**

Показатель	Группа	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
Глюкоза, ммоль/л	1-я	15,3±0,3**	7,8±0,4**	6,2±0,3**	13,5±0,7**
	2-я	14,8±0,8	7,6±0,3°	6,4±0,4°	14,6±0,8°
	3-я	13,3±0,2	6,8±0,4***	5,2±0,1***	5,4±0,4***
Кортизол, нмоль/л	1-я	732,2±21,8	574,5±34,7°	564,2±32,5**	875,2±33,1°*
	2-я	730,3±32,2	568,4±25,2	548,4±23,2	901,4±43,6°
	3-я	733,1±44,3	532,0±21,36°	435,2±21,4***	455,1±21,06***

Примечания:  $p < 0,05$ ; ° — по сравнению с предыдущим этапом исследования; \* — при сравнении данных больных 1-й и 2-й групп; \*\* — при сравнении данных больных 1-й и 3-й групп; \*\*\* — при сравнении данных больных 2-й и 3-й групп

ниже, чем в 1-й и 2-й группах, на 50%. Восстановление перистальтики ЖКТ у пациентов, которым применяли мультимодальное обезболивание, происходило в сроки на 50% меньшие, чем в группах с традиционным обезболиванием наркотическими анальгетиками.

Таким образом, мы предлагаем использовать следующую схему периоперационного обезболивания при длительных травматических абдоминальных оперативных вмешательствах:

**Премедикация (в/м)** — НПВС — кетонал, 100 мг (превентивная анальгезия); промедол, 20 мг; димедрол, 10 мг; атропин, 0,5 мг; невофам, 20 мг.

**Регионарная блокада (ЭДА)** — пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне *Th7-Th8*, катетер проводится краниально на 5–6 см, тест-доза — лидокаин, 2% — 40 мг. Основная доза — 0,5% бупивакаин, 50–60 мг + фентанил, 0,05 мг (или лидокаин 2% — 200 мг + фентанил, 0,05 мг).

**Индукция в анестезию (в/в)** — дормикум, 0,15–0,2 мг/кг; фентанил, 3 мкг/кг; кетамин, 0,8–1 мг/кг с целью блокады *NMDA*-рецепторов. Миоплегия — аркуроний 0,08–0,1 мг/кг, дитилин 1–1,5 мг/кг.

**Поддержание анестезии** — гипнотический компонент — ингаляция изофлюрана, 0,8–1 об%; анальгетический компонент ЭДА (бупивакаин 0,5% — 15–25 мг или лидокаин 2% — 80 мг) + болюсное введение фентанила в травматичные моменты операции по 0,1 мг в/в; миоплегия — аркуроний, 0,025 мг/кг/ч в/в.

**Послеоперационный период** — НПВС — кетонал 300 мг в/м; ЭДА — бупивакаин 0,25% — 50 мг каждые 5–6 ч (или лидокаин 1% — 100 мг каждые 3–4 ч); морфин 10 мг в/м при необходимости.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что мультимодальный подход к анестезиологическому пособию с воздействием на все звенья патогенеза боли (трандукцию, трансмиссию, перцепцию, модуляцию) при длительных, травматичных абдо-

минальных оперативных вмешательствах способствует гладкому течению интраоперационного периода. Это достигается за счет стабилизации гуморальных показателей, адекватности обезболивания, симпатической блокады и нейровегетативной защиты.

В послеоперационном периоде мультимодальный подход к обезболиванию с воздействием на все звенья патогенеза боли характеризуется меньшим субъективным ощущением боли, и, соответственно, минимальным напряжением гемодинамических и гуморальных показателей адекватности обезболивания. Результаты сравнительной оценки эффективности мультимодальной анальгезии свидетельствуют о более длительном обезболивающем эффекте с минимальным напряжением гемодинамики и лучшей нейровегетативной защитой, чем при традиционной анальгезии морфином. Что касается экономического эффекта, то применение ЭДА позволяет значительно сократить расход наркотических анальгетиков в интраоперационном периоде — на 60,8%, а в послеоперационном периоде — на 50%. Соответственно лучшее качество обезболивания и меньшее потребление наркотических анальгетиков способствуют 2-кратному ускорению восстановления перистальтики ЖКТ, улучшению выделительной функции почек и снижению частоты развития послеоперационной пневмонии на 30%. В результате ранней активизации больных на треть уменьшаются сроки пребывания пациентов в реанимационном отделении и клинике.

**ВЫВОДЫ**

1. При экстренных травматичных длительных абдоминальных оперативных вмешательствах применение разработанной схемы периоперационной мультимодальной анестезии обеспечивает большую стабильность показателей центральной и периферической гемодинамики, симпатoadреналовой системы, чем традиционная анальгезия.

2. Благодаря применению при объемных абдоминальных оперативных вмешательствах мультимодальной анестезии-анальгезии с ЭДА в интраоперационном периоде потребление наркотических анальгетиков по сравнению с таковым при ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии снижается на 60,8%, а в послеоперационном периоде по сравнению с традиционной анальгезией наркотическими анальгетиками — на 50%.

3. Применение мультимодальной анальгезии после длительных травматичных абдоминальных оперативных вмешательств обеспечивает меньшую субъективную интенсивность боли (в 2,5 раза) по ВАШ и лучшее качество послеоперационного обезболивания (в 3 раза) по ШПД и ШВО по сравнению с традиционной анальгезией наркотическими анальгетиками.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гидасио С. Оливейра, Дипти Агарвал, Бензон Онорио Т. Периоперационное введение однократной дозы кеторолака предупреждает развитие болевого синдрома в послеоперационном периоде: мета-анализ рандомизированных клинических испытаний // Регионар. анест. и лечение острой боли. — 2012. — № 2. — С. 16–31.
2. Kishore K., Agarwal A., Gaur A. Acute pain service // Saudi J. Anaesth. — 2011. — Vol. 5, N. 2. — P. 123–124.
3. Форрест Дж. Б., Камю Ф., Гриени И.А. и др. Кеторолак, диклофенак и кетопрофен одинаково безопасны при лечении боли после обширных хирургических вмешательств // Регионар. анест. и лечение острой боли. — 2013. — № 4. — С. 35–43.
4. Chandrakantan A., Glass P.S. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain // Brit. J. Anesth. — 2011. — Vol. 107, Suppl. 1. — P. 27–40.
5. Dullenkopf A., Müller R., Dillmann F., et al. An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions // Anaesth. Intens. Care. — 2009. — Vol. 37, N. 5. — P. 753–757.
6. Hughes M.J., Ventham N.T., McNally S., et al. Analgesia after Open Abdominal Surgery in the Setting of Enhanced Recovery Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis. // J.A.M.A. — 2014. — Vol. 149, N. 12. — P. 1224–1230.

7. Долгунов А.М., Шуматов В.Б., Полежаев А.А., Силин Н.В. Упреждающая мультимодальная аналгезия кетопрофеном и морфином в торакальной хирургии // *Pacific. Med. J.* – 2010. – № 3. – С. 59–61.
8. Elia N., Lysakowski C., Tramer M. Concomitant use of non-opioid analgesic and morphine after major surgery – is the clinically relevant morphine sparing effect? A meta-analysis of randomized trials // *Europ. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 22, Suppl. 34. – P. 187. – A726.
9. Albi-Feldzer A., Mouret-Fourme E., Hamouda S., et al. A double-blind randomized trial of wound and intercostal space infiltration with ropivacaine during breast cancer surgery: effects on chronic postoperative pain // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118, N. 2. – P. 318–326.

## REFERENCES

1. De Oliveyra G.S., Agarwal D., Benzon O.T. Perioperatsionnoe vvedenie odnokratnoy dozy ketorolaka preduprezhdaet razvitiye bolevogo sindroma v posleoperatsionnom periode: metaanaliz randomizirovannykh klinicheskikh ispytaniy [Perioperative single dose Ketorolac prevents the development of pain syndrome in the postoperative period: a meta-analysis of randomized clinical trials]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2012; 2 (16-31). (In Russian).
2. Kishore K., Agarwal A., Gaur A. Acute pain service. *Saudi J Anaesth.* 2011;5 (2): 123–124.
3. Forrest, Dzh. B., Kamyu F., Grieni I.A., et al. Ketorolak, diklofenak i ketoprofen odinakovo bezopasny pri lechenii boli posle obshirnykh khirurgicheskikh vmeshatel'stv [Ketorolac, diclofenac and Ketoprofen are equally safe in the treatment of pain after extensive surgery]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2013; 4: 35–43. (In Russian).
4. Chandrakantan A., Glass P.S. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. *Brit J Anesth.* 2011; 107 Suppl1: 27–40.
5. Dullenkopf A., Muller R., Dillmann F., et al. An intraoperative pre-precision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesth Intens Care.* 2009; 37 (5): 753–757.
6. Hughes M.J., Ventham N.T., McNally S., et al. Analgesia after Open Abdominal Surgery in the Setting of Enhanced Recovery Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2014; 149 (12):1224–1230.
7. Dolgunov A.M., Shumatov V.B., Polezhaev A.A., Silin N.V. Uprezhdayushchaya mul'timodal'naya analgeziya kетoprofenom i morfinom v torakal'noy khirurgii [Pre-emptive multimodal analgesia with Ketoprofen and morphine in thoracic surgery]. *Pacific Med J.* 2010; 3: 59–61. (In Russian).
8. Elia N., Lysakowski C., Tramer M. Concomitant use of non-opioid analgesic and morphine after major surgery – is the clinically relevant morphine sparing effect? A meta-analysis of randomized trials. *Europ J Anaesth.* 2005; 22 Suppl 34: 187. A726.
9. Albi-Feldzer A., Mouret-Fourme E., Hamouda S., et al. A double-blind randomized trial of wound and intercostal space infiltration with ropivacaine during breast cancer surgery: effects on chronic postoperative pain. *Anesthesiology.* 2013; 118 (2): 318–326.

Поступила 06.07.2015

Контактная информация:

**Шарипова Висолат Хамзаевна,**

к.м.н., заведующая операционно-анестезиологическим отделением РНЦ ЭМП, Ташкент, Республика Узбекистан

e-mail: visolat\_78@mail.ru