

УДК 616-06-089.168:616.8-009.624

## ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПЕРАЛГЕЗІЇ НА ОСНОВІ МОРФОЛОГІЧНОГО ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ АНАЛГЕЗІЇ

Д. В. Дмитрієв, В. С. Коноплицький

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України

## PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE HYPERALGESIA, BASED ON MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE ANALGESIA METHOD

D. V. Dmytriyeв, V. S. Konoplytskyi

Vinnytsya National Medical University named after M. I. Pyrogov Ministry of Health of Ukraine

**Р**озвиток сучасної хірургічної науки, значний прогрес та її успіхи тісно пов'язані з розширенням можливостей анестезіологічного періопераційного забезпечення та вдосконалення способів і методів знеболення. Проте, суттєвою та не вирішеною проблемою є післяопераційний больовий синдром. В спеціальній літературі, присвяченій питанням знеболення в післяопераційному періоді, є дані, що майже у 35% пацієнтів після планових або термінових оперативних втручань виникає післяопераційний біль [1], в тому числі у 45 — 50% — середньої та високої інтенсивності, у 15 — 20% — інтенсивність болю перевищувала очікувану [2]. Крім того, пошкодження тканин, що супроводжує хірургічне втручання, запускає каскад патофізіологічних змін в периферійній та центральній нервовій системі, вони спричиняють формування післяоперації хронічного больового синдрому. У 33 — 75% хворих біль після операції виникає, незважаючи на проведення знеболювальної терапії.

Метою дослідження є профілактика післяопераційної гіпералгезії на основі вивчення морфологічних змін в стінці кишки при застосуванні різних схем знеболення у дітей, оперованих з приводу онкологічних захворювань ОЧП.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене морфологічне дослідження інтраопераційних біоптатів

### Реферат

Дослідження проведено у 20 дітей, оперованих з приводу онкологічних захворювань органів черевної порожнини (ОЧП) в період з 2010 по 2015 р. з використанням різних методів знеболення. При використанні постійної інфузії високих доз фентанілу — 1 — 4 мкг/(кг × год) в періопераційному періоді можливе виникнення опіоїдіндукованої гіпералгезії з відповідними морфологічними змінами в стінці кишки; при анестезії поперечного м'яза живота (ТАР—блок) та комбінованої спинномозкової епідуральної аналгезії (КСМЕА) такі зміни не спостерігали.

**Ключові слова:** знеболення; гіпералгезія; морфологічні зміни стінки кишки; діти.

### Abstract

The investigation was conducted in 20 children, operated on for abdominal oncological diseases in a 2010—2015 yrs period, using various methods of analgesia. While application of a constant infusion of high doses of phentanyl — 1 — 4 мкг/(кг × h) in perioperative period the occurrence of the opiate—induced hyperalgesia is possible with the accompanied morphological changes in intestinal wall; in anesthesia of a transverse abdominal muscle (a TAP—blockade) and combined spinal epidural analgesia such changes were not observed.

**Keywords:** anesthesia; hyperalgesia; morphological changes of intestinal wall; children.

тонкої та товстої кишки у 20 дітей, оперованих з приводу захворювань цих органів в період з 2010 по 2015 р. в клініці дитячої хірургії. Матеріал для гістологічного дослідження забирали безпосередньо під час лапаротомії, у дослідження не включали пацієнтів, оперованих з приводу гострої непрохідності кишечника. Вік хворих від 1 до 17 років, у середньому (10,4 ± 0,7) року. Хлопчиків було 11 (55,0%), дівчаток — 9 (45,0%). Перед оперативним втручанням всім хворим проведено обстеження з використанням лабораторних та інструментальних методів (електрокардіографія, ехокардіографія, ультразвукове дослідження ОЧП, доплерографія), при необхідності — спіральна комп'ютерна та магніто-резонансна томографія з контраст-

ним підсиленням, іригографія або рентгеноконтрастне дослідження травного каналу.

Залежно від застосованого методу знеболення пацієнти розподілені на групи: у 5 пацієнтів (1—ша група) здійснювали безперервну внутрішньовенну інфузію фентанілу; у 5 (2—га група) — комбінований ТАР—блок з використанням бупівакаїну; у 5 (3—тя група) — КСМЕА; у 5 (4—та група) — безперервну внутрішньовенну постійну інфузію кетаміну [3 — 5]. Тривалість знеболення в усіх групах 48 — 72 год. Всім хворим проведено комплексне інтенсивне лікування: інфузійна та трансфузійна терапія, респіраторна підтримка за допомогою апарата "Hamillton C2" в режимі ASV за відповідними параметрами (FiO<sub>2</sub> 30%, PEEP 2 см вод.

ст., PIP 15 — 20 см вод. ст.), антибактеріальна та посиндромна терапія.

Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну протягом 48 год, обробляли за стандартною схемою. Напівтонкі зрізи товщиною 7 — 8 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином та за ван Гізон. Мікроскопію гістологічних препаратів та фотоархівування здійснювали за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41, збільшення  $\times 100$  та  $\times 200$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих 1—ї групи застосовували фентаніл в дозі 1 — 4 мкг/(кг  $\times$  год), у середньому ( $14,7 \pm 1,4$ ) мкг/кг. У дітей 2—ї групи використовували метод комбінованого ТАР—блоку 0,375% розчином бупівакаїну (Лонгокаїн, Юрія—Фарм, Україна). Після введення в наркоз вводили 10 — 20 мл 0,375% розчину бупівакаїну в нейрон—фасціальний простір поперекового м'язу живота в ділянці трикутника Petit з обох боків. Пункцію здійснювали голкою для спінальної анестезії G 22 (B. Braun). Для візуалізації структур та контролю просування голки використовували конвексний датчик з частотою 4 — 6 МГц (Logiq 100, GE, США). У пацієнтів 3—ї групи застосований метод КСМЕА 0,5% розчином бупівакаїну (Лонгокаїн, Юрія—Фарм) в дозі 0,3—0,4 мкг/кг, у середньому ( $0,35 \pm 0,2$ ) мкг/кг за стандартною методикою на рівні сегмента L<sub>4</sub>. У хворих 4—ї групи здійснювали безперервну внутрішньовенну постійну інфузію кетаміну в дозі 0,1 — 0,5 мкг/(кг  $\times$  год), у середньому ( $0,43 \pm 0,4$ ) мкг/(кг  $\times$  год).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Зубеев П. С. Обезболивание в послеоперационном периоде / П. С. Зубеев, М. Н. Кудыкин // Рос. мед. журн. — 2013. — № 15. — С. 808 — 809.
2. Dolin S. Effectiveness of acute postoperative pain management: Evidence from published data / S. Dolin, J. Cashman, J. Bland // Br. J. Anaesth. — 2002. — Vol. 89. — P. 409 — 423.
3. Кучин Ю. Л. Стрес—індукована гіпералгезія у пацієнтів з множинною травмою / Ю. Л. Кучин // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія. — 2013. — № 2 (Д). — С. 262 — 266.
4. Лесной И. И. Предупреждение развития хронического послеоперационного синдрома у хирургических больных / И. И. Лесной, В. И. Черный, К. Ю. Белка // Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г. О. Можаєва. — 2012. — Т. 13, № 3. — С. 26 — 32.
5. Потапов А. Л. Обезболивание после объёмных открытых абдоминальных операций — опиаты или эпидуральная анальгезия? / А. Л. Потапов, Ю. Ю. Кобеляцкий // Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. — 2011. — № 4. — С. 39 — 42.

За даними морфологічних досліджень, у дітей 1—ї групи патологічні зміни поширені, без чітких меж, з перифокальними реакціями, вираженим порушенням мікроциркуляції у вигляді накопичення набрякової рідини, що містить поодинокі лімфоцити та моноцити, поширеною інфільтрацією сегментоядерними нейтрофільними гранулоцитами. Набряк поширювався на всі оболонки стінки кишки, в тому числі периневрально, з незначною фрагментацією окремих нервових волокон.

Отже, у дітей при застосуванні фентанілу в усіх оболонках стінки кишки виявляли виражені запальні та альтеративні зміни з чіткими розладами мікроциркуляції.

У дітей при застосуванні комбінованого ТАР—блоку, у порівнянні з 1—ю групою, розлади мікроциркуляції були менш виражені. Судини в зоні дослідження дещо розширені, з незначними дистрофічними змінами ендотелію. Спостерігали помірне повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, крайове стояння лейкоцитів в деяких з них. Незначне накопичення набрякової рідини, в якій містилася невелика кількість сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів. Незначний периневральный набряк без фрагментації нервових волокон.

Виявлені морфологічні зміни зумовлені позитивним впливом бупівакаїну на мікроциркуляторне русло.

Морфологічні зміни стінки кишки у дітей 3—ї групи, у яких застосовували КСМЕА, як патологічні, так і реактивні, були аналогічні таким у 2—ї групі.

В 4—ї групі морфологічні зміни були аналогічні таким у дітей 1—ї групи, проте, менш виражені. Порушення мікроциркуляції характеризувались помірним повнокров'ям, вираженою інфільтрацією всіх оболонок стінки кишки без чітких меж. Реактивні запальні інфільтрати містили переважно сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, а також невелику кількість лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду (макрофаги).

## ВИСНОВКИ

1. При використанні постійної інфузії високих доз фентанілу — 1 — 4 мкг/(кг  $\times$  год) з метою знеболення в періопераційному періоді можливе виникнення опіоїдіндукованої гіпералгезії з відповідними морфологічними змінами в стінці кишки.

2. При застосуванні для періопераційного знеболення ТАР—блоку бупівакаїном та методу КСМЕА морфологічні ознаки післяопераційної гіпералгезії не виявлені.

3. Періопераційне знеболення має бути різноспрямованим, полівалентним, основну роль мають відігравати неопіоїдні анальгетики, що забезпечують високу ефективність та безпечність терапії.

Перспективи подальших досліджень: важливим питанням є розробка оптимальних методів періопераційного знеболення при хронічних та гострих захворюваннях різних органів травного каналу.

