

# Послеоперационная аналгезия в акушерско-гинекологической клинике: акценты на нестероидные противовоспалительные препараты

Л.Г. Назаренко<sup>1,2</sup>, А.М. Настенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

<sup>2</sup>КУОЗ «Харьковский городской клинический родильный дом № 6»

В последние годы существенно возрос интерес к проблеме послеоперационной боли, ее патофизиологической сущности, способам предотвращения ее последствий. Эта проблема в настоящее время весьма актуальна для акушерско-гинекологической клиники, поскольку частота оперативных вмешательств в структуре методов родоразрешения и лечения гинекологических больных возрастает. Появление современных эффективных методов аналгезии, осмысление роли адекватного обезболивания в послеоперационной реабилитации пациенток мотивирует к поиску новых и усовершенствованию известных вариантов послеоперационной аналгезии. В статье представлены современные сведения о теоретических основах послеоперационной боли, месте нестероидных противовоспалительных препаратов в ее преодолении, а также проанализирован собственный трехлетний практический опыт применения мультимодальной аналгезии с включением комбинаций различных лекарственных форм диклофенака натрия, что является приглашением заинтересованных коллег к обмену мнениями по данной проблематике.

**Ключевые слова:** послеоперационная боль, мультимодальная аналгезия, нестероидные противовоспалительные препараты.

Оценивая современные тенденции клинической медицины, следует отметить возрастание оперативной активности в акушерстве и гинекологии. Такую динамику последних десятилетий определяет несколько факторов. Во-первых, объективной реальностью в акушерстве стал значительный и продолжающийся рост частоты кесарева сечения, в результате чего сегодня почти каждый третий ребенок появляется на свет путем оперативного вмешательства, отличающегося достаточно высокой травматичностью, требующего послеоперационной реабилитации. Во-вторых, в гинекологической практике рост хирургической активности связан с увеличением возможностей и расширением показаний для операций с применением эндоскопической техники, а также повышением спроса на вагинальные операции, предпринимаемые, в частности, для устранения проблем, связанных с нарушениями дизайна промежности.

Общим моментом для этих операций является то, что в ходе вмешательства затрагивается ряд стрессогенных органов и тканей, массивное повреждение которых сопровождается более или менее выраженной воспалительной реакцией, которая во многом определяет интенсивность *послеоперационного болевого синдрома* (ПоБС). Послеоперационная боль (ПОБ) является мощным пусковым механизмом (триггером) *хирургического стрессового ответа*, активирующим вегетативную нервную систему и вызывающим дисфункцию

различных органов. В общем понимании боль представляет собой индивидуальное субъективное ощущение, включающее сенсорные, эмоциональные, поведенческие аспекты. Официальным определением боли, которое дано Международной Ассоциацией по Изучению Боли (IASP, 1979), является *неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или вероятным повреждением тканей, или же описываемое пациентом терминами, характеризующими состояния при подобных повреждениях* [1].

Существовавшие ранее суждения о ПОБ включали рассмотрение стрессового ответа как адаптивной функции организма, направленной на поддержание послеоперационного гомеостаза – своеобразная «адаптационная мудрость организма». Современный взгляд на патогенез ПОБ не отвергает ее адаптивного значения, при этом уточняется, что филогенетически боль и болевой синдром изначально имеют защитно-приспособительное значение: сигнальное, падающее, мобилизующее (обеспечение иммобилизации), стимулирующее (в отношении иммунных механизмов), что в конечном итоге также имеет отношение к выздоровлению.

Современное учение о патофизиологии ПОБ включает представление о патогенном характере развернутого стрессового ответа, в значительной степени влияющего на результаты вмешательства. При этом негативная роль ПоБС реализуется симпатической нервной системой и эндокринными органами. Активация симпатической нервной системы вызывает повышение тонуса эфферентных симпатических нервов внутренних органов и выброс катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Гормональные реакции обусловлены усилением симпатического тонуса и рефлексами, опосредованными гипоталамусом. Болевой синдром поддерживается четырьмя источниками болевой импульсации – кожным, глубоким соматическим, висцеральным и гуморальным. Они, в свою очередь, вызывают рефлекторный, сосудистый и мышечный спазм, образуя порочный круг, ведущий в итоге к общей и органной гиподинамии, являющейся одной из первооснов разного рода осложнений. Исходя из этого, есть основания считать послеоперационные болевые ощущения только надводной частью айсберга, а по сути, источником формирования патологического послеоперационного синдрома с многокомпонентным влиянием на органы и системы (табл. 1).

Следует отметить, что ПоБС в акушерско-гинекологической клинике проходит полный «сценарий» проявлений и последствий хирургической травмы, своеобразие которого определяется значением симптомов ригидности мышц грудной клетки и передней брюшной стенки, снижением вследствие этого дыхательного объема легких с сопутствующей гипоксемией, склонностью к парезу кишечника, задержке выделения мочи, стойкой психоэмоциональной тревоге.

Влияние послеоперационной боли на органы и системы (Guidelines on pain management, 2010) [2]

Система	Эффект
Системные нарушения метаболизма	Дегидратация, нарушение солевого обмена, дисбаланс КЩС, усиление катаболизма
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, гипертензия, аритмии, острая ишемия миокарда
Дыхательная	Снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, нарушения дренажа мокроты, ателектазы, пневмония, гипоксемия
Пищеварительный тракт	Парез кишечника, транслокация бактериальной флоры кишечника, развитие острого эрозивно-язвенного процесса
Мочеполовая	Спазм сфинктеров и задержка эвакуации мочи, ухудшение почечного кровотока
Опорно-двигательный аппарат	Гиподинамия, вынужденное положение тела, атрофия мышц, трофические изменения покровных тканей
Свертывающая система крови	Гиперкоагуляция, тромбозы глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии
ЦНС, психический статус	Формирование хронического послеоперационного болевого синдрома, развитие депрессии

По современной концепции, однозначно необходимым является максимальное подавление хирургического стресс-ответа за счет адекватной аналгезии как неперемное условие успеха оперативного лечения. В этическом отношении купирование послеоперационной боли, в соответствии с принятыми международными стандартами, является одним из обязательных *прав пациента*.

Не вызывает сомнения, что адекватное обезболивание в ранний послеоперационный период должно быть направлено на механизмы боли, которые лежат в основе ее образования. Кратко и схематично представляя процесс формирования болевого ощущения, отметим, что многоуровневая ноцицептивная система его обеспечения включает:

- 1) трансдукцию – формирование первичного ноцицептивного импульса в ответ на повреждающее воздействие;
- 2) трансмиссию – передачу ноцицептивных импульсов из зоны повреждения в спинной мозг;
- 3) модуляцию – сущностью которой является препятствие активации нейронов 2-го порядка;
- 4) перцепцию – обработку ноцицептивной информации в коре головного мозга, формирование ощущений эмоционально-аффективных компонентов боли.

При повреждении тканей происходит активация синтеза метаболитов арахидоновой кислоты, принимающей непосредственное участие в синтезе медиаторов критических состояний – циклических эндоперекисей, простагландинов E<sub>2</sub>, A<sub>2</sub>, простаглицлина, тромбоксана и других медиаторов воспаления. Повышение концентрации простагландинов приводит к увеличению нейрональной возбудимости, способствуя развитию локальных болевых ощущений, имеющих нередко характер гипералгезии, диффузную мышечную и суставную боль, анорексию, летаргическое состояние [3, 4].

Исходя из этих представлений, патогенетически обоснованное купирование ПоБС при нынешних возможностях фармакологических воздействий и известных путях их применения может быть обеспечено на каждом этапе формирования боли – трансдукции, трансмиссии, модуляции и перцепции. На этом основана концепция *мультиmodalной (полимodalной) аналгезии* в послеоперационный период, получившая широкое распространение в большинстве развитых стран и предусматривающая использование нескольких препаратов с различным механизмом действия. Ее развитию способствовали данные, полученные в последнее десятилетие, свидетельствующие о том, что клиническая эффективность обезболивания, достигнутого с применением опиоидов (путем как рутинного контролируемого введения, так и эпидурального введения) не оказывает существенного влияния на частоту послеоперационных осложнений и их

исходы [5, 6]. Очевидно, влияние качества аналгезии на послеоперационную реабилитацию пациенток не определяется одним лишь устранением перцепции (осознанного восприятия) боли без воздействия на другие задействованные перед этим механизмы ее формирования.

В акушерской практике имеется особый смысл в потребности минимизировать применение опиоидов, поскольку очевиден их отрицательный эффект, связанный, с одной стороны, с негативным влиянием на моторику гладких мышц, присутствующих в матке и пищеварительном тракте. С другой стороны, не менее значимым является тот факт, что прохождение опиоидных анальгетиков в грудное молоко роженицы диктует необходимость отсрочки грудного вскармливания, что негативно сказывается на становлении лактации и инволюции матки. Поэтому вопросы повышения качества послеоперационного обезболивания требуют соблюдения принципа мультиmodalной аналгезии – одновременного использования препаратов, оказывающих направленное воздействие на различные звенья ноцицепции. В результате адекватное обезболивание реализуется за счет синергичного действия различных анальгетиков, что позволяет назначать их в минимальных дозах при минимизации побочных эффектов. При этом следует иметь в виду, что и кесарево сечение, и гистерэктомия (как из открытого, так и вагинального доступа) классифицируются как оперативные вмешательства средней степени травматичности. При поиске оптимального выбора схем мультиmodalной аналгезии весьма важен обмен профессиональным опытом, что и послужило **целью** настоящего сообщения, в котором мы обобщили собственные сравнительные клинические данные использования различных вариантов послеоперационного обезболивания.

В практике анестезиологического отделения с палатами интенсивной терапии КУОЗ «Харьковский городской клинический родильный дом №6» с 2014 г. широко и системно проводится мультиmodalная аналгезия, базис которой составляют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В течение 2014–2015 гг. была отработана оптимальная, по нашему мнению, методика аналгезии, которая в настоящее время обеспечивается по такой схеме.

Первый этап – в ближайшие 2–5 ч после операции применяют внутривенную инфузию 100 мл парацетамола (1000 мг) с одновременным внутривенным введением 1–2 г метамизола натрия струйно и внутримышечным введением 3 мл (75 мг) диклофенака натрия (Диклоберл®, Menarini Group Berlin Chemie AG).

В последующие часы первых послеоперационных суток назначают комбинацию 1 г метамизола натрия и 75 мг диклофенака натрия внутримышечно с интервалом 12 ч.

После перевода пациентки в профильное отделение продолжают использование Диклоберла® в виде капсул пролонгированного действия (100 мг) или ректальных суппозиториях (по 100 мг). Возможно также, с учетом предпочтения пациентки, использование на этом этапе НПВП в виде нимесулида – гранул для приготовления суспензии для перорального применения (Нимесил® Menarini Group Berlin Chemie AG).

Наркотические анальгетики (промедол 20 мг/мл или морфин 1%) в ранний послеоперационный период в большинстве случаев нами рутинно не применяются, а у женщин после кесарева сечения – полностью исключены.

В протокол послеоперационного ведения включена объективизация интенсивности болевых ощущений путем применения визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), по которой пациентка оценивает интенсивность боли, крайние степени которой соответствуют «нет боли» – «нестерпимая боль». Следует отметить, что назначение опиатов в нашей практике проводится лишь при достижении боли уровня достаточно высокой интенсивности, которая соответствует  $\geq 6-7$  баллов по ВАШ.

Отрабатывая собственную схему мультимодальной анальгезии в послеоперационный период, мы основывались на рекомендациях ВОЗ назначать НПВП в качестве «первого шага» послеоперационного обезбоживания с учетом расширения представлений о механизмах их воздействия на острую боль.

В табл. 2 представлены некоторые данные, отражающие нашу работу за 2014–2015 гг. в сравнении с 2012 г., когда послеоперационную анальгезию проводили преимущественно опиатами. Приведенные цифры убедительно показывают экономическую целесообразность применения мультимодальной анальгезии с НСПВП, поскольку демонстрируют (1) более чем двукратное снижение потребности в «золотом стандарте» прошлых времен – опиоидных анальгетиках, (2) существенное уменьшение времени, необходимого для наблюдения и лечения пациенток в ПИТ, то есть до обретения ею относительной самостоятельности при удовлетворительном состоянии.

Наш опыт позволил убедиться в том, что уменьшение использования группы опиоидных препаратов совпадает с минимизацией числа побочных эффектов, главным из которых, как известно, является депрессия дыхания. На фоне применения мультимодальной анальгезии с включением НПВП нам удалось у абсолютного большинства пациенток успешно предотвратить весьма актуальную для абдоминальных операций проблему восстановления моторики пищеварительного тракта, которая на фоне опиатов довольно часто замедлена.

Анализ приведенных данных свидетельствует, что в 2014 и 2015 годах, когда системно стали применять мультимодальную анальгезию с НПВП, количество опиатов, использованных для обезбоживания в послеоперационный период, уменьшилось по отношению к «опиатному» 2012 г. в 2,4 ра-

за в 2014 г. и в 2,1 раза в 2015 г. Таким образом, наши результаты превосходят приведенные в литературе, согласно которым при сочетании НПВП с опиоидными анальгетиками потребность в них снижается на 20–30% [7].

В числе прочих позитивных моментов нам представляется ощутимым уменьшение нагрузки на службу контроля использования наркотических препаратов в родильном доме, вплоть до реальности перспективы в будущем снизить их расход до минимума. Значимое уменьшение среднего количества койко-дней по ПИТ в известной мере свидетельствует также о более быстром восстановлении пациенток после операции, что, кроме того, сопровождается экономией профессиональных человеческих ресурсов.

Наши наблюдения позволяют составить собственное мнение о позитивных отличиях применяемых НПВП (прежде всего диклофенака натрия и нимесулида). В числе принципиальных клинически важных отличий диклофенака натрия: длительный анальгетический эффект (не менее 12 ч), доступность различных форм препарата Диклоберл® (раствор для инъекций, капсулы для перорального применения, ректальные суппозитории, ретард-форма), что предопределяет возможность их конверсии (перехода от одной формы к другой) при гарантированном сохранении фармакологических свойств. Следует принять во внимание возможность использования указанных НПВП в качестве средств для *предупреждающей анальгезии* (введение 1-й дозы за 30–40 мин до кожного разреза), клиническое значение которой трудно переоценить, поскольку в настоящее время доказано, что обезбоживания достичь гораздо труднее, если ощущение боли уже сформировалось [2, 4, 7]. Не вызывает сомнений, что опиатные анальгетики неприемлемы для предупреждающей анальгезии, тогда как НПВП обеспечивают результат, и при этом при их использовании отсутствуют явления нарушения сознания, когнитивных функций.

Обсуждая результаты сравнительного анализа «двух эпох» в обеспечении послеоперационной анальгезии в родильном доме, считаем нужным обратиться еще раз к патогенетическим аспектам включения НПВП в профилактику и устранение ПоБС. Существует мнение, что внедрение в практику послеоперационного обезбоживания НПВП относится к двадцати наиболее значимым инновациям в хирургии последнего тридцатилетия. Для этого есть веские основания. Так, в отличие от анальгетиков центрального действия (опиоиды различной структуры) и местных анестетиков (применяемых для регионарной анестезии), которые являются в большей степени инструментами симптоматической терапии, НПВП относятся в полной мере к средствам патогенетического воздействия. Патогенетическим обоснованием применения НПВП при ПоБС служит доказанная роль тканевого воспаления в механизмах формирования боли. Принципиально важным свойством НПВП, отличающим их от других средств, применяемых для послеоперационного обезбоживания, является выра-

Таблица 2

**Динамика показателей обеспечения и течения послеоперационного периода в 2012, 2014, 2015 гг. (по данным ОАИТ роддома № 6 г. Харькова)**

Показатель	2012 г.	2014 г.	2015 г.
Количество пациенток после полостных операций	375	412	431
Среднее количество койко-дней, проведенных в ПИТ	1,9	1,17	1,12
Количество ампул промедола, использованного в послеоперационный период	377	177	188
Количество ампул морфина, использованных в послеоперационный период	157	65	103
Общее количество опиатов, использованных в послеоперационный период	534	242	291
Среднее количество ампул опиатов на одну пациентку	1,42	0,58	0,67

женная противовоспалительная активность, обусловленная ингибирующим влиянием этой группы препаратов на локальный синтез простагландинов в травмированной ткани, а также в спинном мозге, что препятствует возникновению, усилению и проведению болевых импульсов, а также ослабляет восприятие боли.

Необходимо отметить, что достоинства НПВП в качестве средства послеоперационной анальгезии не должны быть нивелированы сведениями о наличии существенного и клинически значимого осложнения – опасности развития эрозивно-язвенного процесса в органах пищеварительной системы в виде острых эрозий и язв гастродуоденальной локализации. Для предотвращения реализации такой опасности необходимо отказаться от попыток увеличения рекоменду-

емой дозы, строго учитывать противопоказания, предпринимать профилактические меры.

### ВЫВОДЫ

Считаем возможным утверждать, что мультимодальная анальгезия, обеспечиваемая НПВП, при использовании комбинаций различных лекарственных форм диклофенака натрия является эффективным подходом к предотвращению послеоперационного болевого синдрома с удовлетворительной переносимостью у акушерско-гинекологического контингента женщин. Это позволяет рекомендовать наш клинический опыт для широкого применения и пригласить заинтересованных профессионалов к обмену мнениями по данной проблематике.

### Післяопераційна анальгезія в акушерсько-гінекологічній клініці: акценти на нестероїдні протизапальні препарати Л.Г. Назаренко, О.М. Настенко

В останні роки суттєво підвищився інтерес до проблеми післяопераційного болю, його патофізіологічної сутності, способам запобігання наслідків. Ця проблема сьогодні досить актуальна для акушерсько-гінекологічної клініки, оскільки частота оперативних втручань у структурі методів розродження й лікування гінекологічних хворих зростає. Поява сучасних ефективних методів анальгезії, осмислення ролі адекватного знеболювання в післяопераційній реабілітації пацієнтів мотивує до пошуку нових і вдосконалення знайомих варіантів післяопераційної анальгезії. У статті представлені сучасні відомості щодо теоретичних основ післяопераційного болю, місця нестероїдних протизапальних препаратів у його подоланні, а також проаналізований власний трирічний практичний досвід застосування мультимодальної анальгезії із включенням комбінацій різних лікарських форм диклофенаку натрію, що є запрошенням зацікавлених колег до обговорення з даною проблематикою.

**Ключові слова:** післяопераційний біль, мультимодальна анальгезія, нестероїдні протизапальні препарати.

### Postoperative analgesia in obstetric and gynecological clinic: emphasis on nonsteroidal antiinflammatory drugs L.G. Nazarenko, A.M. Nastenko

In recent years greatly increased interest in the problem of post-operative pain, its pathophysiological aspect, methods for preventing its effects. This issue is currently very relevant for obstetric and gynecological clinic, since the frequency of surgical interventions in the delivery methods and for the treatment of gynecological patients increases. The advent of modern effective methods of analgesia, understanding the role of adequate pain relief in postoperative rehabilitation of patients motivated to search for new and improvement of the known variants of postoperative analgesia. The article presents current information about the theoretical basis of post-operative pain, a place of non-steroidal anti-inflammatory drugs in its overcome, and also analyzed its own three-year practical experience in the application of multimodal analgesia to include combinations of different forms of diclofenac sodium, which is an invitation to interested colleagues to exchange views on this issue.

**Key words:** pain, postoperative, analgesia, multimodal, non-steroidal anti-inflammatory drugs

### Сведения об авторах

**Назаренко Лариса Григорьевна** – Кафедра генетики, акушерства, гинекологии, медицины плода Харьковской медицинской академии последипломного образования; КУОЗ «Харьковский городской клинический родильный дом № 6», 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2. E-mail: dr.lgn@ukr.net

**Настенко Александр Михайлович** – отделение анестезиологии с палатами интенсивной терапии КУОЗ «Харьковский городской клинический родильный дом № 6», 61075, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ready L.B., Edwards W.T. Management of acute pain: a practical guide // IASP Publications, Seattle, 1992. – 73 p.
2. Amy M. The Management of Acute Postoperative Pain / M. Amy, A.M. Pick, E.M. DeSimone // US Pharm. – 2010. – Vol. 35 (5). – HS-2-HS-7.
3. McCormack K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the non-steroidal antinflammatory drugs / K. McCormack, K. Brune // Drugs. – 1991. – V. 41. – P. 533–547.
4. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM Acute Pain Management: Scientific Evidence (3rd edition) Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2010), ANZCA & FPM, Melbourne. <http://www.anzca.edu.au/resources/books-and-publications/>
5. Rummans T. Nonopioids agents for treatment of acute and subacute pain // Mayo Clinic Proceed. – 1994. – V. 69. – P. 481–490.
6. Ong C.K. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain / C.K. Ong, R.A. Seymour, P. Lirk, A.F. Merry // Anesth. Analg. – 2010. – Vol. 110. – P. 1170.
7. Кобеляцкий Ю.Ю. НПВП в послеоперационном обезболивании: эффективность и безопасность с позиции доказательной медицины // Здоровье Украины. – 2010. – № 3. – С. 26–27.

Статья поступила в редакцию 22.06.2016