На правах рукописи

ГЕНОВ ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАМИ И ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор **Тимербаев Владимир Хамидович**

доктор медицинских наук **Гринь Андрей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

Лубнин Андрей Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии.

Хороненко Виктория Эдуардовна – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела анестезиологии и реанимации.

Гаряев Роман Владимирович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения анестезиологии и реанимации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится « » _____ 2019 г. в « » часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.01, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Абрикосовский переулок, д.2. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г.Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д.2. или на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан « » _____2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук Никода Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Болевой синдром в хирургии позвоночника является актуальной проблемой далекой от окончательного решения. Именно боль в спине, от которой страдает 60-85% населения в течение жизни, заставляет некоторых пациентов обращаться за помощью к хирургам и предстоящая операция воспринимается больными как единственное и последнее средство избавления от болевых ощущений (Яхно Н.Н., 2009). Пациенты, измученные многолетними болями уже имеют зависимость, а порой и толерантность к различным анальгетикам, что сильно снижает эффективность рутинно применяемого обезболивания (Медведева Л.А., 2016). После проведения обширных хирургических вмешательств на позвоночнике наблюдается выраженный послеоперационный болевой синдром (7-10 баллов по числовой рейтинговой шкале), сопоставимый по интенсивности с болью после торакальных операций, ампутаций конечностей, обширных вмешательств на тазобедренном суставе, операций по поводу рака молочной железы (Bonica J.J., 1990).

Следует признать, что, несмотря на значительное улучшение понимания патофизиологических механизмов боли, появление новых анальгетиков и технологий их доставки, современных лекарственных форм, а также развитие минимально-инвазивной хирургии, качество лечения послеоперационных болевых синдромов остается недостаточно удовлетворительным (Лебедева Р.Н., 1998, Осипова Н.А., 2013. Опросы, проведенные в начале XXI века, подчеркнули недостаточность принимаемых мер по контролю послеоперационной боли (Apfelbaum J.L. et al., 2003), Benhamou D. et al., 2008). Неадекватное послеоперационное обезболивание после хирургических вмешательств на позвоночнике приводит к увеличению количества сердечно-сосудистых, легочных осложнений, изменению психики, затруднению ранней реабилитации больных (Овечкин, А. М., 2016). При проведении обезболивания пациентам с заболеваниями и травмой позвоночника, в настоящее время часто не учитывается специфика операций, индивидуальный болевой порог и

толерантность к боли, социо-демографические и психологические особенности пациента, в полной мере не реализуются на практике мультимодальный подход к анальгезии и концепция хирургии быстрого восстановления (White P.F. et al., 2009). Остроту проблеме добавляет существующий в России сложный порядок учета наркотических анальгетиков и, как следствие этого, изменившееся отношение врачей к широкому назначению препаратов этой группы.

После проведенной декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника, ряд пациентов продолжает испытывать боль по интенсивности сопоставимую или даже превосходящую ту, которую ощущали до операции. Такие болевые ощущения, изменяя свой характер и интенсивность, могут сохраняться очень длительное время, что приводит к структурным изменениям в центральной нервной системе, формированию хронического болевого синдрома и утрате трудоспособности (Булюбаш И.Д., 2012). Актуальность проблемы велика, так как количество операций на позвоночнике в мире с каждым годом увеличивается, а частота формирования хронической боли у пациентов после выполнения таких операций существенно не меняется и составляет от 10 до 50% (Chan C.W., et al., 2011).

Таким образом, следует признать актуальной необходимость совершенствования периоперационного обезболивания пациентов, оперированных по поводу заболеваний и травм позвоночника.

Цель исследования – повысить качество периоперационного обезболивания у пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника.

Задачи исследования

1. Выявить прогностические факторы выраженности острой послеоперационной боли, хронического болевого синдрома и на их основе обосновать индивидуальный подход к организации послеоперационного обезболивания.

2. Оценить эффективность рутинно применяемого обезболивания, а также изучить эффективность и безопасность различных методов анальгезии пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде.
3. Сравнить особенности течения послеоперационного периода и реабилитации больных в зависимости от тактики анальгезии.
4. Исследовать особенности хронического болевого синдрома и оценить возможность снижения его частоты, появления и выраженности у пациентов при применении различных методик обезболивания.
5. Определить наиболее значимые нейрохирургические технологии и приемы, позволяющие снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде.
6. Разработать алгоритм периоперационного обезболивания у больных с заболеваниями и травмами позвоночника в типичных клинических ситуациях при использовании различных методов анестезии и анальгезии.

Научная новизна

На основе разработанной математической модели выявлены прогностические факторы интенсивности острой послеоперационной и распространенности хронической боли в хирургии позвоночника.

Определена степень влияния факторов риска на результаты оперативного лечения, предложен индивидуальный подход к организации послеоперационного обезболивания.

Представлена сравнительная эффективность и безопасность методов продленной эпидуральной анальгезии и инфильтрации операционной раны в хирургии позвоночника.

Изучено применение для профилактики послеоперационной боли методов превентивного назначения прегабалина и местной аппликации суспензии глюкокортикостероидов, определен их анальгетический потенциал и профиль безопасности.

Обоснована концепция выбора метода периоперационного обезболивания с позиций хирургии раннего восстановления.

Впервые проведена оценка влияния методов послеоперационного обезболивания на вероятность формирования хронической боли в хирургии позвоночника.

Практическая значимость

Определены прогностические факторы интенсивности острой и частоты хронической послеоперационной боли в хирургии позвоночника.

Разработаны программные средства (реализованные как калькуляторы в MS Excel), которые позволяют, на основе факторов риска, вычислять выраженность острой послеоперационной и вероятность хронической боли у пациентов, оперированных на позвоночнике.

Предложена современная тактика эффективного послеоперационного обезболивания у пациентов, оперированных на позвоночнике.

Внедрение в клиническую практику методов обезболивания на основе превентивной системной и регионарной анальгезии при операциях на позвоночнике позволило значительно улучшить качество и безопасность послеоперационного обезболивания, ускорить восстановление пациентов после хирургического вмешательства, уменьшить сроки их лечения в стационаре.

Создана открытая электронная база данных для пациентов, оперированных на позвоночнике, которая на основании унифицированных критериев позволяет проводить дальнейшие научные исследования, посвященные хирургическому лечению пациентов с заболеваниями и травмой позвоночника.

Разработанный алгоритм периоперационного обезболивания у больных с заболеваниями и травмами позвоночника используется в повседневной клинической практике отделений нейрохирургии, анестезиологии, восстановительного лечения НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

Положения, содержащиеся в диссертации, используются в работе учебно-клинического отдела НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского при преподавании курса анестезиологии-реаниматологии интернам и клиническим ординаторам.

Положения, выносимые на защиту

1. К прогностическим факторам риска выраженности острой послеоперационной боли в хирургии позвоночника относятся: высокая интенсивность боли перед операцией, низкий болевой порог, ожидание сильной послеоперационной боли накануне операции и женский пол.

2. Введение анальгетиков «по требованию» не позволяет обеспечить адекватный уровень анальгезии в течение первых четырех суток после удаления поясничных грыж межпозвонковых дисков и пяти суток после декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника на поясничном или грудном уровнях у пациентов со стенозом позвоночного канала или позвоночно-спинномозговой травмой. Данная задача может быть решена посредством применения превентивной мультимодальной схемы обезболивания, включающей кетопрофен, парацетамол и налбуфин/морфин, а также продленную эпидуральную анальгезию или инфильтрацию операционной раны.

3. Дополнение периоперационной схемы превентивного мультимодального обезболивания у пациентов со стенозом позвоночного канала назначением прегабалина и нефопама, а у больных с грыжей межпозвонкового диска – интраоперационной аппликацией кортикостероидов на область пораженного корешка спинномозгового нерва не приводит к улучшению качества послеоперационной анальгезии. Использование спинальной анестезии у пациентов с грыжей межпозвонкового диска способствует снижению боли только в первые часы после вмешательства по сравнению с больными, оперированными в условиях общей анестезией.

4. Применение схем мультимодального обезболивания, прежде всего в сочетании с инфильтрацией операционной раны, эпидуральной анальгезией или местной аппликацией кортикостероидов на спинномозговые нервы приводит к статистически значимому ускорению на 1-3 суток возобновления самостоятельной ходьбы после операции на позвоночнике, сокращению срока госпитализации на 4-10 суток.

5. Хроническую боль через 5-7 месяцев после операции испытывают до 66% пациентов. Частота развития функциональных расстройств и потери трудоспособности у больных с хроническим болевым синдромом может достигать 48%. Чем старше пациент, оперированный на позвоночнике и чем более сильную боль он испытывает после операции, тем выше риск хронической послеоперационной боли. Частота наблюдения хронического болевого синдрома после операций на позвоночнике не зависит от используемой схемы периоперационного обезболивания.

Внедрение результатов в практику

Разработанную диссертантом методику прогнозирования интенсивности острой и вероятности хронической послеоперационной боли, а также алгоритм периоперационного обезболивания у пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника применяют в отделениях анестезиологии, палате интенсивной терапии, отделениях нейрохирургии и нейрохирургической реанимации НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Материалы диссертации используют в процессе преподавания курса анестезиологии клиническим ординаторам и интернам на базе учебно-клинического отдела НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на:

Образовательном курсе «Спинальная нейрохирургия» для специалистов нейрохирургических отделений субъектов Российской Федерации, Тюмень, 2012;

XI научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии», Москва, 2013;

Заседании Московского Научного Общества анестезиологов и реаниматологов, Москва, 2013;

V международной конференции «Проблема безопасности в анестезиологии», Москва, 2013;

Мастер-классах «Эндоскопия и видеоассистенция в хирургии повреждений и заболеваний грудного и поясничного отделов позвоночника. Гемостатики в нейрохирургии», Москва, 2013, 2014, 2016, 2017, 2018

4-м международном симпозиуме «Pain in the Baltics», Таллин, 2013;

Международном конгрессе «Рунейро 2013», Москва, 2013;

Международных конгрессах «Euroanaesthesia-2015», Берлин, Германия, 2015 и «Euroanaesthesia-2016», Лондон, Великобритания, 2016

Научно-практической конференции с международным участием «Боль. Проблемы и решения» Москва, 2015;

II конференции международного научного хирургического общества «Фаст Трак», Москва, 2016;

XV съезде федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 2016

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании проблемно-плановых комиссий №7 (реаниматология, анестезиология и интенсивная терапия) и №4 (заболевания и повреждения нервной системы) с приглашением сотрудников отделений: неотложной нейрохирургии, анестезиологии, восстановительного лечения, нейрохирургической реанимации и интенсивной терапии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва (протокол №5 от 24.10.2017), заседании межотделенческой конференции Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского (29.06.2018).

Публикации

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 34 печатных работах в виде статей и тезисов в журналах и

сборниках трудов, в том числе 2 главы в монографиях и 15 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 206 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, рекомендаций в практику, списка сокращений, списка литературы, списка иллюстративного материала и 4 приложений. В списке литературы содержится 264 источников, в том числе 241 - иностранных. В диссертации имеется 33 рисунка и 30 таблиц.

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея исследования и ее реализация на всех этапах: планирования, сбора научного материала, статистической обработки, анализа и интерпретации полученных данных. Автором лично проведены научное обоснование, разработка, освоение и внедрение методик обезболивания. Автор в полном объеме владеет использованными в диссертационной работе методиками обезболивания, принимал непосредственное участие в проведении анестезии и послеоперационного обезболивания у большинства пациентов, включенных в исследование.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки и клинической реализации задач до сбора первичных данных, их статистической обработки, анализа, формулировании выводов, публикации результатов в научных изданиях и в виде докладов, а также внедрения разработанных методов обезболивания в клиническую практику.

Благодарности

Автор благодарит д.м.н., профессора О.Ю. Реброву за доброе отношение и неоценимую помощь в написании данной работы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных и методов исследования

Работа основана на анализе лечения 291 пациента, которым в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2010-2016 гг. были выполнены плановые оперативные вмешательства по поводу дегенеративных заболеваний (грыж межпозвонковых дисков и стеноза позвоночного канала) и травмы позвоночника.

Во время предоперационного визита анестезиолог обучал больного использовать портативную 10-сантиметровую визульно-аналоговую шкалу боли (ВАШ), в которой отметка 0 см соответствовала отсутствию боли, а 10 см – нестерпимой боли. На каждой из исследуемых точек контроля измерения производились дважды: в покое и при движении. В первые сутки после операции оценку выполняли через каждые 2 часа в течение 12 часов (затем для каждого больного вычисляли медиану, 25-й и 75-й процентили за первые сутки), далее на 2-7 сутки после операции – один раз в день. При изучении эффективности различных схем обезболивания определялась их адекватность. Адекватным обезболивание считалось, если медиана распределения находилась в диапазоне 0-3 см ВАШ для измерений в покое, 0-4 см ВАШ – для измерений при движении. При определении факторов риска, в зависимости от интенсивности острой динамической послеоперационной боли в 1-е сутки, были выделены две категории: незначительная и значительная боль. Незначительной боль считалась, если медиана распределения ее интенсивности находилась в диапазоне 0-4, значительной – 5-10 см ВАШ. Фиксировали социо-демографические (пол, возраст, индекс массы тела, уровень образования, клинические (интенсивность боли в покое и при движении по ВАШ, ее продолжительность и регулярность, частоту приема анальгетиков) данные пациентов. Изучали психологический статус включенных в исследование больных: регистрировали ожидаемую интенсивность послеоперационной боли по ВАШ, определяли степени ситуационной и личностной тревожности по данным шкалы тревожности Спилбергера (Spielberger C.D. et al., 1983),

депрессии по данным опросника Бэка (Beck A.T. et al., 1961), кинезиофобии по Тамповской шкале кинезиофобии (Kori, S.H. et al., 1990), катастрофизации по шкале катастрафизации боли (Sullivan, M.J. et al., 1995). При помощи механического альгометра (Wagner Force Ten Digital Force Gage FPX 50, Wagner Instruments, USA) регистрировали болевой порог и толерантность к боли. При постепенном наращивании усилия посредством давления резиновой рабочей поверхностью прибора площадью 1 см^2 на ладонную поверхность дистальной фаланги среднего пальца недоминантной руки фиксировали силу давления в ньютонах (Н), при которой пациент сообщал о появлении боли (болевой порог) и при которой испытуемый просил прервать давление из-за нестерпимой боли (толерантность к боли).

Из 291 пациентов, включенных в исследование, 129 больным (мужчины/женщины=57/72) была выполнена дискэктомия на поясничном уровне по поводу грыжи межпозвонкового диска (ГМД), 122 пациентам (мужчины/женщины=55/67) – декомпрессия невральных структур и фиксация позвоночника кейджем и транспедикулярной системой по поводу стеноза позвоночного канала (СПК) на поясничном уровне, 40 больным (мужчины/женщины=23/17) – декомпрессия и фиксация позвоночника на поясничном и (или) грудном уровне по поводу позвоночно-спинномозговой травмы (ПСТ).

Пациенты, оперированные по поводу ГМД (n=129) получали 6 различных схем анальгезии (Рисунок 1).

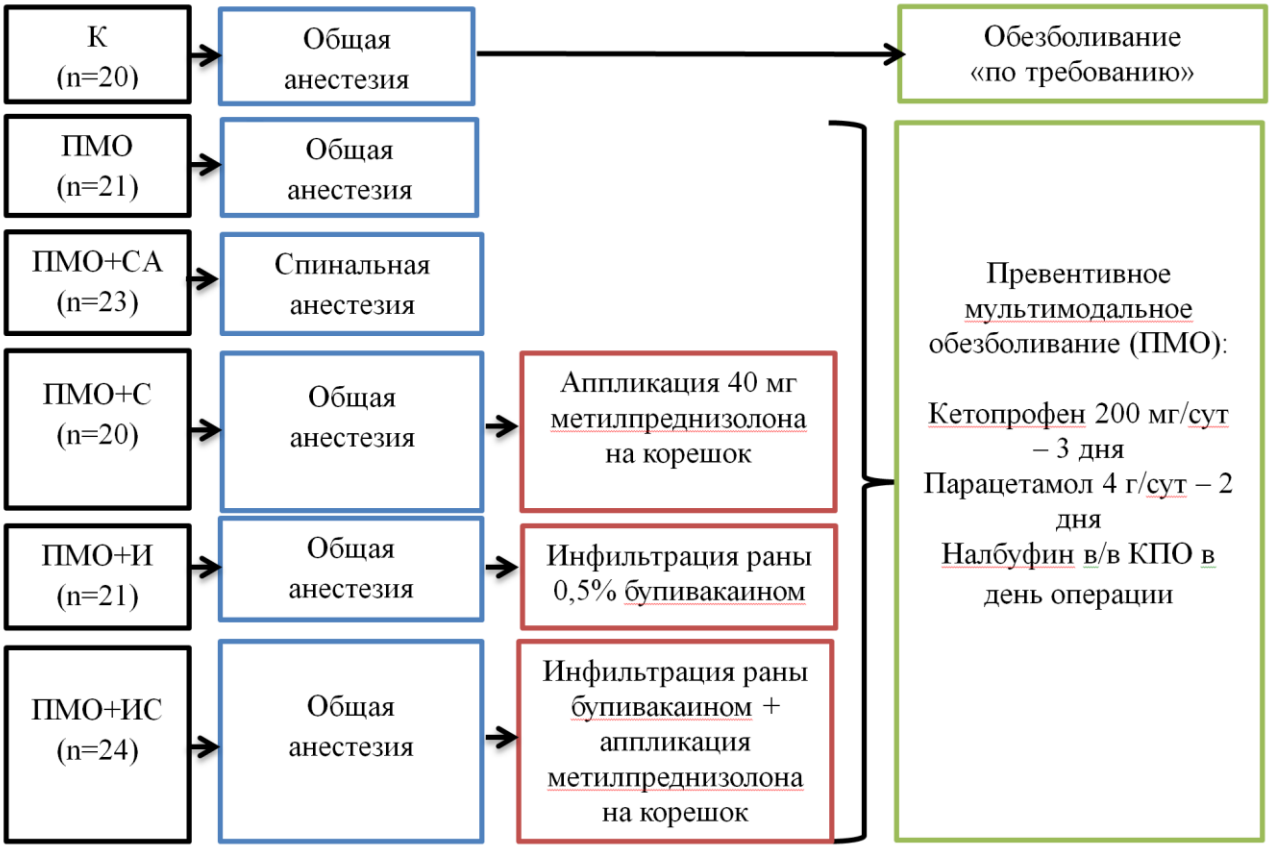

Рисунок 1 – Схемы обезболивания пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Примечание:

К – группа пациентов, оперированных под общей анестезией и получивших обезболивание по требованию

ПМО – группа пациентов, оперированных под общей анестезией и получивших превентивное мультимодальное обезболивание (ПМО)

ПМО+СА - группа пациентов, оперированных под спинальной анестезией и получивших ПМО

ПМО+С - группа пациентов, оперированных под общей анестезией и получивших местную аппликацию кортикостероидов и ПМО

ПМО+И - группа пациентов, оперированных под общей анестезией и получивших инфильтрацию операционной раны и ПМО

ПМО+ИС - группа пациентов, оперированных под общей анестезией и получивших комбинацию инфильтрации операционной раны с местной аппликацией кортикостероидов и ПМО

В контрольную группу были включены 20 пациентов (группа К). Они были оперированы под общей анестезией и получили контрольное вмешательство – послеоперационное обезболивание по требованию. Из них: 11 пациентам (55%) вводили метамизол натрия, 14 (70%) – различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 4 (20%) – трамадол, 2 (10%) – тримеперидин и 1 больному (5%) – парацетамол. Не назначали никаких анальгетиков в послеоперационном периоде двум пациентам (10%) из группы К. Под спинальной анестезией с последующим превентивным мультимодальным обезболиванием (ПМО) с использованием кетопрофена (200 мг в сутки в течение 3 дней), парацетамола (4 г в сутки в течение 2 дней) и налбуфина внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (КПО) были оперированы 23 больных (группа ПМО+СА). Под общей анестезией с последующим использованием ПМО оперировали 71 пациента, в том числе: у 21 больного (группа ПМО) – не применяли дополнительных методов анальгезии (только стандартная анестезия и послеоперационное обезболивание); у 21 (группа ПМО+И) – выполняли инфильтрацию раны 30 мл 0,5% раствором бупивакаина; у 20 (группа ПМО+С) – проводили аппликацию суспензии метилпреднизолона 40 мг на область пораженного корешка спинномозгового нерва; у 24 (группа ПМО+ИС) комбинировали инфильтрацию раны раствором бупивакаина и аппликацию суспензии метилпреднизолона.

Включенные в исследование пациенты со СПК (n=122) были оперированы под общей анестезией и распределены в 5 групп (Рисунок 2).

Пациенты контрольной группы (группа К, n=19) получали в послеоперационном периоде контрольное обезболивание – по требованию. Выбор анальгетиков осуществлялся по усмотрению медперсонала палаты интенсивной терапии, а затем нейрохирургического отделения, из них 16 пациентам (84%) вводили метамизол натрия, 17 (89%) – НПВП, 10 (53%) – парацетамол, 13 (68%) – трамадол, 8 (42%) – тримеперидин, 3 (16%) - налбуфин и 1 больному (5%) – морфин. У 8 из 19 пациентов (42%) было отмечено превышение максимальных разовых и (или) суточных доз метамизола и НПВП.

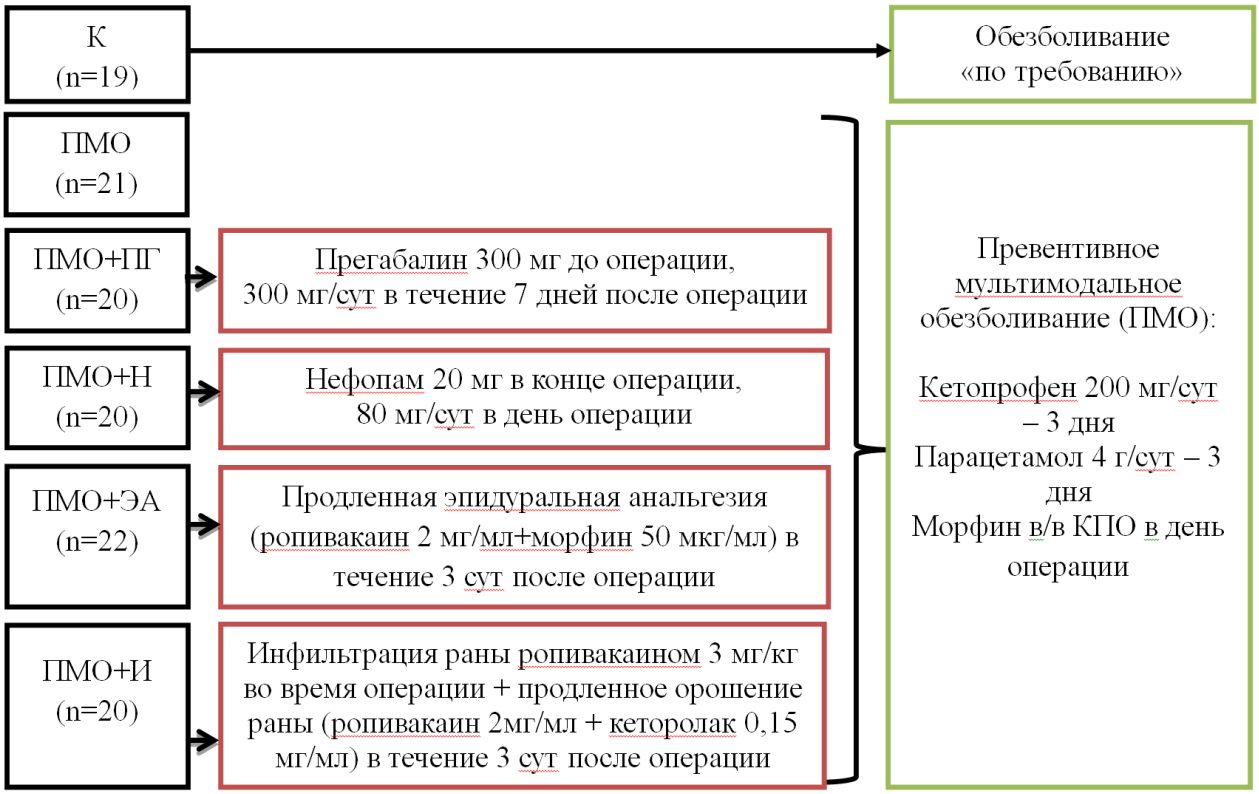

Рисунок 2 – Схемы обезболивания пациентов со стенозом позвоночного канала

Примечание:

К – группа пациентов, получивших контрольное обезболивание - по требованию

ПМО – группа пациентов, получивших превентивное мультимодальное обезболивание (ПМО)

ПМО+ПГ - группа пациентов, получивших прегабалин, а также ПМО

ПМО+Н - группа пациентов, получивших нефопам, а также ПМО

ПМО+ЭА - группа пациентов, получивших продленную эпидуральную анальгезию, а также ПМО

ПМО+И - группа пациентов, получивших продленную инфильтрацию операционной раны, а также ПМО

В 1-й исследуемой группе использовали ПМО на основе кетопрофена (200 мг в сутки в течение 3 дней), парацетамола (4 г в сутки в течение 3 дней) и морфина внутривенно по методу КПО (группа ПМО, n=21). Во 2-й группе

применяли ПМО и прегабалин (ПГ) 300 мг перед операцией и 300 мг в сутки в течение 7 дней после операции (группа ПМО+ПГ, n=20); в 3-й группе помимо ПМО назначали нефопам (Н) 20 мг в конце операции и 80 мг в течение первых суток после операции (группа ПМО+Н, n=20). В 4-й исследуемой группе в дополнение к ПМО использовали продленную эпидуральную анальгезию (ЭА) раствором ропивакаина 2 мг/мл с морфином 50 мкг/мл (группа ПМО+ЭА, n=22). Оперирующий хирург после имплантации фиксирующей системы устанавливал в верхнюю часть открытого (в результате ранее выполненной декомпрессии) эпидурального пространства катетер и заводил его краниально, вне пределов видимости, на 5 см (Рисунок 3).

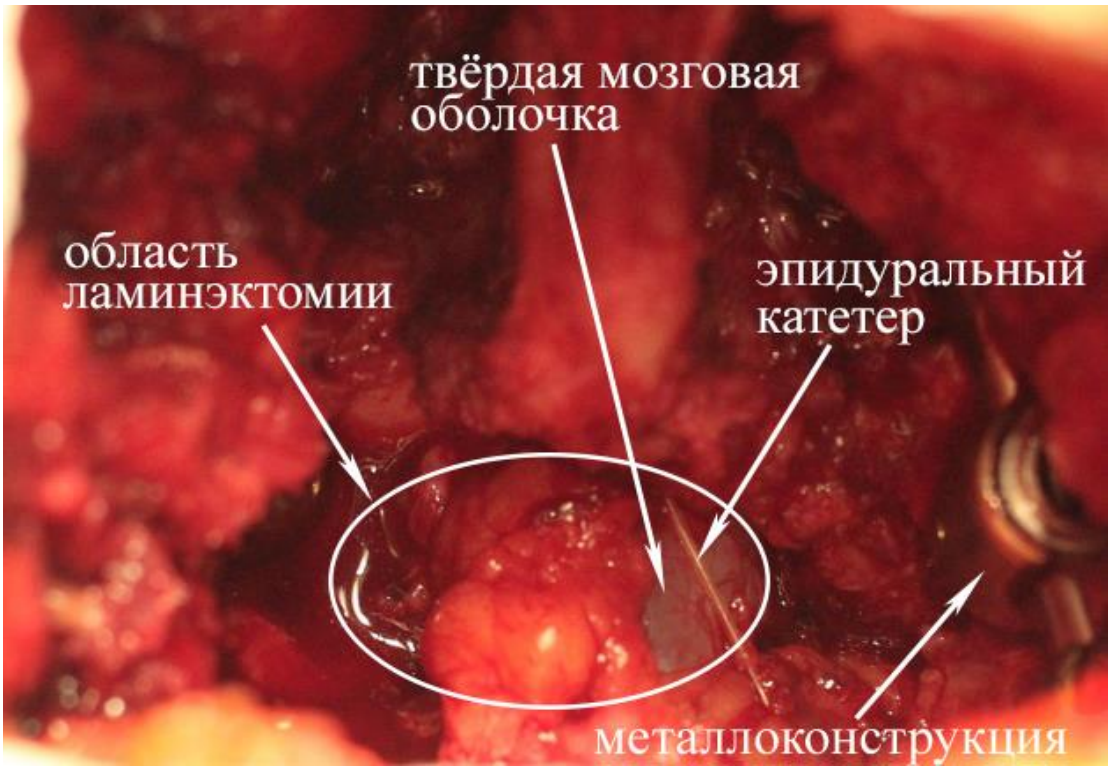

Рисунок 3 – Катетер для продленного обезболивания, установленный в эпидуральное пространство

После ушивания апоневроза в эпидуральный катетер вводили 7 мл 0,375% раствора ропивакаина и затем начинали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина и морфина со скоростью 6 мл в час. После окончания операции и пробуждения пациента скорость инфузии данной

смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли пациентом и варьировала от 2 до 8 мл в час в течение 3 суток после операции.

В 5-й исследуемой группе ПМО дополняли интраоперационной инфильтрацией (И) раны раствором ропивакаина 3 мг/кг и продленным ее орошением раствором ропивакаина 2 мг/мл с кеторолаком 0,15 мг/мл (ПМО+И, группа n=20). Оперирующий хирург, после имплантации фиксирующей системы, устанавливал под апоневроз, вдоль операционной раны, на стороне, противоположной дренажу, перфорированный на протяжении 6,5-12 см (в зависимости от длины раны) катетер для продленного орошения раны (Рисунок 4).

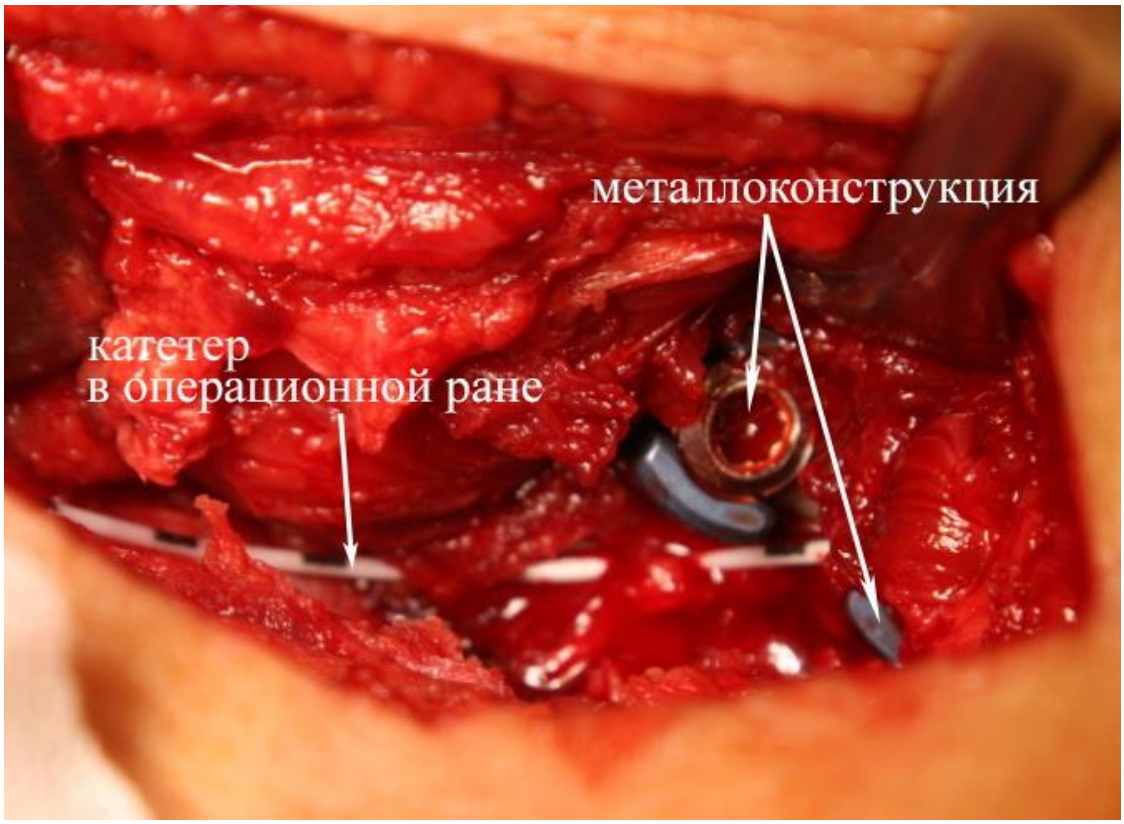

Рисунок 4 – Катетер для продленного орошения раны, установленный под апоневроз

После ушивания апоневроза в катетер вводили 7 мл 0,375% раствора ропивакаина и затем начинали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и кеторолака 0,15 мг/мл со скоростью 10 мл в час. На этапе ушивания операционной раны оперирующим

хирургом также производилась ее послойная инфильтрация (параспинальные мышцы, подкожно-жировая клетчатка, кожа) 3 мг/кг 0,2% раствора ропивакаина. Катетер для продленного орошения операционной раны выводили через конрапертуру и подшивали к коже. После окончания операции и пробуждения пациента скорость инфузии анальгетической смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли пациентом и варьировала от 8 до 10 мл в час в течение 3 суток после операции.

У пациентов, оперированных по поводу СПК, через 24 и 48 часов после операции при помощи нити Вон-Фрея (необходимая масса изгиба - 21 грамм) во всех исследуемых группах (кроме группы К) проводили оценку площади зоны кожной гиперальгезии вокруг послеоперационной раны (Рисунок 5). Дополнительно для исключения влияния на этот показатель длины операционной раны, на тех же контрольных точках рассчитывали отношение площади зоны кожной гиперальгезии к длине раны.

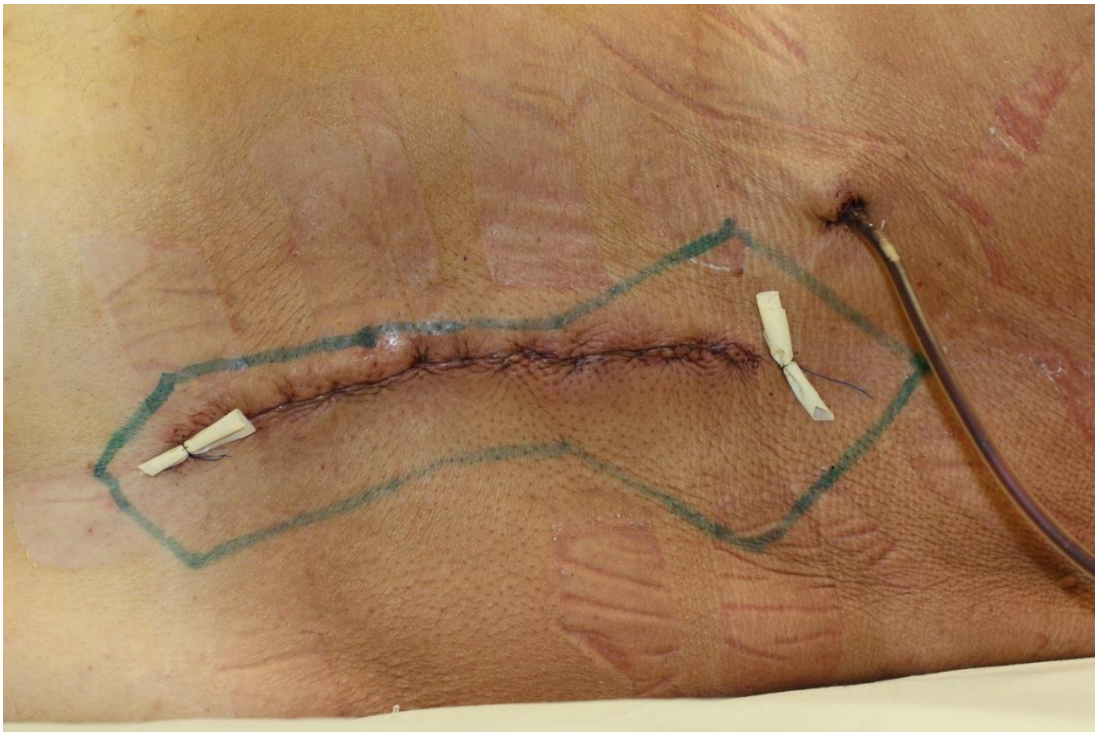

Рисунок 5 – Разметка зоны кожной гиперальгезии вокруг послеоперационной раны

Включенные в исследование пациенты с ПСТ (n=40) были прооперированы под общей анестезией и распределены в 2 группы (Рисунок 6).

Рисунок 6 – Схемы обезболивания пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Примечание:

К – группа пациентов, получивших контрольное обезболивание - по требованию

ПМО+ЭА - группа пациентов, получивших продленную эпидуральную анальгезию, а также ПМО

В 1-й, контрольной, группе (группа К, n=8) получали в послеоперационном периоде контрольное обезболивание – по требованию. Всем 8 пациентам вводили метамизол натрия, 7 – различные НПВП, 7 – парацетамол, 5 – трамадол, 4 – тримеперидин, 1 – морфин, 1 – налбуфин. У 6 из 8 пациентов было отмечено превышение максимальных разовых и (или) суточных доз метамизола и НПВП. Во 2-й группе использовали ПМО на основе кетопрофена, парацетамола и морфина внутривенно по методу КПО, а также продленную ЭА раствором ропивакаина с морфином (группа ПМО+ЭА, n=32).

По истечении первых суток после операции подсчитывалось количество потребленного налбуфина (у пациентов с ГМД) или морфина (у больных со СПК и ПСТ) в миллиграммах. В исследуемых группах учитывали наличие и степень выраженности нежелательных явлений, связанных с проведением послеоперационного обезболивания. В послеоперационном периоде фиксировали сутки, на которые пациент мог самостоятельно ходить в пределах

палаты, а также количество суток после операции до выписки из стационара. В день выписки оценивали удовлетворенность пациентов периоперационным обезболиванием при помощи 10 см шкалы удовлетворенности пациента (ШУП), где 0 соответствовал крайней степени неудовлетворенности, а 10 см – полному удовлетворению.

Через 5-7 месяцев после операции для определения отдаленных результатов хирургического лечения во время телефонного опроса фиксировали наличие у пациентов хронической боли в спине и ноге, ее интенсивность по 10-бальной числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) (в которой 0 соответствовал отсутствию боли, а 10 – нестерпимой боли), отмечали характер, частоту боли. Пациентов также спрашивали о наличии или отсутствии нарушений чувствительности в нижних конечностях, нарушений сна из-за болевого синдрома, частоте использования анальгетиков. Оценивали также степень влияния болевого синдрома на качество жизни, выясняли текущий трудовой анамнез.

Статистическая обработка результатов исследования

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи программы Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена медианами и квартилями, качественных признаков – абсолютными и относительными частотами. Сравнение шести независимых групп по количественным признакам выполняли методом Краскела-Уоллиса ANOVA, двух групп – с использованием теста Манна-Уитни, по качественным признакам – критерия χ^2, точного критерия Фишера (ТКФ). Сравнивали показатели в группах К (традиционное обезболивание) и ПМО (стандартное превентивное обезболивание), а далее проводили попарное сравнение соответствующих параметров группы ПМО и остальных исследуемых групп отдельно у больных, оперированных по поводу ГМД, СПК и ПСТ. Для описания связи признаков использовали ранговую корреляцию по Спирмену. Для построения

прогностических моделей применяли метод прямой пошаговой логит-регрессии. Строили две прогностические модели: вероятности острой динамической боли в 1 сутки после операции и вероятности хронической боли через 5-7 месяцев после операции. Качество моделей оценивали по критерию Хосмер-Лемешова, работоспособность – по точечным и интервальным (95% ДИ) оценкам показателей эффективности прогноза. Пороговый уровень статистической значимости (p) принят равным 0,05.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение факторов риска в прогнозировании интенсивности послеоперационной боли и исходов оперативного лечения пациентов

Значительную динамическую боль в течение первых послеоперационных суток имели 114 (39%), незначительную – 177 (61%) из 291 пациентов. Больные с незначительной и значительной динамической послеоперационной болью имели статистически значимые различия по 8 переменным: полу, интенсивности статической и динамической боли до операции, показателям ожидания послеоперационной боли, ситуационной и личностной тревожности, величине болевого порога и толерантности к боли (Таблица 1). После проведения проверки вышеуказанных данных прогностических факторов на коллинеарность и использования прямой пошаговой процедуры, выявили, что женский пол, низкий болевой порог, высокая интенсивность динамической боли перед операцией и ожидание сильной послеоперационной боли являются факторами риска выраженности острой послеоперационной боли в хирургии позвоночника (Таблица 2).

Таблица 1 – Характеристики пациентов с незначительной и значительной динамической болью в 1-е сутки после операции

Исследуемые переменные	Незначительная боль (n=177)	Значительная боль (n=114)	p
Пол, м/ж, %	54/46	35/65	0,003*
Возраст, лет, Me (UQ; LQ)	49 (38; 56)	52 (42; 61)	0,063**
Индекс массы тела, кг/м^2, Me (UQ; LQ)	28 (25; 32)	28 (24; 31)	0,366**
Образование, среднее/среднее специальное/высшее, %	11/33/57	11/37/52	0,723***
Курение, да/нет, %	42/58	37/63	0,385*
Интенсивность боли в покое, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	1,5 (0; 3,5)	3 (0,5; 5)	0,001**
Интенсивность боли при движении, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	4,5 (2; 6,5)	6,5 (4; 8)	<0,001**
Продолжительность боли, мес, Me (UQ; LQ)	6 (2,5; 36)	10 (3; 36)	0,130**
Регулярность боли, % (нет/<=2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день/постоянно)	7/3/9/48/33	4/1/4/52/39	0,222***
Частота приема анальгетиков, % (нет/<=2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день)	53/5/11/31	56/6/10/28	0,830***
Болевой порог, Н, Me (UQ; LQ)	31 (23; 45)	29,5 (20; 39)	0,046**
Толерантность к боли, Н, Me (UQ; LQ)	72 (54,6; 92,4)	63,5 (46; 82)	0,012**
Ожидаемая боль, см ВАШ	4,5 (2,5; 6)	5,5 (4; 7,5)	<0,001**
Ситуационная тревожность, баллы	26 (21; 30)	28 (24; 37)	<0,001**
Личностная тревожность, баллы	41 (35; 49)	45 (39; 51)	0,006**
Депрессия, баллы	10 (6; 14)	11 (8; 16)	0,056**
Кинезиофобия, баллы	42,5 (40; 46)	43,5 (40,5; 48)	0,100**
Катастрофизация, баллы	18 (13; 28)	21 (14; 29)	0,493**

Примечание: * – сравнение групп тестом ТКФ; ** - сравнение групп тестом Манна-Уитни; *** - сравнение групп методом χ^2.

Таблица 2 – Параметры многофакторной логит-регрессионной модели для расчета вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции (n=291)

Переменная	Коэффициент регрессии β	Стандартная ошибка	Критерий Вальда χ^2	p
Интенсивность боли при движении до операции, см ВАШ	-0,174467	0,047	13,497	<0,001
Ожидаемая интенсивность боли, см ВАШ	-0,141624	0,051	7,828	0,005
Болевой порог, Н	0,015794	0,008	4,184	0,041
Пол (1 - ж, 2 - м)	-0,273542	0,133	4,245	0,039
Константа	1,555729	0,429	-	-

Вероятность незначительной динамической послеоперационной боли в 1-е сутки после проведения хирургических вмешательств по поводу дегенеративных заболеваний и травмы позвоночника может быть рассчитана по формуле: $P=1/(1+e^{-Y})$, где Y=1,556-0,174*БД-0,142*ОБ+0,016*БП-0,273*П, БД – интенсивность боли при движении, ОБ – ожидаемая интенсивность боли, БП – болевой порог, П – пол. Соответственно вероятность наличия значительной боли равна 1-P. Качество модели оказалось хорошим (критерий Хосмера-Лемешова 4,322, p=0,827). Точечные и интервальные оценки показателей эффективности модели, рассчитанные по матрице классификации, составили: диагностическая чувствительность - 45%, 95% ДИ [35%; 54%], диагностическая специфичность - 82%, 95% ДИ [75%; 87%], прогностическая ценность положительного результата - 61%, 95% ДИ [50%; 72%], прогностическая ценность отрицательного результата - 70%, 95% ДИ [63%; 76%]. Таким образом, статистически значимая многофакторная логит-регрессионная модель, включающая вышеуказанные прогностические факторы, позволяет прогнозировать значительную динамическую боль в первые сутки после

операции с точностью 61%, 95% ДИ [50%; 72%], незначительную – с точностью 70%, 95% ДИ [63%; 76%]. Данная модель реализована как калькулятор в MS Excel.

Хронический болевой синдром (ХБС) в спине и (или) ногах отмечали 173 из 272 (59%, 95% ДИ [53%; 64%]) опрошенных пациентов. Пациенты с ХБС и без ХБС имели статистически значимые различия по 8 переменным: полу, возрасту, интенсивности динамической боли до и в 1-е сутки после операции, показателям ожидания послеоперационной боли, ситуационной и личностной тревожности, уровню депрессии (Таблица 3). После проведения проверки вышеуказанных переменных на коллинеарность и использования прямой пошаговой процедуры, в итоговую многофакторная логит-регрессионную модель вероятности ХБС были включены 2 фактора риска: возраст и интенсивность динамической боли в 1-е сутки после операции (Таблица 4).

Вероятность ХБС через 5-7 месяцев после проведения хирургических вмешательств по поводу дегенеративных заболеваний и травмы позвоночника может быть рассчитана по формуле: $P=1/(1+e^{-Y})$, где $Y=-1{,}129+0{,}026*В+0{,}124*БД$, В – возраст, БД – интенсивность боли при движении в 1-е сутки после операции. Соответственно вероятность отсутствия ХБС равна 1-Р. Качество модели оказалось хорошим (критерий Хосмера-Лемешова 3,1, p=0,928). Точечные и интервальные оценки показателей эффективности модели, рассчитанные по матрице классификации, составили: диагностическая чувствительность - 91%, 95% ДИ [85%; 95%], диагностическая специфичность - 14%, 95% ДИ [8%; 23%], прогностическая ценность положительного результата - 65%, 95% ДИ [59%; 71%], прогностическая ценность отрицательного результата - 47%, 95% ДИ [28%; 66%].

Таблица 3 – Характеристики пациентов с хроническим болевым синдромом и без него через 5-7 месяцев после операции

Исследуемые переменные	Нет ХБС (n=99)	Есть ХБС (n=173)	p
Пол, м/ж, %	55/45	41/59	0,004*
Возраст, лет, Me (UQ; LQ)	48 (36; 55)	51 (41; 60)	0,006**
Индекс массы тела, кг/м^2, Me (UQ; LQ)	27 (24; 31)	28 (25; 31)	0,399**
Образование, с/сс/в, %	9/32/59	11/35/54	0,695***
Курение, да/нет, %	41/59	39/61	0,897*
Интенсивность боли в покое до операции, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	1,5 (0; 3,5)	2 (0; 4,5)	0,051**
Интенсивность боли при движении до операции, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	4,5 (2; 6,5)	6 (3; 7,5)	0,024**
Продолжительность боли, мес, Me (UQ; LQ)	6 (3; 18)	8 (2,5; 36)	0,249**
Регулярность боли, % (нет/<=2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день/постоянно)	6/3/7/52/32	5/2/8/47/38	0,792***
Частота приема анальгетиков, % (нет/<=2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день)	64/4/9/22	49/6/11/34	0,103***
Болевой порог, Н, Me (UQ; LQ)	31 (23; 41)	30 (22; 40)	0,339**
Толерантность к боли, Н, Me (UQ; LQ)	73 (53; 91)	67,5 (51; 89)	0,265**
Интенсивность боли при движении, 1-е сутки после операции, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	2,75 (1,5; 4,75)	3,25 (2; 6)	0,015**
Ожидаемая боль, см ВАШ	4 (2,5; 6)	5 (3; 7)	0,024**
Ситуационная тревожность, баллы	25 (21; 29)	27 (24; 33)	0,014**
Личностная тревожность, баллы	40 (35; 47)	43 (36; 51)	0,036**
Депрессия, баллы	10 (6; 13)	11 (8; 16)	0,009**
Кинезиофобия, баллы	43 (39; 47)	43 (40; 48)	0,735**
Катастрофизация, баллы	17 (11; 22)	21 (13; 30)	0,124**

Примечание: * – сравнение групп тестом ТКФ;

** - сравнение групп тестом Манна-Уитни;

*** - сравнение групп методом χ^2.

Таблица 4 – Параметры многофакторной логит-регрессионной модели для расчета вероятности хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции (n=272)

Переменная	Коэффициент регрессии β	Стандартная ошибка	Критерий Вальда χ^2	p
Возраст, лет, Me (UQ; LQ)	0,02612	0,01	6,312	0,012
Интенсивность боли при движении, 1-е сутки после операции, см ВАШ, Me (UQ; LQ)	0,12422	0,053	5,507	0,019
Константа	-1,12981	0,535	-	-

Установлено, что чем старше пациент, оперированный на позвоночнике и чем более сильную боль при движении он испытывает в 1-е сутки после операции, тем выше риск хронической послеоперационной боли. Статистически значимая многофакторная логит-регрессионная модель, включающая данные предикторы (возраст, интенсивность динамической боли в 1-е сутки после операции), позволяет прогнозировать ХБС через 5-7 месяцев после операции с точностью 65%, 95% ДИ [59%; 71%]. Разработанное на основе данной прогностической модели программное средство, реализованное как калькулятор в MS Excel, позволяет вычислить для конкретного пациента вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции.

Анализ эффективности и безопасности обезболивания пациентов

Интенсивность послеоперационной боли у пациентов после удаления **грыжи межпозвонкового диска** (ГМД), варьировала от слабой (1-3 см ВАШ) до умеренной (4-6 см ВАШ) в течение 4-х суток (Рисунок 9). В контрольной группе (К) послеоперационный контроль боли не был адекватным в течение 4-х суток. Статистически значимого улучшения качества послеоперационной

анальгезии (снижение интенсивность боли до 60%) удалось добиться за счет применения протоколов превентивного мультимодального обезболивания (в группе ПМО). Назначение ПМО на основе кетопрофена, парацетамола и налбуфина пациентам после удаления ГМД на поясничном уровне было безопасно и обеспечивало адекватный контроль боли на протяжении всего послеоперационного периода. Сочетание ПМО и инфильтрации раны было оптимальным из использованных нами методов – позволяло добиться снижения интенсивности боли (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток) в течение первых 2-х суток после удаления ГМД.

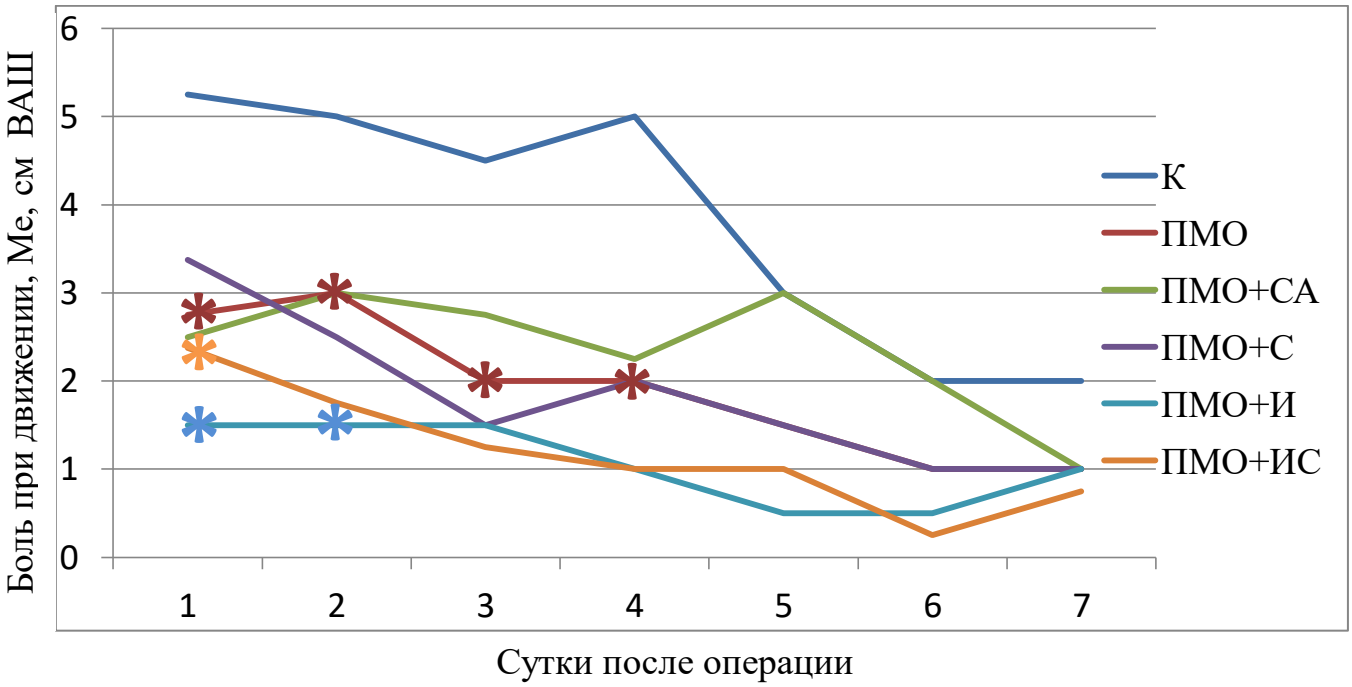

Рисунок 7 – Эффективность различных схем послеоперационного обезболивания у пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Примечание: * - различия между группами ПМО и К (p<0,05)

* - различия между группами ПМО+И и ПМО (p<0,05)

* - различия между группами ПМО+ИС и ПМО (p<0,05)

Расход налбуфина составил 7 (0; 15) и 2,25 (0; 29) в группах ПМО+СА и ПМО+С соответственно и не отличался статистически значимо (p=0,062 и 0,098 соответственно) от потребления этого препарата в группе ПМО (18 (4,5; 23,24) мг). В тех группах пациентов, где применяли инфильтрацию раны, суточный

расход налбуфина составил 0 (0; 0) мг для каждой из групп ПМО+И и ПМО+ИС, что было статистически значимо меньше, чем в группе ПМО (p<0,001, тест Манна-Уитни). Интраоперационная аппликация кортикостероидов на область пораженного корешка спинномозгового нерва не приводила к улучшению качества послеоперационной анальгезии, а использование спинальной анестезии способствовало снижению боли только в первые часы после вмешательства по сравнению с больными, оперированными в условиях общей анестезией.

Несмотря на различия в интенсивности послеоперационной боли, степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией была высокой и не различалась между группами К и ПМО - 9 (7; 10) и 10 (9; 10) баллов по шкале удовлетворенности пациентов (ШУП) (p=0,104, тест Манна-Уитни). Удовлетворенность больных послеоперационным обезболиванием также не отличалась между группой ПМО (10 (9; 10) баллов по ШУП) и другими исследуемыми группами: ПМО+СА - 10 (9; 10), ПМО+С - 10 (9,25; 10), ПМО+И - 10 (9,5; 10), ПМО+ИС - 10 (9,5; 10) баллов по ШУП (p=0,575, 0,951, 0,546 и 0,536 соответственно, тест Манна-Уитни).

При проведении обезболивания у обследованных пациентов отмечался ряд нежелательных явлений. Их частоты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Частоты нежелательных явлений в исследуемых группах больных, оперированных по поводу грыж межпозвонковых дисков

Исследуемая группа	Частота нежелательных явлений, %	Уровень статистической значимости, p *
ПМО (n=21)	19	-
ПМО+СА (n=23)	26	0,72
ПМО+С (n=20)	10	0,663
ПМО+И (n=21)	5	0,343
ПМО+ИС (n=24)	13	0,689

Примечание: * - различия с группой ПМО, точный критерий Фишера

В группе ПМО у пациентов отмечались: боль в животе, тошнота, седация, в группе ПМО+СА: тошнота, жар и потливость, седация, в группе ПМО+С: тошнота, седация, в группе ПМО+И: боль в животе, тошнота, появление крапивницы, в группе ПМО+ИС: боль в животе, седация. Ни одно из указанных выше нежелательных явлений не привело к развитию осложнений и не потребовало прекращения послеоперационного обезболивания.

Применение ПМО, особенно в сочетании с инфильтрацией операционной раны и местной аппликацией кортикостероидов на спинномозговые нервы, приводило к статистически значимому ускорению возобновления самостоятельной ходьбы после операции на позвоночнике на 1-е сутки, сокращению срока госпитализации на 4 суток (Рисунок 8).

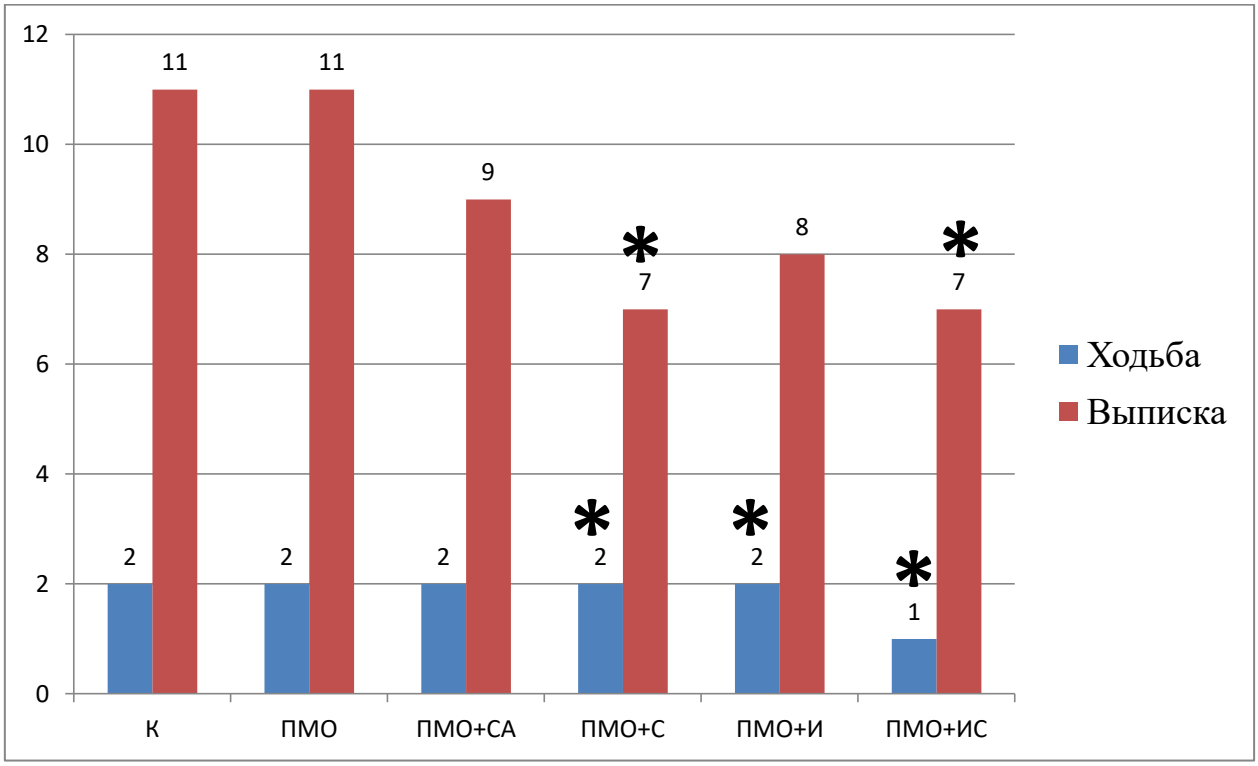

Рисунок 8 – Динамика восстановления пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Примечание: * - различия с группой ПМО ($p<0,05$)

Через полгода после операции боль в спине и (или) ноге испытывали 60%, боль в ноге - 30% пациентов. Интенсивность боли была небольшой (2-3 балла по ЧРШ), около 30% пациентов имели признаки нейропатии (боль в ноге,

нарушения чувствительности в ней). У 25% больных из всех имеющих болевой синдром через 5-7 месяцев после операции, развился тяжелый хронический болевой синдром с присущими этому состоянию функциональными расстройствами (нарушения сна, значительное снижение качества жизни), постоянной потребностью в приеме анальгетиков.

Несмотря на статистически значимые различия в интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах, при анализе данных телефонного опроса мы не обнаружили статистически значимых отличий между ними в долях пациентов с хронической болью (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты опроса пациентов исследуемых групп через 5-7 месяцев после операции

Исследуемая группа	Кол-во пациентов с болью, n (%)	Кол-во пациентов с болью в ноге, n (%)	Средняя интенсивность боли, баллы ЧРШ, Me (LQ; UQ) *
К (n=19)	12 (63)	6 (32)	3 (2; 5)
ПМО (n=19)	13 (68)	5 (26)	2 (1; 3)
ПМО+СА (n=21)	16 (76)	8 (38)	3 (2; 5)
ПМО+С (n=20)	11 (55)	7 (35)	3 (2; 3)
ПМО+И (n=21)	11 (52)	6 (29)	3 (3; 3)
ПМО+ИС (n=24)	12 (50)	6 (25)	3 (1,5; 3,75)
p	0,459[1]	0,903[1]	0,112[2]

Примечание:*Медиана и квартили распределения

[1] – сравнение групп методом χ^2;

[2] - сравнение групп методом Краскела-Уоллиса ANOVA.

Интенсивность боли у пациентов со **стенозом позвоночного канала** (СПК), после операций достигала 5-8 см ВАШ в течение 5-и суток. Введение анальгетиков «по требованию» не позволяло обеспечить адекватный уровень анальгезии в течение 5-и суток (Рисунок 9).

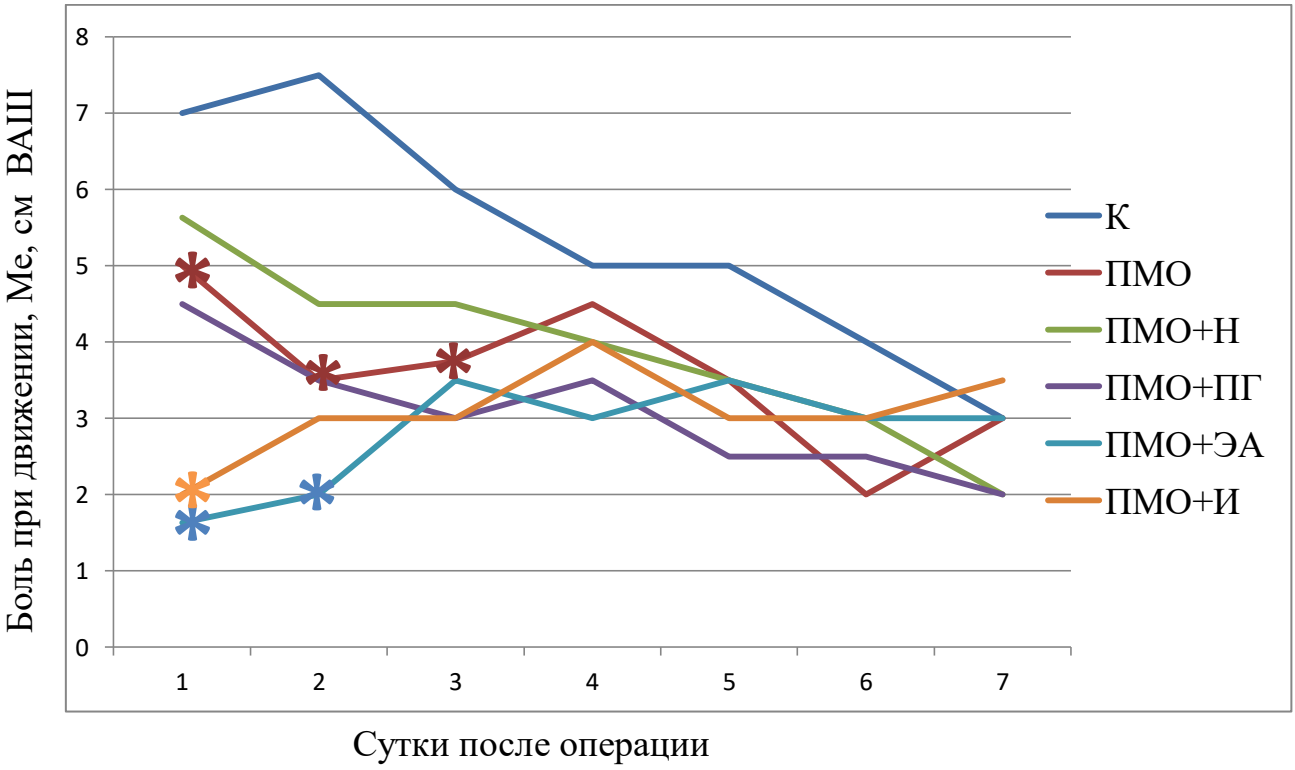

Рисунок 9 – Эффективность различных схем послеоперационного обезболивания у пациентов со стенозом позвоночного канала

Примечание:

* - статистически значимые различия с группой К (p<0,05, тест Манна-Уитни

* - статистически значимые различия с группой ПМО (p<0,05, тест Манна-Уитни)

Стратегия обезболивания по требованию после операций по поводу СПК была неэффективна: из-за неадекватного контроля послеоперационной боли пациенты группы К поздно активизировались (начинали ходить только через 5 суток после операции), больше времени (18 суток) проводили в стационаре (Рисунок 10).

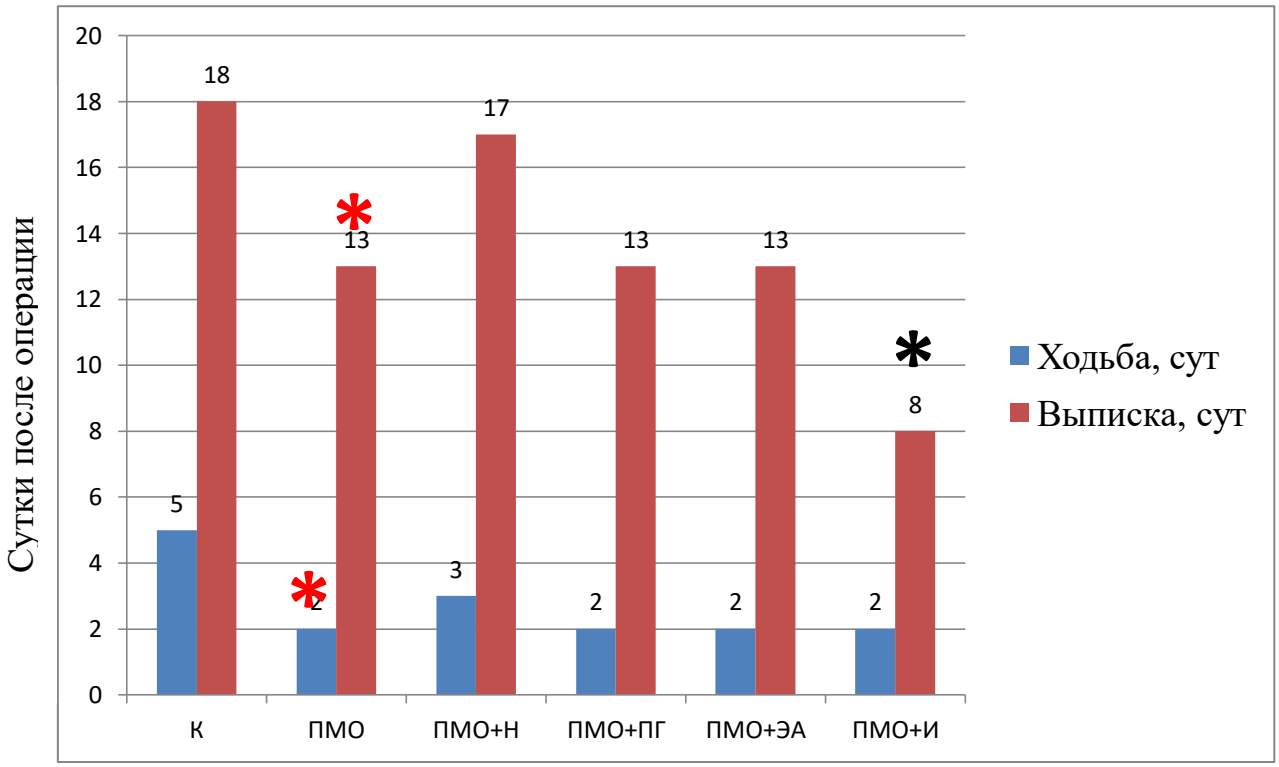

Рисунок 10 – Динамика восстановления пациентов со стенозом позвоночного канала

Примечание:

* - статистически значимые различия с группой К (p<0,05, тест Манна-Уитни)

* - статистически значимые различия с группой ПМО (p<0,05, тест Манна-Уитни)

Внедрение превентивной мультимодальной схемы обезболивания, включающей: НПВП, парацетамол и морфин в группе ПМО позволило (по сравнению с обезболиванием «по требованию») статистически значимо улучшить качество послеоперационной анальгезии - интенсивность боли уменьшилась (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток) в течение 3 послеоперационных суток, ускорить восстановление после операции (пациенты начинали ходить на 3 дня раньше), уменьшить продолжительность лечения в стационаре (на 5 дней), повысить удовлетворенность пациентов качеством обезболивания (с 5,25 (3,5; 9) баллов по ШУП в группе К до 9 (8,5; 10) в группе ПМО, p=0,005, тест Манна-Уитни).

Желая дополнительно повысить эффективность анальгезии, мы применили 2 метода, основанных на использовании системных анальгетиков и

адъювантов и 2 протокола анальгезии, включающих регионарные методики. В нашем исследовании, не наблюдалось улучшения качества анальгезии при применении нефопама (группа ПМО+Н). Развитие у 70% больных, получавших этот препарат нежелательных явлений (среди них - тахикардия, ощущение жара у 25%, сухость во рту у 40%), вероятно, способствовало более позднему восстановлению (возобновлению самостоятельной ходьбы на 3 сутки) после операции. В группах ПМО+Н и ПМО площади зон кожной гиперальгезии статистически значимо не различались как через 24 часа (39 (26; 80) и 59 (32; 136) см^2, p=0,193, тест Манна-Уитни), так и через 48 часов после операции (66 (22; 95) см^2 и 63 (42; 117), p=0,619, тест Манна-Уитни). Статистически значимых различий между коэффициентами отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в вышеуказанных группах также не было выявлено через 24 часа (3 (2; 7) и 7 (3; 10) мм, p=0,042, тест Манна-Уитни) и через 48 часов после операции (5 (2; 8) и 6 (4; 9) мм, p=0,413, тест Манна-Уитни). Степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией не различалась между группами ПМО+Н и ПМО - 8,5 (6,5; 10) и 9 (8,5; 10), p=0,588, тест Манна-Уитни.

Мы также не смогли подтвердить преимущества включения прегабалина (группа ПМО+ПГ) в схему ПМО у пациентов со СПК. При применении этого препарата не отметили улучшения качества обезболивания, но, наблюдали развитие специфических нежелательных явлений у 55% больных (головокружение у 40%, двоение в глазах у 25%). В этих группах статистически значимо не различались как площади зон кожной гиперальгезии через 24 (45 (14; 75) и 59 (32; 135)) см^2, p=0,11, тест Манна-Уитни) и через 48 часов после операции (59 (39; 69) см^2 и 63 (41; 116), p=0,232 тест Манна-Уитни), так и отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны через 24 (4 (1; 7) и 7 (3; 10) мм, p=0,07, тест Манна-Уитни) и 48 часов после операции (5 (3; 7) и 6 (4; 9) мм, p=0,298, тест Манна-Уитни). Степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией не различалась между группами ПМО+ПГ и ПМО - 10 (8; 10) и 9 (8,5; 10), p=0,113, тест Манна-Уитни.

В группе ПМО+ЭА статистически значимое (по сравнению с группой ПМО) уменьшение послеоперационной боли (до 100% на некоторых точках контроля) отмечали в течение первых 2-х суток после операции. Наблюдали также статистически значимое сокращение потребления морфина (по сравнению с группой ПМО) с 24 (10,5; 33,5) до 8,25 (1,5; 16,5) мг (p=0,004, тест Манна-Уитни). Неадекватное обезболивание отмечали только в течение первых 2-х часов операции (анальгетический раствор начинал поступать эпидурально в конце операции и требовалось время для развития эффекта). В группе ПМО+И, вследствие инфильтрации раны перед ее ушиванием, контроль боли был статистически значимо лучше, чем в группе ПМО уже непосредственно после окончания хирургического вмешательства. По сравнению с группой ПМО, при применении метода инфильтрации раны наблюдали сокращение потребления морфина (с 24 (10,5; 33,5) до 9 (4,1; 22,5) мг, p=0,024, тест Манна-Уитни). У больных, получивших инфильтрацию раны, отмечали снижение интенсивности боли на величину до 67% по сравнению с группой ПМО в течение первых 8 часов после операции. У пациентов, получавших ЭА, наблюдали высокую частоту нежелательных явлений (у 77%). Пациентов групп ПМО+ЭА и ПМО+И исключали из исследования в случае видимого повреждения твердой мозговой оболочки в ходе операции, однако нельзя исключить, у ряда больных все-таки возникала ликворея в послеоперационном периоде. Полагаем, именно с этим связана наблюдаемая нами довольно высокая частота системных нежелательных явлений (седация и нарушение мочеиспускания - 18%, кожный зуд, тошнота - 27%, гипотония - 9%), а также появление онемения в ногах (27%) у пациентов группы ПМО+ЭА. Частота развития отдельных нежелательных явлений в группах ПМО и ПМО+ЭА не отличались статистически значимо. Ни одно из указанных выше нежелательных явлений не привело к развитию осложнений и не потребовало прекращения послеоперационного обезболивания. В группе ПМО+ЭА площадь зон кожной гиперальгезии была статистически значимо меньше, чем в группе ПМО как через 24 часа (27 (6; 48) и 59 (32; 136)) см^2, p=0,009, тест Манна-Уитни), так и

через 48 часов после операции (27 (15; 45) см^2 и 63 (42; 117), p=0,004 тест Манна-Уитни). Аналогичную закономерность отметили и при сравнении величин отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны через 24 часа (3 (1; 4) и 7 (3; 10) мм, p=0,004, тест Манна-Уитни) и 48 часов после операции (2 (2; 5) и 6 (4; 9) мм, p=0,005, тест Манна-Уитни). Пациенты, получавшие эпидуральное обезболивание остались более, чем в группе ПМО удовлетворены качеством послеоперационного обезболивания (10 (9,5; 10) и 9 (8,5; 10), p=0,028 тест Манна-Уитни).

У больных, включенных в группу ПМО+И, частота нежелательных явлений оказалась минимальной (при сравнении групп ПМО (48%) и ПМО+И (5%) различия были статистически значимыми, p=0,004, ТКФ). Вероятно, это оказалось одной из причин статистически более ранней (на 8-е сутки), чем в группе ПМО (на 13-е сутки) выписки из стационара. В группе ПМО+И площадь зон кожной гиперальгезии была статистически значимо меньше, чем в группе ПМО как через 24 часа (26 (15; 36) и 59 (32; 136) см^2, p=0,004, тест Манна-Уитни), так и через 48 часов после операции (30 (22; 42) см^2 и 63 (42; 117), p=0,0005 тест Манна-Уитни). Такие же результаты получили при сравнении величин отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны через 24 часа (2 (2; 4) и 7 (3; 10) мм, p=0,008, тест Манна-Уитни) и 48 часов после операции (3 (2; 4) и 6 (4; 9) мм, p=0,002, тест Манна-Уитни). Степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией не различалась между группами ПМО+И и ПМО - 10 (8; 10) и 9 (8,5; 10), p=0,196, тест Манна-Уитни.

Через полгода после операции боль в спине и (или) ноге испытывали 66%, боль в ноге - 41% пациентов, оперированных по поводу СПК. Боль была умеренной (3-4,5 балла ЧРШ), у 41% пациентов с ХБС она имела признаки нейропатической, у 40% отмечены функциональные расстройства. Статистически значимых различий в частоте наблюдения хронической боли между исследуемыми группами пациентов со СПК не было (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты опроса пациентов исследуемых групп через 6 месяцев после операции

Исследуемая группа	Кол-во пациентов с болью, n (%)	Кол-во пациентов с болью в ноге, n (%)	Средняя интенсивность боли, баллы ЧРШ, Me (LQ; UQ) *
К (n=16)	15 (94)	8 (50)	4 (1; 5)
ПМО (n=21)	15 (71)	10 (48)	4 (2; 5)
ПМО+Н (n=17)	10 (59)	6 (35)	2,75 (1,5; 3)
ПМО+ПГ (n=18)	10 (56)	8 (44)	3,5 (2; 5)
ПМО+ЭА (n=22)	12 (55)	7 (32)	4 (3; 5)
ПМО+И (n=19)	13 (68)	7 (37)	4,5 (3; 5)
p	0,078[1]	0,769[1]	0,383[2]

Примечание: *Медиана и квартили распределения

[1] – сравнение групп методом χ^2;

[2] - сравнение групп методом Краскела-Уоллиса ANOVA.

Применение обезболивания «по требованию» после операции у больных с **позвоночно-спинномозговой травмой** (ПСТ) не позволило обеспечить адекватного контроля динамической боли (ее интенсивность варьировала от 6 до 10 см ВАШ) в течение 5-и суток после операции. При использовании ПМО, включающего системную (кетопрофен, парацетамол, морфин) и эпидуральную анальгезию контроль послеоперационной боли у больных с ПСТ был адекватным на протяжении всего периода наблюдения (Рисунок 11).

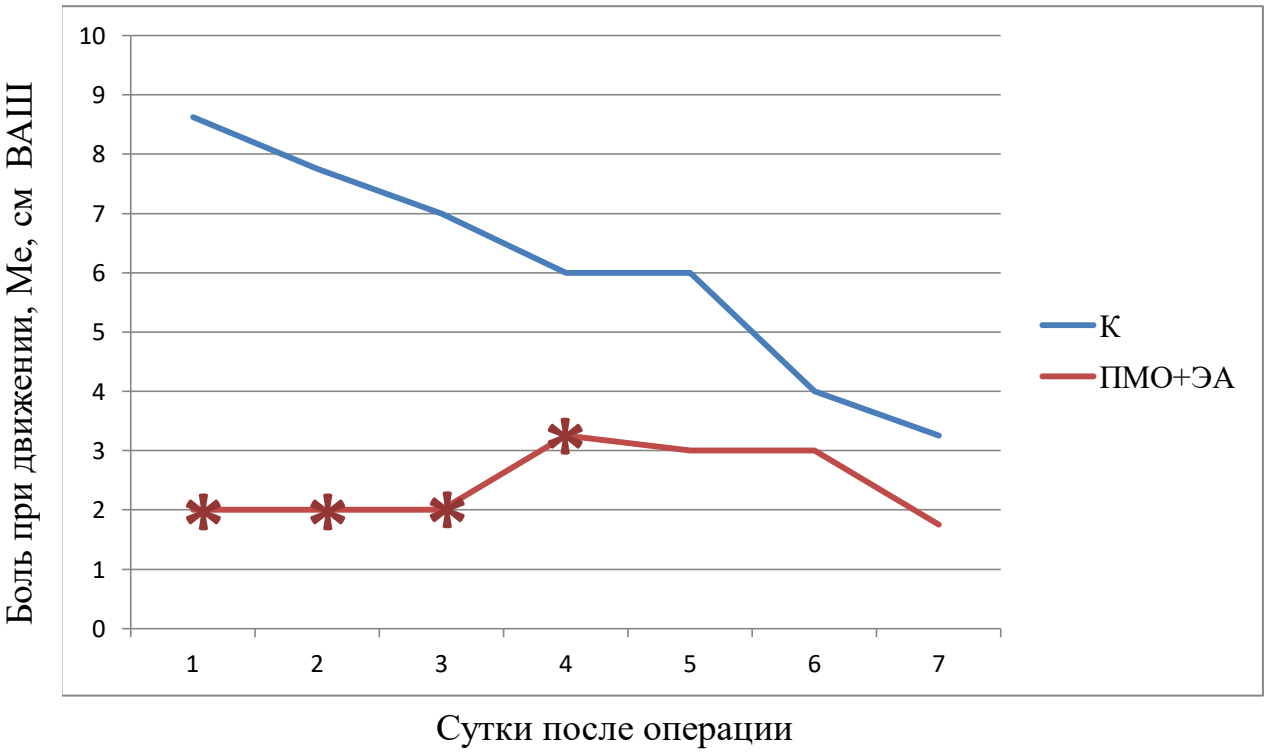

Рисунок 11 – Эффективность схем послеоперационного обезболивания у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Примечание:

* - различия с группой К (p<0,05, тест Манна-Уитни)

По сравнению с анальгезией «по требованию» (группа К) наблюдали меньшую (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток) интенсивность боли у пациентов в течение первых 3-х суток в покое и в течение первых 4-х суток при движении после операции, что способствовало ускорению послеоперационного восстановления (начало самостоятельной ходьбы на 5 суток ранее), и повышению удовлетворенности (с 5,75 до 9,5 баллов ШУП, p=0,019, тест Манна-Уитни) пациентов (Рисунок 12).

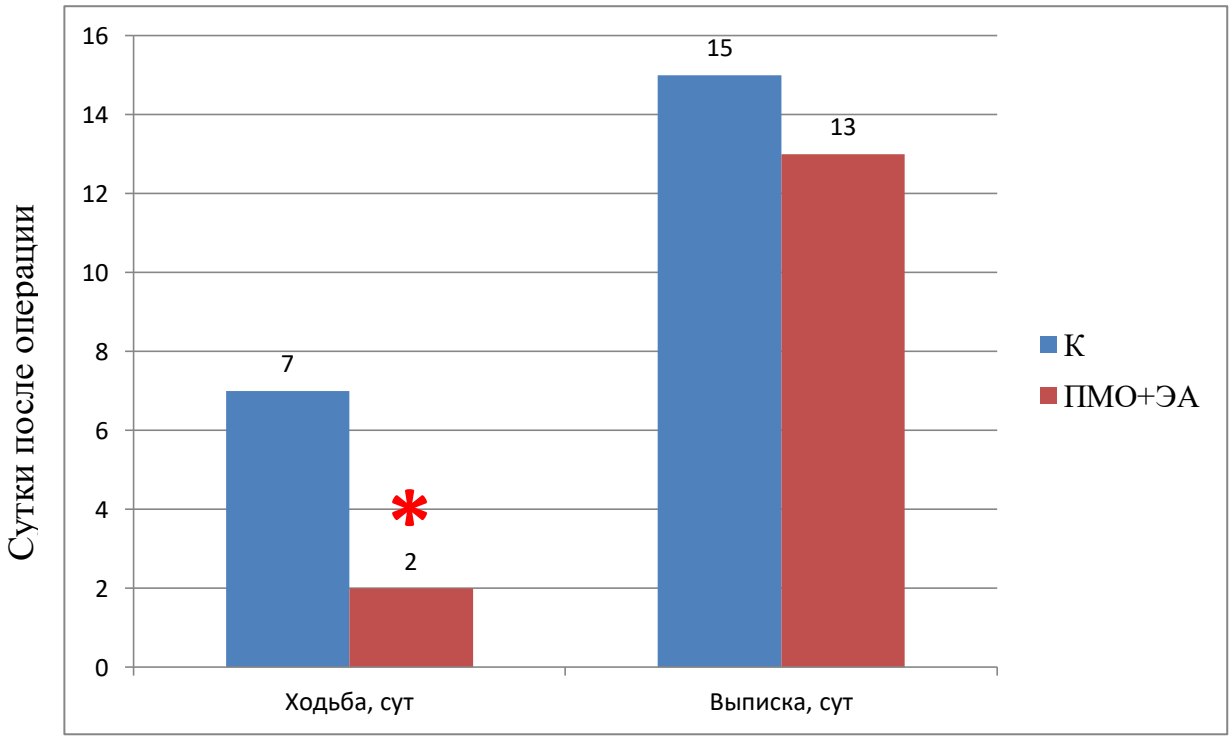

Рисунок 12 – Динамика восстановления пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Примечание:

* - различия с группой К (p<0,05, тест Манна-Уитни)

Группы К и ПМО+ЭА по доле пациентов с нежелательными явлениями статистически значимо различались (0 и 63%, p=0,003, ТКФ). Большинство из таких реакций (седация, кожный зуд, тошнота, неприятные сновидения), по-видимому, были связаны с морфином, введенным внутривенно и эпидурально.

Через 5-7 месяцев после операции по поводу ПСТ болевой синдром продолжали испытывать 60% пациентов, в т. ч. 38% жаловались на наличие боли в ноге. Боль была слабой (2 балла ЧРШ), у 38% пациентов она имела признаки нейропатической. Из всех больных, имеющих болевой синдром через полгода после операции, нетрудоспособными из-за постоянной боли стали 48%. Несмотря на различия в интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах, статистически значимых различий в частоте наблюдения хронической боли не было (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты опроса пациентов с ПСТ исследуемых групп через 5-7 месяцев после операции

Исследуемая группа	Кол-во пациентов с болью, n (%)	Кол-во пациентов с болью в ноге, n (%)	Средняя интенсивность боли, баллы ЧРШ, Me (LQ; UQ) *
К (n=7)	6 (86)	1 (14)	2 (2; 3)
ПМО+ЭА (n=28)	15 (54)	7 (25)	2 (2; 4)
p	0,203[1]	1[1]	0,772[2]

Примечание:

p – уровень статистической значимости различий между группами;

*Медиана и квартили распределения

[1] – сравнение групп методом ТКФ;

[2] - сравнение групп методом Манна-Уитни.

По результатам данной работы разработан алгоритм периоперационного обезболивания у пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника в типичных клинических ситуациях при использовании различных методов анестезии и анальгезии (Рисунок 13).

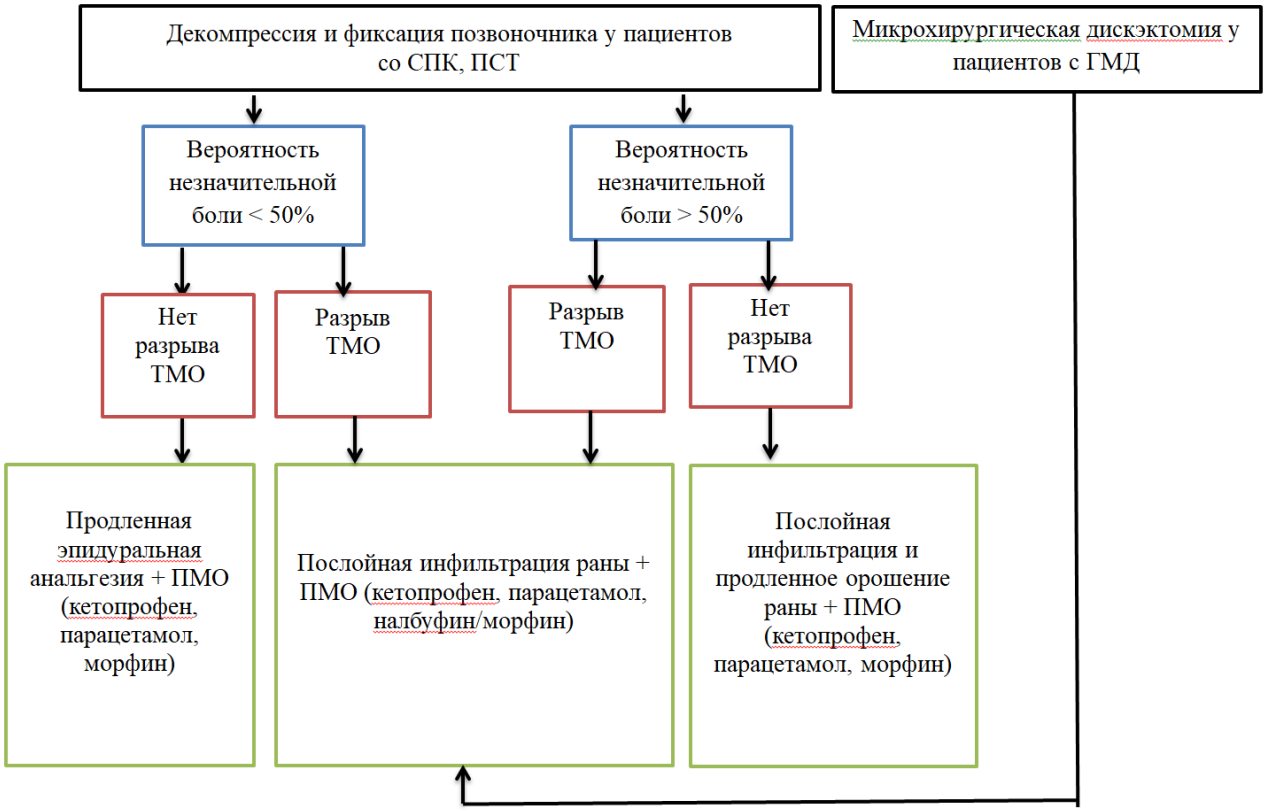

Рисунок 13 – Алгоритм периоперационного обезболивания пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника

ВЫВОДЫ

1. Прогностическим критериями выраженности острой послеоперационной боли в хирургии позвоночника являются: высокая интенсивность динамической боли перед операцией, низкий болевой порог (оцененный посредством прессорной альгометрии), ожидание сильной послеоперационной боли накануне операции и женский пол. Многофакторная логит-регрессионная модель, включающая данные предикторы, позволяет прогнозировать значительную динамическую боль в первые сутки после операции с точностью 61%, 95% ДИ [50%; 72%], незначительную – с точностью 70%, 95% ДИ [63%; 76%].

2. Введение анальгетиков «по требованию» не позволяет обеспечить адекватный уровень анальгезии в течение четырех суток после удаления поясничных грыж межпозвонковых дисков и пяти суток после декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника на поясничном или грудном

уровнях у пациентов со стенозом позвоночного канала или позвоночно-спинномозговой травмой.

3. Назначение схемы мультимодального обезболивания, включающей кетопрофен, парацетамол и налбуфин пациентам после удаления поясничных грыж межпозвонковых дисков обеспечивает адекватный контроль боли (интенсивность боли не более чем 3 см ВАШ в покое и 4 см ВАШ при движении) на протяжении всего послеоперационного периода. Использование протокола анальгезии, включающего: кетопрофен, парацетамол и морфин у больных, оперированных по поводу стеноза позвоночного канала не позволяет добиться адекватного контроля боли только в течение первых шести часов после декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника.

4. Хирургическими технологиями и приемами, позволяющими значимо снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, являются: послойная инфильтрация операционной раны местными анестетиками, а также интраоперационная хирургическая установка эпидурального или раневого катетера для проведения продленной анальгезии в послеоперационном периоде (в условиях отсутствия разрыва твердой мозговой оболочки).

5. Использование протоколов мультимодального обезболивания, включающих кетопрофен, парацетамол и морфин в комбинации с эпидуральным обезболиванием анальгетической смесью ропивакаина и морфина после декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой обеспечивает адекватный контроль боли на протяжении всего послеоперационного периода. У больных, оперированных по поводу стеноза позвоночного канала использование данной схемы не обеспечивает адекватного контроля боли только в течение первых двух часов после операции.

6. Применение во время операции на позвоночнике в дополнение к мультимодальному обезболиванию инфильтрации раны раствором бупивакаина после удаления поясничных грыж межпозвонковых дисков приводит к

снижению интенсивности послеоперационной боли до 100% в течение первых двух суток после операции (по сравнению с больными, у которых инфильтрация не применялась). Использование инфильтрации раны раствором ропивакаина и продленного ее орошения анальгетической смесью ропивакаина и кеторолака после декомпресии невральных структур и фиксации позвоночника у больных со стенозом позвоночного канала сопровождается уменьшением интенсивности боли до 67% в течение восьми часов после операции (по сравнению с больными, у которых инфильтрация не применялась) и обеспечивает адекватный контроль боли в течение всего послеоперационного периода.

7. Дополнение периоперационной схемы мультимодального обезболивания у пациентов со стенозом позвоночного канала назначением прегабалина и нефопама, а у больных с грыжей межпозвонкового диска – интраоперационной аппликацией кортикостероидов на область пораженного корешка спинномозгового нерва не приводит к улучшению качества послеоперационной анальгезии. Использование спинальной анестезии у пациентов с грыжей межпозвонкового диска способствует снижению боли только в первые часы после вмешательства по сравнению с больными, оперированными в условиях общей анестезией.

8. Применение схем мультимодального обезболивания, особенно в сочетании с инфильтрацией операционной раны, эпидуральной анальгезией или местной аппликацией кортикостероидов на спинномозговые нервы способствует ускорению возобновления самостоятельной ходьбы после операции на позвоночнике на 1-3 суток, сокращению срока госпитализации на 4-10 суток.

9. Хроническая боль через 5-7 месяцев после операции отмечается у 60-66% пациентов, она имеет небольшую интенсивность (от слабой до умеренной), у 30-40% пациентов имеет признаки нейропатической, у 25-48% сопровождается развитием нетрудоспособности. Чем старше пациент, оперированный на позвоночнике и чем более сильную боль при движении он испытывает в первые

сутки после операции, тем выше риск хронической послеоперационной боли. Статистически значимая многофакторная логит-регрессионная модель, включающая данные предикторы (возраст, интенсивность динамической боли в первые сутки после операции), позволяет прогнозировать хронический болевой синдром через 5-7 месяцев после операции с точностью 65%, 95% ДИ [59%; 71%]. Частота формирования синдрома «неудачной операции на позвоночнике» (failed back surgery syndrome) после операций на позвоночнике в наших наблюдениях не зависела от используемой схемы периоперационного обезболивания.

Рекомендации в практику

1. С целью достижения оптимального послеоперационного обезболивания пациентам с грыжей межпозвонкового диска, которым проводят микрохирургическую дискэктомию, следует выполнять послойную инфильтрацию операционной раны (перед ее ушиванием в конце операции) 0,2-0,5% раствором бупивакаина из расчета 2 мг/кг или ропивакаина из расчета 3 мг/кг. В послеоперационном периоде рекомендуется проводить мультимодальное обезболивание, включающее: парацетамол (4 г/сут в течение 2 суток), кетопрофен (200 мг/сут в течение 3 суток). В случае требования (при недостаточной эффективности вышеуказанного обезболивания) схема анальгезии может быть дополнена внутривенным назначением налбуфина/морфина по методу контролируемого пациентом обезболивания.
2. У больных со стенозом позвоночного канала и позвоночно-спинномозговой травмой для планирования тактики периоперационного обезболивания рекомендуется рассчитать предполагаемую интенсивность боли в 1-е сутки после операции при помощи разработанного нами калькулятора в MS Excel. Если расчетная вероятность незначительной боли у пациента в 1-е сутки после операции менее 50% и во время операции не произошло повреждение твердой мозговой оболочки, рекомендуется выполнить открытую (хирургическую) установку эпидурального катетера и начать эпидуральную

анальгезию раствором наропина 2 мг/мл и морфина 50 мкг/мл со скоростью 2-6 мл/час. В послеоперационном периоде рекомендуется проводить превентивное мультимодальное обезболивание на основе парацетамола (4 г/сут в течение 3 суток), кетопрофена (200 мг/сут в течение 3 суток), морфина внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (в течение первых суток).

3. При расчетной вероятности незначительной боли в 1-е сутки после операции более 50% и отсутствии повреждения твердой мозговой оболочки во время операции, рекомендуется выполнить открытую (хирургическую) установку катетера в операционную рану под фасцию на стороне, противоположной дренажу, и начать инфузию в рану анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и кеторолака 0,15 мг/мл со скоростью 10 мл в час. На этапе ушивания операционной раны оперирующему хирургу желательно произвести ее послойную инфильтрацию 3 мг/кг 0,2% раствора ропивакаина. В послеоперационном периоде рекомендуется проводить превентивное мультимодальное обезболивание на основе парацетамола (4 г/сут в течение 3 суток), кетопрофена (200 мг/сут в течение 3 суток), морфина внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (в течение первых суток).

4. Если во время операции произошло повреждение твердой мозговой оболочки, рекомендуется на этапе ушивания операционной раны произвести ее послойную инфильтрацию 3 мг/кг 0,2% раствора ропивакаина. В послеоперационном периоде рекомендуется проводить превентивное мультимодальное обезболивание на основе парацетамола (4 г/сут в течение 3 суток), кетопрофена (200 мг/сут в течение 3 суток), морфина внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (в течение первых суток).

Публикации по теме диссертации

1. Видеоторакоскопические операции при травмах и заболеваниях грудного отдела позвоночника / Гринь А.А., Жестков К.Г., Кайков А.К., **Генов П.Г.,** Крылов В.В. // Нейрохирургия. – 2010. – №3. – С. 36-44.

2. Тимербаев, В.Х. Проблема обезболивания в торакальной хирургии и пути ее решения / Тимербаев В.Х., **Генов П.Г.**, Лесник В.Ю. // Общая реаниматология. – 2011. – Т.7. – №5. – С. 46-56.

3. Генов П.Г. Обезболивание в спинальной нейрохирургии. Общие принципы / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х., Гринь А.А. // Нейрохирургия. – 2012. – №2. – С. 67-77.

4. Особенности болевого синдрома и подходы к его лечению при различных видах хирургических вмешательств на позвоночнике / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х., Лесник В.Ю., Гринь А.А. // Нейрохирургия. – 2012. – № 3. – С. 83-92.

5. Тимербаев В.Х. Анестезиологическая тактика при лечении больных с ПСМТ / Тимербаев В.Х., **Генов П.Г.**, Гринь А.А. // Травма позвоночника и спинного мозга / под ред. В.В. Крылова, А.А. Гринь. - Москва: ООО «Принт-Студио», 2014. – Гл. 9. – С. 347-370.

6. Использование прессорной альгометрии у больных перед плановыми хирургическими вмешательствами для прогнозирования интенсивности послеоперационной боли и количества потребленного морфина / **Генов П.Г.**, Смирнова О.В., Глущенко Н.С, Тимербаев В.Х., Реброва О.Ю. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – №1. – С. 11-16.

7. Тимербаев В.Х. Интратекальное введение опиоидов - ситуация в мире и в России / Тимербаев В.Х., **Генов П.Г.**, Смирнова О.В. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – №3. – С. 70-75.

8. Генов П.Г. Применение нефопама в структуре схемы периоперационной мультимодальной аналгезии у пациентов с поясничной грыжей межпозвоночного диска: предварительные результаты / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х., Гринь А.А. // Неотложная медицинская помощь – 2015. - №3. – С. 11-15.

9. Prediction of postoperative pain and morphine consumption in patients by preoperative pressure pain assessment before elective surgery / **Genov P.**, Smirnova O., Gluschenko N., Timerbaev V., Rebrova O., Vyatkin A. // Eur. J. Anaesthesiol. – 2015. – Vol. 32, Suppl. 53: [Euroanaesthesia 2015: the European Anaesthesiology Congress, Berlin, Germany, 30 May – 2 June 2015]. – 9AP6-9.

10. Генов П.Г. Роль анестезиолога в лечении хронических болевых синдромов / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. - №2. – С. 128-129.

11. Выбор периоперационной мультимодальной схемы анальгезии у пациентов с поясничной грыжей межпозвонкового диска: предварительные результаты / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х., Гринь А.А., Реброва О.Ю. // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – №3. – С. 214-219.

12. Using perioperative multimodal analgesia results in decrease acute but not chronic postoperative pain in patients with lumbar herniated disc / **Genov P.**, Timerbaev V., Grin A., Rebrova O., Vyatkin A. // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33, e-Suppl. 54: [Euroanaesthesia 2016: the European Anaesthesiology Congress, London, United Kingdom, 28-30 May 2016] – 09AP05-6. – P. 349.

13. Тимербаев В.Х. Анестезиологическое пособие при видеоэндоскопической хирургии позвоночника / Тимербаев В.Х., **Генов П.Г.**, Гринь А.А. // Видеоэндоскопия и видеоэндоскопическая ассистенция при травмах и заболеваниях позвоночника / под ред. В.В. Крылова, А.А. Гриня. – Москва: ООО «Принт-Студио», 2017. – Гл. 16. – С. 297-330.

14. Применение разных мультимодальных схем анальгезии при хирургическом лечении пациентов с поясничной грыжей межпозвонкового диска: предварительные результаты оценки эффективности / **Генов П.Г.**, Тимербаев В.Х., Гринь А.А., Реброва О.Ю. // Нейрохирургия. – 2017. – №1. – С. 45-53.

15. Выбор периоперационной мультимодальной схемы анальгезии у пациентов со стенозом позвоночного канала / В.Х. Тимербаев, **Генов П.Г.**, Н.С.

Долгашева, А.А. Ефанов, А.А. Гринь, О.Ю. Реброва, Афонасьев М.Г. // Анестезиология и реаниматология. – 2017. - №4. – С. 275-281.

16. Прогностические модели выраженности острой динамической боли в первые сутки после операции и вероятности возникновения хронической послеоперационной боли в хирургии позвоночника / **Генов П. Г.**, Тимербаев В.Х., Долгашева Н.С., Ефанов А.А., Гринь А.А., Реброва О.Ю. // «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2018. - №82(3). – С. 29-35.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ визуально-аналоговая шкала боли

ГМД грыжа межпозвонкового диска

ПМО превентивное мультимодальное обезболивание

ПСТ позвоночно-спинномозговая травма

СПК стеноз позвоночного канала

ХБС хронический болевой синдром

ЧРШ числовая рейтинговая шкала боли

ШУП шкала удовлетворенности пациента

ЭА эпидуральная анальгезия

Подписано в печать: _____

Тираж: _____ экз. Заказ № _____

Отпечатано в типографии _____