

**ГБУЗ города Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»**

На правах рукописи

Генов Павел Геннадьевич

**Профилактика и лечение болевого синдрома в периоперационном периоде у
больных с травмами и заболеваниями позвоночника**

Диссертация

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Специальность:

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Научные консультанты:
проф. д.м.н. В.Х.Тимербаев,
д.м.н. А.А. Гринь

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Этиология и патогенез боли в спине.....	13
1.2. Синдром неудачной операции на позвоночнике.....	15
1.3. Факторы риска.....	17
1.4. Габапентин и прегабалин.....	19
1.5. Нестероидные противовоспалительные препараты и парацетамол.....	23
1.6. Опиоидные анальгетики.....	26
1.7. Кетамин.....	30
1.8. Другие препараты.....	33
1.9. Особенности обезболивания при выполнении задних хирургических доступов.....	33
1.10. Особенности обезболивания при выполнении передних хирургических доступов.....	41
1.11. Особенности обезболивания в хирургии сколиоза.....	45
1.12. Болевой синдром после взятия костного ауто трансплантата и его лечение.....	47
1.13. Заключение к главе 1.....	50
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
2.1. Клиническая характеристика больных.....	52
2.2. Методы исследования, особенности операции и обезболивания.....	61
2.3. Статистическая обработка материала.....	78
ГЛАВА 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И ИСХОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ.....	80
3.1. Факторы риска и математические прогностические модели.....	80
3.2. Заключение к главе 3.....	97

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ.....	99
4.1. Эффективность методов обезболивания.....	99
4.2. Безопасность методов обезболивания.....	106
4.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома.....	108
4.4. Заключение к главе 4.....	111
ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА.....	113
5.1. Эффективность методов обезболивания.....	113
5.2. Безопасность методов обезболивания.....	125
5.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома.....	128
5.4. Заключение к главе 5.....	132
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....	136
6.1. Эффективность методов обезболивания.....	136
6.2. Безопасность методов обезболивания.....	139
6.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома.....	140
6.4. Заключение к главе 6.....	144
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	145
ВЫВОДЫ.....	154
РЕКОМЕНДАЦИИ В ПРАКТИКУ.....	157
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	159
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	161
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	193
ПРИЛОЖЕНИЕ А. ШКАЛА ТРЕВОЖНОСТИ СПИЛБЕРГЕРА.....	196
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЭКА.....	198
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ТАМПОВСКАЯ ШКАЛА КИНЕЗИОФОБИИ.....	203
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. ШКАЛА КАТАСТРОФИЗАЦИИ БОЛИ.....	205

ВВЕДЕНИЕ

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. Пациенты, измученные многолетними болями уже имеют зависимость, а порой и толерантность к различным анальгетикам, что сильно снижает эффективность рутинно применяемого обезболивания [14]. После проведения обширных хирургических вмешательств на позвоночнике наблюдается выраженный послеоперационный болевой синдром (7-10 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ)), сопоставимый по интенсивности с болью после торакальных операций, ампутаций конечностей, обширных вмешательств на тазобедренном суставе, операций по поводу рака молочной железы [51].

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 [12, 17]. Опросы, проведенные в начале XXI века, подчеркнули недостаточность принимаемых мер по контролю послеоперационной боли [167, 190]. Неадекватное послеоперационное обезболивание после хирургических вмешательств на позвоночнике приводит к увеличению количества сердечно-сосудистых, легочных осложнений, изменению психики, затруднению ранней реабилитации больных. 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 [259]. 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. Причинами развития такого синдрома «неудачной операции на позвоночнике» могут быть ошибки в предоперационной диагностике, ятрогенные повреждения невральных структур во время операции, а также недостаточные анальгезия и реабилитационные мероприятия и прогрессирование дегенеративной болезни позвоночника. Актуальность проблемы велика, так как количество операций на позвоночнике в мире с каждым годом увеличивается. С 1990 по 2000 годы наблюдали 220% увеличение числа вмешательств по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника. При этом, частота формирования хронической боли у пациентов после выполнения таких операций существенно не меняется и составляет от 10 до 50% [56].

Таким образом, учитывая вышеизложенное, 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:

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 невралжных 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.

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

По теме диссертации опубликовано 34 печатных работ 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.

Внедрение результатов работы

Разработанную диссертантом методику оценки вероятности значительной и незначительной 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, а также при выступлениях на городских, национальных и международных научных конференциях.

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 источника, 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.

ГЛАВА 1. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология и патогенез боли в спине

Причины боли, заставляющей пациентов соглашаться на операцию на позвоночнике, могут быть различными и зависят от вида имеющейся у больного патологии. Принято считать, что при грыжах межпозвонкового диска боль возникает вследствие механического сдавливания корешков спинномозговых нервов выпавшим фрагментом пульпозного ядра межпозвонкового диска, что подтверждается деформацией корешков по данным МРТ (магнитно-резонансная томография). Компрессия нервов приводит к ухудшению их кровоснабжения, и, следовательно, к развитию ишемии и повреждения. Однако часто встречаются ситуации, при которых клинические и электрофизиологические симптомы радикулопатии выявляются и у пациентов без характерных изменений по данным МРТ. В некоторых случаях на МР-томограммах определяется деформация корешков, но отсутствует субстрат для их сдавливания. Результаты клинических и лабораторных исследований свидетельствуют, что причиной боли часто являются воспалительные изменения невралных структур, а не просто механическая компрессия. Эта теория подтверждается выделением медиаторов воспаления из фрагментов удаленного межпозвонкового диска, а также появлением признаков радикулопатии при аппликации содержимого пульпозного ядра на неповрежденные корешки в эксперименте на животных [112, 161]. В результате местного воспаления происходит снижение болевого порога периферических болевых рецепторов (периферическая сенситизация) и нерв становится чрезвычайно чувствительным к любому давлению, что способствует появлению боли даже при легком прикосновении. Существует и иммунологическая теория. Пульпозное ядро у взрослых, находясь в пределах фиброзного кольца, не имеет кровоснабжения, а при разрывах фиброзного кольца, выпавшие фрагменты пульпозного ядра приобретают антигенные свойства, то

есть характер инородного тела, не распознаваемого иммунокомпетентными клетками [231].

При поясничных стенозах, являющихся второй по частоте причиной плановых операций на позвоночнике, решающее значение имеет механический фактор. Дегенеративные изменения диска с его пролабированием и снижением высоты, вместе с деформацией дугоотростчатых суставов, а также уплотнением и гипертрофией желтой и задней продольной связок приводят к прямой компрессии или ишемии невралжных структур [215]. При центральных стенозах поражаются корешки конского хвоста и проходящие рядом с ними радикулярные артерии, а при латеральных – выходящие из соответствующих межпозвонковых отверстий спинномозговые нервы. Естественно, механический фактор развития боли доминирует и при травме позвоночника.

Среди причин развития послеоперационного болевого синдрома в хирургии позвоночника выделяют ряд факторов: разрез кожи и мягких тканей, тракционное повреждение и реактивный спазм параспинальных мышц, воспаление твердой мозговой оболочки и корешков спинномозговых нервов. Болевые импульсы исходят из костной ткани иссекаемых позвонков, зон взятия аутотрансплантата (гребней подвздошной кости, ребер). Источником боли также служит воспалительная реакция окружающих тканей, взаимодействующих с металлической фиксирующей системой [44, 46]. Известно, что надкостница по сравнению с другими тканями имеет незначительный болевой порог, который может и далее снижаться вследствие длительно существующей боли [95]. При выполнении передних торакотомических и торакоскопических доступов к позвоночнику добавляются и другие источники боли: движущиеся в такт дыханию подвергнутые резекции ребра, поврежденные в результате операции плевры, межреберные и диафрагмальные нервы.

Результатом длительной болевой импульсации после обширных операций на позвоночнике, при которых иногда также происходит непреднамеренное повреждение невралжных структур, может быть развитие центральной

сенситизации, то есть чрезвычайного повышения возбудимости нейронов задних рогов спинного мозга. Это приводит к появлению аллодинии (возникновение боли при воздействии неболевых раздражителей) и гипералгезии (интенсивная боль при легком ноцицептивном раздражении) в зоне оперативного вмешательства и окружающих тканях [151]. В результате продолжающегося воспалительного процесса, или (что более часто) перестройки нейрональных связей в центральной нервной системе может развиваться хроническая послеоперационная боль, которую обычно определяют как сохранение болевых ощущений в течение трех и более месяцев после перенесенной операции [16].

1.2. Синдром неудачной операции на позвоночнике

Впервые хирургический способ лечения грыж межпозвонковых дисков (ГМД) был предложен в 1934 году W. Mixter и J. Barr. Авторы отметили быстрый регресс корешковой симптоматики после проведения ламинэктомии на нескольких уровнях и удаления секвестрированной части диска [152]. Первая декомпрессионная ламинэктомия у пациента со стенозом позвоночного канала (СПК) была выполнена Lane в Англии в 1893 г., а первый задний межтеловой спондилодез - Briggs и Milligan в 1944 [15]. С тех пор хирургическая техника шагнула далеко вперед, операции стали менее травматичными, однако результаты хирургического лечения дегенеративных заболеваний позвоночника все еще оставляют желать лучшего. Операция часто воспринимается больными с дегенеративными заболеваниями позвоночника как единственное и последнее средство избавления от болевых ощущений, однако ожидания не всегда оправдываются. У ряда пациентов после перенесенной операции не наступает улучшения состояния, не уменьшается, а порой и увеличивается интенсивность и распространенность боли, усугубляются функциональные расстройства. Несмотря на постоянный рост хирургической активности (с 1990 по 2010 г. наблюдалось возрастание количества спондилодезов с фиксацией позвоночника на 220%), 19-25% оперированных по поводу ГМД и 30-45% - по поводу СПК пациентов

продолжают испытывать боль спустя месяцы и годы после операции [56]. Из-за длительно существующего болевого синдрома у этих больных часто присоединяются тревожные и депрессивные расстройства с формированием непродуктивной поведенческой стратегии «избегания» (пассивно-страдательная установка жертвы, втянутой в конфликт обстоятельствами), что в свою очередь усложняет терапию боли [211]. Затраты на их лечение велики (около 19000 долларов на 1 пациента ежегодно в США, по РФ оценок затрат нет), при этом в силу снижения трудоспособности пациентов увеличивается финансовая нагрузка на работающее население [73]. Повторные операции в данной ситуации часто неэффективны, так как каждая последующая операция с меньшей вероятностью приводит к успеху по сравнению с предыдущей [157]. Принимая во внимание актуальность и социальную значимость проблемы, для учета этих больных и улучшения качества их лечения в медицинской литературе стал использоваться термин – синдром неудачной операции на позвоночнике (СНОП) или failed back surgery syndrome (FBSS) [218]. По сравнению с другими пациентами с хронической болью (например, с ревматоидным артритом), больные с СНОП имеют более интенсивный болевой синдром, глубокие функциональные расстройства, худшее качество жизни, большую степень нетрудоспособности, толерантность к различным анальгетикам [255].

Считается, что для уменьшения частоты формирования данного синдрома необходимо использовать профилактические меры. Одним из эффективных методов профилактики СНОП, находящихся в «арсенале» анестезиолога, может быть обеспечение качественного послеоперационного обезболивания, так как известно, что неадекватная послеоперационная анальгезия может приводить к затруднению раннего восстановления больных и увеличению вероятности формирования хронического болевого синдрома [177].

1.3. Факторы риска

Повреждение нерва во время операции не обязательно влечет за собой развитие хронического болевого синдрома. Это является необходимым, но недостаточным условием. Имеют значение ряд индивидуальных факторов риска, которые могут сыграть решающую роль. Результаты большинства исследований, свидетельствуют о значимости демографических предикторов. Так, по некоторым данным, женщины испытывают послеоперационную боль большей интенсивности, чем мужчины [217]. Различия в величине болевого порога, восприятию боли, а также неодинаковая чувствительность к обезболивающим средствам у разных людей могут быть объяснены и генетическим фактором [10]. Так, например, полиморфизм катехоламин-О-метилтрансферазы у человека обуславливает его различную чувствительность к боли [110]. Известно, что женщины с рыжими волосами и светлой кожей, являющиеся обладательницами гена меланокортин 1, более подвержены эффекту анальгетиков [247]. Интересно наблюдение взаимосвязи уровня образования пациентов с отдаленными результатами после поясничной дискэктомии. Более низкий уровень образования больных коррелировал с увеличением частоты формирования хронической боли и нетрудоспособности [38]. По-видимому, данная закономерность может быть объяснена тем, что люди с более низким уровнем образования чаще заняты физическим трудом, имеют меньший доступ к услугам здравоохранения и ведут менее здоровый образ жизни.

Нельзя не учитывать и психологические факторы. У некоторых пациентов могут выявляться определенные психологические отклонения, которые хотя и не свидетельствуют о наличии психического заболевания, но могут оказывать влияние на усиление восприятия как острой, так и хронической боли [138]. Своевременное выявление таких факторов риска может помочь в прогнозировании неблагоприятного исхода оперативных вмешательств на позвоночнике [21, 193]. Так, мысли о постоянном ухудшении своего состояния и усилении боли в спине, страх совершать активные движения, формирование

стереотипа поведения, направленного на сокращение собственной активности из-за боязни усугубить повреждение позвоночника, сами по себе усиливают восприятие острой послеоперационной и увеличивают вероятность формирования хронической боли [211]. Ожидание послеоперационной боли, страх, воспоминания о предыдущих болевых ощущениях, социальная среда, особенности труда и физической активности также могут определять индивидуальный ответ на болевые раздражители. Значительно усиливают восприятие послеоперационной боли и такие эмоциональные факторы как тревожность и депрессия [211, 257].

В литературе в числе предикторов острой и хронической послеоперационной боли неизменно упоминаются факторы, связанные с трудовой деятельностью пациента. Факты неудовлетворенности условиями труда, а также желание получать денежные пособия по временной нетрудоспособности коррелируют с более высокой интенсивностью острой и частотой формирования хронической боли после перенесенных оперативных вмешательств на позвоночнике [138, 257]. В России, в связи с малой доступностью для населения полноценного социального пакета, данная взаимосвязь, вероятно, не прослеживается. По крайней мере, публикаций, посвященных этой проблеме в нашей стране, авторы не обнаружили.

Необходимо отметить, что оценка эффективности оперативного лечения самого пациента и хирурга могут не совпадать. Реалистичный и удовлетворительный результат после операции на позвоночнике – это ослабление боли на величину около 30% при оценке по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В случае, если пациент надеется на очень хороший результат от предстоящей операции, который заведомо маловероятен по мнению оперирующего хирурга, в послеоперационном периоде возможно наступление разочарования. Таким образом, при определенных обстоятельствах складывается ситуация, когда хороший операционный результат может негативно восприниматься больным [138].

Известны данные о том, что продолжительная и интенсивная предоперационная боль сама по себе является фактором риска. У пациентов с выраженным и длительно существующим до операции болевым синдромом (особенно с нейропатическим компонентом), принимающих до операции опиоидные анальгетики и злоупотребляющих этими препаратами, чаще возникает более интенсивная послеоперационная и формируется хроническая боль в спине [38, 257]. При неадекватном обезболивании, острая послеоперационная боль может являться фактором риска развития хронических болевых синдромов [177]. Отдельного внимания заслуживают пациенты, имеющие синдром «неудачной операции на позвоночнике». Показано, что каждая последующая операция имеет все меньше шансов на благоприятный функциональный исход, кроме того, результаты оперативного лечения в этом случае сопоставимы с исходами после проведения комплексной терапии, включающей психотерапевтическую помощь и лечебную физкультуру [56, 149].

По-прежнему велика потребность в появлении объективных методов раннего выявления предикторов послеоперационной боли. В настоящее время существуют различные количественные сенсорные тесты для определения индивидуальной болевой чувствительности и толерантности, однако их использование далеко не всегда позволяет прогнозировать интенсивность послеоперационной боли, потребность в анальгетиках и эффективность обезбоживания [192].

1.4. Габапентин и прегабалин

С целью более эффективного контроля послеоперационной боли в литературе исследователями рассматривается возможность назначения непосредственно перед хирургическими вмешательствами лекарственных средств с антигипералгетическими свойствами: габапентина и прегабалина. Габапентин был впервые рекомендован в 1993 году как антиконвульсант, однако в настоящее время этот препарат, как и его последователь прегабалин, стали более известны

как средства для лечения нейропатической боли. В последние годы эти препараты стали пытаться использовать в качестве премедикации для профилактики в послеоперационном периоде гипералгезии и снижения потребления опиоидов [78, 172, 264].

Известно, что в основе механизма действия габапентина и его последователя прегабалина лежит их способность блокировать α_2 - δ субъединицы пресинаптических потенциал-зависимых кальциевых каналов. Уменьшение поступления в клетку кальция приводит к снижению высвобождения возбуждающих медиаторов, способных усиливать центральную сенситизацию, таких как глутамат, субстанция Р, кальцитонин ген-связанный пептид и норадреналин [172]. Таким образом, применение габапентина и прегабалина может способствовать предупреждению развития гипералгезии нейронов ганглиев задних корешков и задних рогов спинного мозга, возникающей вследствие хирургической травмы, а также вызванной прекращением введения после операции короткодействующих опиоидных анальгетиков [111]. Результаты большинства исследований, проведенных в группах пациентов, перенесших дискэктомию и спондилодез, свидетельствуют о целесообразности превентивного назначения габапентина в спинальной нейрохирургии [55]. У больных, получивших этот препарат в дозе от 300 до 1200 мг за 1-2 часа перед началом операции, в послеоперационном периоде наблюдалось значимое снижение интенсивности боли и потребления опиоидных анальгетиков [42, 105, 236]. Отмечено, что эффективность применения габапентина в спинальной нейрохирургии несколько выше, чем у больных другого хирургического профиля [150]. По-видимому, это обусловлено тем, что у пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника боль зачастую имеет нейропатический характер, из-за повреждения невральных структур в результате основного заболевания, а также вследствие операционной травмы. В такой ситуации, габапентин, как препарат для лечения нейропатической боли, вероятно, демонстрирует максимальную эффективность. Оптимальная доза габапентина, вероятно зависит от вида

оперативного вмешательства. С.К. Pandey с соавторами (2005) попытались определить предпочтительную превентивную дозу габапентина для назначения пациентам перед выполнением дискэктомии. Выяснилось, что доза 600 мг является более эффективной, чем 300 мг, однако при дальнейшем ее увеличении до 900 и 1200 мг никаких дополнительных преимуществ получено не было [105]. В работе Khan ZH с соавторами (2011) для пациентов, перенесших ламинэктомию, дозы 900 и 1200 мг оказались более эффективными, чем 600 мг [162]. Необходимо отметить, что существуют и работы с негативными результатами. В исследовании, посвященном оценке эффективности превентивного применения габапентина (400 мг на ночь и 400 мг за 2 часа до начала операции) у больных, которым выполнялись дискэктомии и ламинэктомии, авторы не наблюдали статистически значимого снижения интенсивности послеоперационного болевого синдрома и расхода опиоидных анальгетиков по сравнению с группой пациентов, получивших плацебо [206]. Возможно, отсутствие статистически значимого результата в данной работе было обусловлено недостаточно высокой дозировкой препарата, при том, что в данное исследование были включены пациенты, которым выполнялись ламинэктомии – операции существенно более травматичные чем дискэктомии. Так, A.C. Van Elstraete с соавторами (2008) показали, что эффективная анальгетическая доза габапентина, назначенного перед операцией пациентам, которым выполняли декомпрессию и стабилизацию позвоночника, составляет 21,7 мг/кг [246]. Sharma с соавторами в своем обзоре указали на краткосрочную эффективность габапентиноидов – только в течение нескольких часов после операций на позвоночнике [49].

Необходимо отметить, что используемые для «антигипералгетической премедикации» дозировки габапентина (от 300 до 1200 мг) являются довольно высокими и поэтому, возможно развитие нежелательных реакций. Отмечено, что назначение габапентина может сопровождаться редкими побочными эффектами, такими как тошнота, рвота, головокружение и седация [78, 172]. Следует сказать,

что данные изменения в состоянии пациентов, как правило, не носили выраженного характера и не требовали применения специальных мер для их устранения. Более того, возникающая, вследствие действия габапентина седация в послеоперационном периоде приводит к снижению уровня тревожности, что способствует более низкой оценке боли пациентами [197].

Прегабалин разрабатывали с целью замены габапентина, так он как имеет более выгодный фармакокинетический профиль – степень его абсорбции не зависит от дозы. Применение 150-300 мг этого препарата за 1-1,5 часа до операции на позвоночнике, а затем 150-300 мг в течение первых суток после ее окончания сопровождалось значимым снижением потребления опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде. У больных, получавших в периоперационном периоде прегабалин, отмечалось и снижение интенсивности боли на отдельных временных интервалах, в том числе и до 6 месяцев после операции [36, 54, 200, 232]. Дозы ниже 150 мг, по-видимому, не эффективны [87]. В целом же, в общехирургической практике показано, что применение прегабалина мало эффективно для снижения послеоперационной боли, однако позволяет обеспечить опиоидсберегающий эффект и снизить вероятность возникновения послеоперационной тошноты и рвоты. При назначении препарата существует высокая вероятность проявления побочных эффектов, таких как головокружение и нарушение зрения [78, 264].

Подводя некоторые итоги по данному разделу, приходится констатировать, что эффективность назначения габапентина и прегабалина в послеоперационном периоде в спинальной нейрохирургии, как и влияние применения этих препаратов на частоту формирования хронической послеоперационной боли изучены недостаточно. Какой из препаратов более предпочтителен также неясно. Qadeer M с соавторами в своей работе не обнаружили отличий в эффективности габапентина и прегабалина для профилактики послеоперационной боли в хирургии позвоночника [201].

1.5. Нестероидные противовоспалительные препараты и парацетамол

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) подавляют синтез простагландинов как в спинном мозге, так и в периферических тканях, тем самым снижая выраженность гипералгезии после хирургической травмы [86]. НПВП применяют как изолированно – для обезболивания после проведения небольших хирургических операций, так и в сочетании с опиоидными анальгетиками после обширных вмешательств. За счет своего опиоидсберегающего эффекта НПВП позволяют улучшить качество обезболивания, сократив при этом количество побочных реакций связанных с применением опиоидных анальгетиков [74].

В хирургии позвоночника, как и в общехирургической практике, проводили исследования эффективности НПВП, как для лечения, так и для профилактики боли [82]. Заманчивая идея упреждающей анальгезии, основанная на возможности предотвращения структурных изменений в центральной нервной системе (центральная сенситизация) за счет блокады афферентной импульсации была впервые предложена G.W. Cril (1913), а затем реализована в экспериментальной работе С.Ж. Woolf (1983) [261]. Необходимо отметить, что при наличии исходного болевого синдрома, что часто наблюдается у спинальных больных, упреждающая анальгезия не дает желаемого результата [130]. К сожалению, попытки снизить выраженность послеоперационной боли за счет профилактического применения перед операцией НПВП оказались неудачными. Мета-анализ, выполненный С.К. Ong с соавторами в 2005 г., продемонстрировал эффективность превентивного назначения НПВП при различных хирургических вмешательствах только в плане сокращения послеоперационного потребления обезболивающих препаратов, но не в отношении снижения интенсивности болевого синдрома [240]. Следует отметить, что в данной работе не приведено ни одного исследования с вмешательствами на позвоночнике. В этой области до сих пор отсутствуют доказательства преимуществ упреждающего по сравнению с послеоперационным назначением неселективных НПВП и селективных

ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Проводили лишь сравнение предоперационного или пред- и затем послеоперационного назначения неселективных НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 с плацебо. Результаты ряда работ, за исключением исследования М. Karst (2003), свидетельствуют о более значительном анальгетическом и/или опиоидсберегающем эффекте НПВП по сравнению с плацебо [61, 83, 103, 181, 187].

По-видимому, назначение НПВП перед операцией возможно лишь для ослабления исходного болевого синдрома. Иногда, применение НПВП перед операцией позволяет также несколько снизить интенсивность послеоперационной боли, тем самым сократить потребление опиоидных анальгетиков, а, следовательно, и количество связанных с ними побочных реакций. Однако, данный эффект НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 реализуется только за счет длительности действия препарата, а не является результатом их упреждающего введения. Кроме того, назначая НПВП перед операцией на позвоночнике, необходимо помнить об опасности повышенной кровоточивости операционной раны, как вероятном побочном эффекте препаратов данной группы.

Применение НПВП в сочетании с опиоидными анальгетиками в послеоперационном периоде давно стало рутинным, однако, рассуждая о перспективах применения препаратов этой группы в спинальной нейрохирургии, нельзя не остановиться на вопросе их влияния на процесс формирования костной мозоли. Дело в том, что среди исследователей существует мнение, что назначение НПВП в раннем послеоперационном периоде препятствует формированию полноценного спондилодеза [76]. В основе данного эффекта лежит нарушение под влиянием НПВП синтеза простагландинов и последующее снижение иммунного и воспалительного ответа, подавление активности остеобластов и остеокластов. Давно известно, что хотя НПВП не влияют на нормальный гомеостаз костной ткани, применение препаратов данной группы может нарушать процесс заживления костных повреждений, а также тормозить развитие гетеротопической оссификации [50, 224]. В экспериментальной работе, посвященной применению

индометацина после выполнения спондилодеза, авторы показали, что степень ингибирующего влияния препарата зависит от сроков его назначения. Индометацин существенно замедлял процессы остеогенеза, если его назначали в раннем послеоперационном периоде, то есть как раз в то время, когда происходила ранняя воспалительная фаза артродеза. В то же время, применение препарата в поздней фазе заживления раны, не приводило к значимому нарушению процесса образования костной мозоли [256]. В нескольких работах, посвященных влиянию кеторолака на процесс заживления костной ткани, авторы продемонстрировали неблагоприятный эффект при применении данного препарата, особенно в высоких дозировках [113, 210]. Первые клинические данные, подтверждающие неблагоприятное воздействие НПВП на полноценность артродеза, были представлены в ретроспективной работе S.D. Glassman с соавторами (1998) [238]. Согласно полученным результатам, у пациентов, получавших кеторолак в послеоперационном периоде, в пять раз чаще отмечали неполноценное формирование костной мозоли и появление псевдоартроза, по сравнению с больными, которым НПВП не назначали. В последнее десятилетие была опубликована серия работ, результаты которых свидетельствовали как о необходимости ограничения применения НПВП в раннем послеоперационном периоде, так и об отсутствии их влияния на процессы остеогенеза после реконструктивных операций на позвоночнике [136, 237]. Что касается ингибиторов ЦОГ-2, то хотя их влияние на формирование костной мозоли, особенно в раннем послеоперационном периоде, также признается неблагоприятным, результаты ряда работ указывают на меньшее (или даже отсутствие) действие препаратов данной группы на остеогенную активность по сравнению с неселективными НПВП [77, 210, 223].

Парацетамол – это обезболивающее и жаропонижающее средство центрального действия. Из-за минимального периферического воздействия на ЦОГ, в отличие от НПВП этот препарат не влияет на функцию почек, желудочно-кишечного тракта, процесс образования костной мозоли и не нарушает агрегацию

тромбоцитов, что снижает вероятность развития хирургического кровотечения. Кроме анальгетических свойств, показан и опиоидсберегающий эффект препарата, хотя является общепризнанным, что он менее выражен, чем при использовании НПВП [62, 89, 164]. Все эти факторы предопределили интерес к препарату в спинальной хирургии. Ряд авторов отметили снижение интенсивности болевого синдрома, количества связанных с опиоидами побочных эффектов, а также повышение удовлетворенности качеством обезболивания пациентов при применении парацетамола совместно с морфином после проведения дискэктомии, ламинэктомии или спондилодеза [128, 129]. Следует отметить, что в послеоперационном периоде при использовании парацетамола зачастую не отмечали снижения расхода опиоидных анальгетиков [39, 129, 219]. Р. Hans с соавторами (1993) отметили, что введение парацетамола оказывалось эффективным только через 12 часов после операции по поводу грыжи диска [43]. Yilmaz MZ с соавторами (2015) показали, что моноанальгезия парацетамолом после удаления грыж межпозвонковых дисков не обеспечивает адекватного контроля послеоперационной боли [66]. В нескольких исследованиях, посвященных проблеме обезболивания после дискэктомии, авторы не отметили дополнительного анальгетического эффекта при добавлении парацетамола к опиоидным препаратам [184, 242]. Учитывая вышеизложенное, приходится констатировать, что к настоящему времени результаты применения парацетамола в области спинальной хирургии очень противоречивы.

1.6. Опиоидные анальгетики

Системное назначение опиоидов вызывает, главным образом, связывание специфических рецепторов головного мозга и увеличение нисходящих тормозных влияний на процесс передачи болевой импульсации. Введение опиоидов на спинальном уровне приводит к непосредственному модулирующему эффекту, что объясняется воздействием препаратов на опиоидные рецепторы, находящиеся в нейронах задних рогов спинного мозга [12].

Применение опиоидных анальгетиков получило повсеместное распространение в спинальной нейрохирургии и является основой для обезболивания пациентов в послеоперационном периоде во всем мире. «Золотым стандартом» является назначение опиоидов внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (КПО), когда больной, в границах безопасности, установленных врачом, имеет возможность самостоятельно регулировать поступление лекарственного препарата, исходя из собственного восприятия боли [90]. В качестве альтернативы системного введения опиоидов по методу КПО, рассматривается использование их трансдермальных форм. По данным некоторых исследователей применение трансдермальных форм бупренорфина и фентанила по эффективности не уступают или даже превосходят традиционные (внутривенный, подкожный) пути введения [3, 45, 60, 171].

Кроме целей послеоперационного обезболивания предпринимались попытки применения опиоидных анальгетиков для профилактики боли в рамках концепции упреждающей анальгезии. Результаты ряда исследований свидетельствуют о большей эффективности опиоидов, если их начинали вводить именно до начала операции на позвоночнике по сравнению с теми наблюдениями, когда те же анальгетики вводились только во время и после операции [183].

Одним из направлений в области применения опиоидов в спинальной нейрохирургии является их интратекальное (субарахноидальное) введение [123, 125, 263]. Чаще всего для этой цели применяют небольшие дозировки морфина (100-400 мкг) [48]. К достоинствам метода относится способность морфина блокировать болевые проводящие пути на большом протяжении в течение 12-24 часов после операции при минимальной блокаде двигательных и симпатических волокон, что обуславливает отсутствие моторного блока и стабильность гемодинамики. Однако, при интратекальном введении морфина в большей степени, чем при системном введении реализуются побочные действия препарата, такие как кожный зуд, задержка мочи, тошнота и рвота, возможно развитие отсроченной депрессии дыхания [48]. Анализ проведенных исследований показал,

что интратекальное введение морфина, выполненное анестезиологом при помощи пункции или хирургом через операционную рану при задних доступах, позволяет улучшить качество обезболивания после операций на позвоночнике [125, 127]. При этом удается существенно сократить дозировки введенных дополнительно в послеоперационном периоде опиоидных анальгетиков, и даже снизить кровопотерю во время операции, при минимальном количестве побочных эффектов метода [253, 254]. Авторы мета-анализа, в который вошли 645 пациентов (были включены и больные, оперированные на позвоночнике), заключили, что эффективность субарахноидального введения морфина с целью послеоперационного обезболивания вполне сопоставима с назначением НПВП или эпидуральным введением местных анестетиков. При интратекальном введении опиоидов, несмотря на снижение дозировки дополнительно введенных анальгетиков в послеоперационном периоде, повышалось количество связанных с опиоидами побочных эффектов [48]. Следует отметить, что в данной работе не была дана сравнительная оценка вероятности возникновения побочных эффектов при применении разных дозировок морфина. Авторы другого мета-анализа, посвященного интратекальному введению морфина в сочетании с местными анестетиками, заключают, что при назначении малых доз (менее 300 мкг) морфина интратекально не происходит увеличения количества случаев депрессии дыхания по сравнению с контрольной группой пациентов, в которой опиоиды вводили системно [108]. К сожалению данный мета-анализ охватывает всю общехирургическую практику, а не концентрируется только на хирургии позвоночника. Именно 300 мкг морфина считают оптимальной дозой авторы исследования, проведенного у больных, перенесших обширные операции на позвоночнике. Результаты данного исследования показали, что меньшие дозы проигрывают в эффективности обезболивания, а большие – опасны из-за возможного развития депрессии дыхания [126].

Широко распространено эпидуральное введение опиоидных анальгетиков. Основным преимуществом перед интратекальным введением, является более

медленное распространение препаратов в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), а соответственно и меньшее количество и выраженность побочных эффектов. В исследованиях, выполненных у больных, оперированных по поводу грыж межпозвонковых дисков, продемонстрирована эффективность местного применения морфина в конце основного этапа операции. Препарат вводили в виде раствора и в составе специального барьерного геля, созданного для профилактики фиброза в зоне оперативного вмешательства. Авторами был продемонстрирован убедительный анальгетический эффект в группах пациентов, получавших морфин по сравнению с локальным применением плацебо и местных анестетиков, при этом не было отмечено никаких побочных эффектов [94, 203]. Авторы другого исследования показали, что местное эпидуральное применение в конце операции дискэктомии специальной, созданной на основе вазелинового масла, формы морфина кроме прекрасного обезболивающего эффекта при отсутствии осложнений, позволяет снизить частоту развития фиброза в послеоперационном периоде [199]. Метод эпидурального назначения опиоидов оказался эффективен и при более травматичных операциях [101]. D.L. Bourke (1992) и Wu MH (2011) доказали преимущество местного эпидурального введения морфина после выполнения ламинэктомии. У пациентов, получивших морфин, отмечали статистически значимое снижение интенсивности боли, сокращение дозировок дополнительно назначаемых анальгетиков по сравнению с контрольной группой, больные которой получили морфин внутримышечно [27, 102]. Применение морфина эпидурально в конце операции оказалось также более предпочтительным по сравнению с инфильтрацией параспинальных мышц местным анестетиком [63]. V. Vonhomme с соавторами (2002) сравнили эффективность однократного упреждающего введения морфина и бупивакаина через установленный перед операцией дискэктомии эпидуральный катетер. Интенсивность боли, а также потребность в дополнительных анальгетиках оказались значимо ниже в группе пациентов, получивших морфин. Частота побочных эффектов не различалась, за исключением некоторого преобладания в

«группе морфина» количества больных с негрубой задержкой мочи, при этом частота вынужденных катетеризаций мочевого пузыря в группах не различалась [97]. Н. Yoshimoto с соавторами (2005) отметили более низкий уровень артериального давления во время операции, а также снижение объема операционной кровопотери, меньшую интенсивность послеоперационной боли и расход дополнительных анальгетиков в группе больных, которым до операции эпидурально вводили морфин [30]. С. Sekar с соавторами (2004) продемонстрировали преимущество упреждающего эпидурального введения через сакральное отверстие трамадола в комбинации с бупивакаином перед плацебо в отношении снижения послеоперационной боли, увеличения времени до первого требования дополнительного анальгетика после операций на позвоночнике. При этом не было отмечено никаких осложнений методики за исключением нескольких случаев временной задержки мочи, потребовавших проведения катетеризации мочевого пузыря [194]. Дополнительным и значительным достоинством метода, является возможность вводить опиоиды в течение нескольких суток после операции через предварительно установленный эпидурально катетер [1, 6]. В последние годы получило распространение пропитывание раствором морфина располагаемой эпидурально коллагеновой губки, что обеспечивает пролонгированное действие опиоидного анальгетика [235]. По некоторым данным, применение специальных форм морфина на гелевой основе более эффективно при эпидуральном введении, чем растворов этого препарата [59].

1.7. Кетамин

Кетамин это известный с 1960 года внутривенный анестетик, который при применении в субанестетических дозах оказывает анальгетическое действие за счет блокады N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов. Известно, что интенсивная и продолжительная болевая стимуляция активирует данные рецепторы, приводя к развитию гипервозбудимости нейронов задних рогов

спинного мозга. Кроме того, применение опиоидных анальгетиков в больших дозах в периоперационном периоде способствует усилению синаптической передачи на уровне NMDA рецепторов, что приводит к развитию толерантности к опиоидам и усилению болевого синдрома [260]. Кетамин, будучи неконкурентным антагонистом NMDA рецепторов, способен блокировать развитие центральной сенситизации, феномена «взвинчивания» нейронов, болевой памяти, а также толерантности к опиоидам. Несмотря на то, что анальгетический потенциал кетамина ниже, чем у опиоидных анальгетиков, в последние годы отмечается возрождение интереса к применению этого препарата в клинической практике. К настоящему времени не сформировалось единое мнение относительно необходимости включения кетамина в схемы обезболивания. Так, в обзоре К. Subramaniam (2004) показано, что применение кетамина совместно с опиоидами приводило к дополнительному анальгетическому эффекту только в 54% наблюдений [227]. Как правило, у пациентов получавших кетамин отмечали выраженный опиоидсберегающий эффект, хотя и не всегда происходило уменьшение количества связанных с опиоидами побочных реакций, таких как тошнота, рвота, кожный зуд и угнетение дыхания [85, 160]. Периоперативное применение кетамина, благодаря опиоидсберегающему эффекту, по-видимому, очень полезно у пациентов, длительное время получающих опиоидные анальгетики по поводу хронической боли или у больных, имеющих наркотическую зависимость. Данный препарат также может быть особенно показан больным, плохо переносящим введение опиоидов из-за развития побочных реакций, например пожилым людям. Применение малых доз кетамина чаще всего не сопровождается возникновением психомиметических реакций, свойственных анестетическим дозировкам этого препарата [174, 227].

В области хирургии позвоночника имеется небольшое число исследований, посвященных использованию кетамина для лечения послеоперационной боли [49, 175]. Однократное введение кетамина (0,15 мг/кг) совместно с морфином (0,1

мг/кг) перед началом операции по поводу грыжи диска сопровождалось значимым снижением уровня послеоперационной боли и количества побочных реакций, связанных с опиоидами за счет существенного сокращения их потребления [178]. У пациентов, получавших во время реконструктивных операций на позвоночнике постоянную внутривенную инфузию кетамина (1 мкг/кг/мин), наблюдали более низкую интенсивность боли при пробуждении, увеличение времени до первого требования обезболивающего препарата, а также меньшую потребность в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде [209]. В то же время Т. Engelhardt (2008) и Perelló M (2017) не отметил у пациентов, оперированных по поводу сколиоза, никаких преимуществ интраоперационного введения кетамина (болюс 0,5 мг/кг с последующей инфузией 4 мкг/кг/мин) [120, 202]. М. Yamauchi (2008) выявил снижение послеоперационной боли и опиоидсберегающий эффект при применении кетамина у больных, оперированных на шейном отделе позвоночника, но не на поясничном [71]. В работе К.В. Javery (1996) у пациентов, получавших после выполнения дискэктомии кетамин с морфином в одном шприце (1:1) по методу КПО, отмечали меньшую интенсивность боли и частоту развития опиоид-индуцированных побочных эффектов по сравнению с больными, которым назначали только морфин [64]. М.К. Urban с соавторами (2008) изучили эффективность продленного введения кетамина при выполнении спондилодеза и в течение первых послеоперационных суток у пациентов, имеющих толерантность к опиоидным анальгетикам в результате их длительного применения по поводу хронической боли. У больных, получавших кетамин, отмечали более низкую интенсивность послеоперационной боли, хотя потребность в послеоперационном назначении опиоидов уменьшалась незначительно [135]. Результаты единственного найденного нами исследования в хирургии позвоночника, посвященного применению кетамина у пациентов, получающих длительную опиоидную терапию по поводу хронической боли и имеющих толерантность к опиоидам не подтвердили преимущества включения этого

препарата в схемы послеоперационного обезболивания [147]. Не удалось найти исследований, посвященных оценке эффективности эпидурального введения кетамина в спинальной хирургии. Работы из общехирургической практики на эту тему немногочисленны и результаты их противоречивы [174].

1.8. Другие препараты и методы

Расширение знаний о патогенезе формирования боли привело к возрождению интереса к применению для послеоперационной анальгезии таких препаратов как антидепрессантов [81], внутривенно лидокаина [122] и глюкокортикоидов [84], сульфата магния, дексметомидина [65, 88, 104, 248], β -блокаторы, а также немедикаментозных методов (акупунктура [40], транскраниальная магнитная стимуляция [153, 185]), однако данные об эффективности их применения в хирургии позвоночника крайне ограничены.

1.9. Особенности обезболивания при выполнении задних хирургических доступов

На сегодняшний день травматичность операций по поводу грыж межпозвонковых дисков невелика, за исключением случаев, при которых необходимо проведение ламинэктомии. Имеет значение особенности доступа к удаляемому межпозвоночному диску. Он может быть классическим (срединным) и чрезмышечным. При срединном микрохирургическом доступе производят поднадкостничное отведение параспинальных мышц от средней линии, а при чрезмышечном – разрез выполняют через мышечные волокна. Преимуществом последнего доступа является не меньшая величина разреза, а возможность снижения тракционного повреждения параспинальных мышц шпателями и ретракторами. Известно, что тракционное повреждение может приводить к повышению внутримышечного давления и структурным повреждениям параспинальных мышц с последующим развитием в них ишемии [226]. Таким образом, снижение тракционного давления при хирургическом доступе, уже само

по себе, способствует снижению интенсивности послеоперационного болевого синдрома. М. Brock с соавторами (2008) сравнили результаты хирургического лечения при использовании двух вышеописанных доступов. Выяснилось, что интенсивность болевого синдрома в спине и ноге, а также выраженность функциональных нарушений у пациентов на момент выписки из стационара не различались в двух группах, однако больные, входящие в группу чрезмышечного доступа требовали значительно меньшее количество анальгетиков в послеоперационном периоде [53].

Тракция и хирургическая травма большого массива мышц спины при реконструктивных операциях у больных приводит в послеоперационном периоде к выраженной, а подчас и нестерпимой боли. Однако, сама специфика подобных операций открывает отличную возможность для реализации программы адекватного обезболивания: системное введение анальгетиков можно дополнить эпидуральной анальгезией, инфильтрацией раны местными анестетиками, аппликацией кортикостероидов и местных анестетиков на пораженные корешки спинномозговых нервов.

Открытое на ограниченном участке эпидуральное пространство после декомпрессии невралных структур предоставляет возможность установить эпидуральный катетер под контролем зрения перед ушиванием раны. Применение этого простого метода позволяет доставлять местные анестетики, опиоиды или их сочетание непосредственно в зону операции. Из общехирургической практики известно, что эпидуральная анальгезия (ЭА) имеет существенные преимущества перед парентеральным введением опиоидных препаратов. Так, В.М. Block с соавторами (2003) в мета-анализе, посвященном сравнению этих двух методов обезболивания, заключают, что применение ЭА позволяет добиться более значительного снижения интенсивности послеоперационной боли [92]. Р. Flisberg с соавторами (2003), проведя проспективное исследование, включившее 2696 пациентов, подтвердили надежность и безопасность ЭА даже при применении этого метода в обычной палате, большую ее эффективность, а также меньшее

количество неблагоприятных побочных реакций по сравнению с внутривенным обезболиванием морфином [163]. К схожим выводам приходили исследователи, оценивавшие эффективность применения ЭА в хирургии позвоночника [18, 26]. Влияние ЭА на выраженность операционного стресса дискутируется. Ряд авторов показали, что эпидуральная анестезия при операциях на позвоночнике кроме эффективного купирования послеоперационной боли, также ослабляет хирургическую стрессовую реакцию, предотвращает послеоперационный апоптоз лимфоцитов и таким образом повышает стрессовую и инфекционную устойчивость организма, способствует профилактике когнитивной дисфункции [5, 19, 22, 106]. Servici-Kuchler D с соавторами не обнаружили влияния ЭА на стрессовый ответ организма [245]. В исследовании, выполненном А. Karamaz с соавторами (2004) в группе пациентов, получивших по завершении дискэктомии однократно через предварительно установленный эпидуральный катетер смесь препаратов, включающую морфин, бупивакаин, метилпреднизолон и адреналин отмечали меньшие по интенсивности боли и потребность в дополнительных анальгетиках. Пациентам исследуемой группы требовалось меньшее время до возобновления повседневного уровня активности, они отмечали большую степень удовлетворенности обезболиванием по сравнению с контрольной группой, в которой применяли плацебо [155]. К аналогичному выводу привели результаты исследований, в которых после выполнения ламинэктомии пациентам одной из групп эпидурально назначали болюс или инфузию фентанила в течение 48 часов [101, 132]. Введение морфина «по требованию» через установленный после выполнения ламинэктомии эпидуральный катетер оказалось предпочтительнее назначения морфина «по требованию» внутримышечно [114]. В нескольких других исследованиях эффективность введения через интраоперационно установленный эпидуральный катетер морфина, раствора местного анестетика без опиоидов также оказалась выше, чем применения плацебо, а морфина в комбинации с бупивакаином предпочтительнее, чем одного морфина [31, 32, 205, 208]. Н. Matsui с соавторами (1998) отметили, что кроме преимуществ, связанных

со снижением интенсивности послеоперационной боли, применение продленной ЭА в комбинации с КПО опиоидами позволяет освободить время среднего медицинского персонала, затрачиваемое на введение обезболивающих средств по требованию [222]. Ряд авторов отметили, что у больных, которым начинали ЭА до начала операции с установкой катетера на 2-4 сегмента выше верхнего уровня предполагаемого разреза, во время вмешательства сохранялся более высокий уровень эндокринно-метаболической и гемодинамической стабильности по сравнению с пациентами, которым анестезию проводили посредством применения только общего обезболивания [6, 13, 24]. У пациентов с ЭА, наблюдали также снижение операционной кровопотери, более низкую интенсивность послеоперационной боли [6, 106]. Применение для ЭА растворов местных анестетиков малой концентрации не создает сложностей для нейрофизиологического контроля функции спинного мозга во время проведения операций [98]. По данным Niyogi S добавление клонидина, к раствору местного анестетика позволяет значительно пролонгировать ЭА [25]. Необходимо упомянуть, что в большинстве литературных источников, посвященных применению ЭА в хирургии позвоночника, указывается на необходимость отсрочки начала введения местных анестетиков через эпидуральный катетер до момента оценки неврологического статуса после пробуждения пациентов с целью раннего выявления возможных послеоперационных осложнений. Следует отметить, что ряд исследователей не обнаружили существенных преимуществ в эффективности применения ЭА и частоте развития побочных эффектов перед внутривенным введением опиоидных анальгетиков, отмечая довольно высокую частоту миграции эпидурального катетера, а также более высокую стоимость ЭА [49, 189]. Специфика «открытой» установки эпидурального катетера в спинальной хирургии ставит перед анестезиологом некоторые вопросы. Наличие обнаженного, в результате проведенной декомпрессии, эпидурального пространства заставляет задуматься о потенциальных потерях обезболивающего агента, а близость операционной раны – о возможном всасывании в кровотоки

местных анестетиков с последующим развитием токсических реакций. Так, Р. Kundra (1997), сравнив эффективность эпидурального введения морфина за час до операции и через катетер, установленный во время вмешательства, обнаружил, что у больных, получивших опиоидный анальгетик в интактное эпидуральное пространство наблюдалась меньшая интенсивность послеоперационной боли. В этой группе также было отмечено увеличение времени до первого требования обезболивания после окончания операции, сокращение расхода парентерально вводимого морфина и соответственно снижение количества побочных эффектов, связанных с применением опиоидов [59]. Анализируя причины неудач ЭА при задних доступах в хирургии позвоночника, исследователи чаще всего указывают на некорректное расположение или смещение кончика эпидурального катетера. Интересные данные получил А. Turner с соавторами (2000) после введения контрастного вещества в катетер, установленный во время стабилизирующих операций на позвоночнике. Выяснилось, что во всех случаях неадекватного послеоперационного обезболивания контраст не обнаруживался в эпидуральном или паравerteбральном пространстве [241]. F. Geiger (2008) указывает на другую распространенную причину неудач, которая кроется в чрезмерно краниальном заведении кончика катетера. Автор, на основании данных литературы, рекомендует располагать катетер непосредственно в области обнаженного эпидурального пространства, а не заводить его на 1-2 уровня выше [109].

Инфильтрация местными анестетиками операционной раны представляет собой простой и доступный метод обезболивания в спинальной нейрохирургии [118]. Как правило, инфильтрацию паравerteбральных мышц, подкожной клетчатки выполняет оперирующий хирург перед ушиванием операционной раны. К сожалению, однозначного мнения об эффективности этой методики среди исследователей нет. Так в нескольких работах у больных, которым выполняли дискэктомию и (или) ламинэктомию и спондилодез по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника, после выполнения в конце операции инфильтрации раны растворами бупивакаина или ропивакаина отмечали значимое снижение

выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Пациенты, включенные в эту группу, нуждались в меньшем количестве опиоидных анальгетиков, возрастало время до первого требования ими обезболивающего препарата после операции [119, 186, 146]. Интересна работа J. Hernández-Palazón с соавторами (2001), в которой проводится сравнение эффективности инфильтрации раны 0,25% растворами ропивакаина и бупивакаина. Авторы отмечают наличие опиоидсберегающего эффекта при применении обоих препаратов по сравнению с плацебо, однако интенсивность боли у пациентов, получивших эти местные анестетики и раствор хлорида натрия, не различалась [115]. За рубежом используется также специальная липосомальная форма бупивакаина, обеспечивающая пролонгированное действие, однако по поводу эффективности ее применения в хирургии позвоночника мнения исследователей расходятся [142, 250]. В нескольких исследованиях отмечается хороший терапевтический эффект от перинеурального введения бупивакаина или лидокаина пациентам, которым выполняли ламинэктомию. Авторами было отмечено увеличение времени до первого требования обезболивающего препарата после операции, а также снижение потребления анальгетиков в целом в группе пациентов, которым осуществляли введение местного анестетика в область пораженного корешка [121, 239]. Ряд исследователей не наблюдали после инфильтрации раны 0,25% бупивакаина ни снижения интенсивности послеоперационной боли, ни опиоидсберегающего эффекта по сравнению с аналогичными показателями в группе больных, получивших плацебо [63]. Таким образом, все еще сложно однозначно судить о целесообразности проведения инфильтрации операционной раны местными анестетиками, не определена их предпочтительная концентрация. В последние годы возник большой интерес к продленному орошению послеоперационных ран местными анестетиками и их комбинацией с нестероидными противовоспалительными средствами, опиоидами [75]. M. Bianconi с соавторами (2004) оценивали эффективность послеоперационного обезболивания посредством продленного орошения

операционной раны у пациентов, которым выполняли спондилодез с последующей транспедикулярной фиксацией. По окончании основного этапа операции и установки дренажа в область стояния металлоконструкции, проводили инфильтрацию операционной раны 40 мл 0,5% раствора наропина. Затем, после ушивания мышечной фасции, между ней и подкожно-жировой клетчаткой устанавливали специальный перфорированный катетер, через который в течение 55 часов при помощи эластометрической помпы выполняли введение 0,2% раствора наропина. Пациенты, получавшие обезболивание при помощи данной методики отмечали значительно меньшую интенсивность послеоперационной боли, меньшую потребность в дополнительном введении анальгетиков (трамадол, диклофенак) и большую удовлетворенность анальгезией по сравнению с больными, которым для обезболивания применяли продленное внутривенное введение морфина с кеторолаком. Никаких побочных эффектов в экспериментальной группе отмечено не было [249]. К аналогичным выводам пришли Singh A и Elder JB с соавторами [96, 188]. В то же время ряд исследователей не обнаружили значимого преимущества дополнительного (к мультимодальной системной анальгезии) применения продленной инфильтрации операционной раны в отношении снижения послеоперационной боли [72, 79, 191]. Возможно, гетерогенность результатов обусловлена разной локализацией (над и под фасцией) и количеством (один или два) катетеров для продленной инфильтрации раны.

Еще одной возможностью патогенетического лечения послеоперационной боли при выполнении задних доступов является местное воздействие кортикостероидами на область вовлеченных в патологический процесс корешков. При применении данного метода отмечается снижение интенсивности корешковой боли и боли в спине в послеоперационном периоде, а также отмечается значимый опиоидсберегающий эффект по сравнению с плацебо, уменьшение продолжительности стационарного лечения и времени нетрудоспособности [207]. Наиболее распространенными модификациями метода

считаются орошение открытого участка эпидурального пространства и пораженных нервов пролонгированными формами глюкокортикоидов и аппликация коллагеновой или собственной жировой тканей, пропитанных в течение нескольких минут стероидами, на область пораженных корешков. Некоторые данные указывают на то, что эффективность метода не зависит от формы приложения гормональных препаратов. Простое введение кортикостероидов в зону операции может быть так же действенно, как и приложение к нерву смоченных препаратом тканей [145, 180]. Применение кортикостероидов более эффективно купирует корешковую боль, чем боли в спине, причем продолжительность анальгезии существенно превышает длительность раннего послеоперационного периода и может наблюдаться от 2 недель до 2 месяцев после вмешательства [131, 207]. К сожалению, не отмечалось различий в интенсивности боли в сравнении с контрольными группами в более долгосрочной перспективе [145]. Важно, что ни в одном из приведенных проспективных рандомизированных исследований не было отмечено осложнений метода или побочных эффектов, связанных с применением кортикостероидов. В мета-анализе, проведенном Akinduro OO с соавторами в 2015 не найдено статистически-значимого увеличения частоты инфекционных осложнений у пациентов, получавших во время операции эпидурально кортикостероиды [67]. В ретроспективном исследовании T.D. Lowell с соавторами (2000) отмечено несколько случаев формирования эпидурального абсцесса у больных, получивших местно стероиды в конце операции по поводу грыжи межпозвонкового диска [148]. В некоторых работах использовали комбинированное введение препаратов после завершения основного этапа операции из дорсального доступа. Так, инфильтрация раны бупивакаином в сочетании с аппликацией метилпреднизалона на область пораженного корешка сопровождалась значимым снижением послеоперационной боли и потребления опиоидов, времени лечения в стационаре, при этом не было отмечено никаких побочных эффектов методики [173, 243]. A. Gurbet с соавторами (2008) показали,

что превентивная (до разреза) инфильтрация зоны оперативного вмешательства местными анестетиками и стероидами у больных, которым выполняли ламинэктомию оказалась более предпочтительна в отношении снижения боли и расхода опиоидов по сравнению с применением тех же препаратов в конце операции [196]. Следует отметить, что данные об эффективности эпидурального введения стероидов неоднозначны. Так, авторы ряда работ свидетельствуют об отсутствии положительных результатов при применении метода [116]. Определенные ожидания при интраспинальном введении стероидов всегда были связаны с возможностью профилактики развития послеоперационного фиброза. Однако, по-видимому, одним лишь введением кортикостероидов не представляется возможным решить такую серьезную задачу. М. Häckel с соавторами (2009) показали, что интраоперационное назначение этих препаратов не приводит к значимому снижению частоты развития эпидурального фиброза [243].

1.10. Особенности обезболивания при выполнении передних хирургических доступов

Передний спондилодез может быть одним из этапов стабилизации позвоночника при повреждении нескольких колонн позвоночного столба, так и единственным этапом, когда необходимо выполнение корпоротомии при изолированном повреждении тела позвонка. В зависимости от уровня повреждения выполняют забрюшинный или трансторакальный доступы. При забрюшинном подходе по сравнению с задними доступами происходит существенно меньшая травматизация тканей, так как волокна поясничной мышцы только отводят или раздвигают, а не грубо отслаивают, как это бывает при задних доступах. При комбинированных передне-задних вмешательствах, выполненных по поводу спондилолистеза, продемонстрирована большая эффективность применения эпидуральной анальгезии по сравнению с системным обезболиванием [182]. При изолированных передних доступах эпидуральный

катетер может быть заведен перед началом операции, что позволяет обеспечить более высокое, чем при интраоперационной установке, качество анальгезии. Во-первых, появляется возможность превентивного обезболивания до начала хирургической агрессии. Во-вторых, при интактном эпидуральном пространстве минимальна вероятность дислокации катетера и отсутствуют потери анестетика. В тех случаях, когда передний этап выполняют после задней фиксации, а чрезкожной установке катетера препятствует наличие хирургических швов в области предшествующей операционной раны, существует возможность интраоперационного заведения эпидурального катетера через межпозвонковое отверстие, что позволяет существенно улучшить качество послеоперационного обезболивания [221].

Особую сложность представляет собой послеоперационная анальгезия при трансторакальных доступах. Кроме этической стороны вопроса, связанной с правом больного на адекватное обезболивание, существует опасность нарушения легочной функции у пациентов с неадекватно подобранной схемой анальгезии после выполнения торакальных операций, что способствует развитию легочных и сердечных осложнений. Помимо этого, в ослабление респираторной функции после операций на грудной клетке большой вклад вносят: образование лёгочных ателектазов после проведения ИВЛ, снижение функции рассечённых и поврежденных ретракторами межрёберных мышц, обострение хронических заболеваний лёгких, а также дисфункция диафрагмы [213]. Возникшие, в результате воздействия данных факторов риска, нарушения функции дыхания могут сохраняться длительное время, существенно снижая качество жизни пациентов. Так в исследовании, проведённом E.J. Graham с соавторами (2000), отмечено, что у больных, которым выполняли передний трансторакальный спондилодез, наблюдалось статистически значимое снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких на 19%, объёма форсированного выдоха за 1 секунду - на 15%, общей ёмкости лёгких - на 11%. Следует отметить, что данные показатели не возвращались к исходному уровню в течение двух лет после

операции [204]. По-прежнему остается актуальной проблема формирования послеоперационного хронического болевого синдрома, когда после операций на грудной клетке пациенты продолжают испытывать боль и (или) нарушение чувствительности кожи груди спустя месяцы и даже годы после перенесенной операции. По данным мировой литературы частота формирования хронического постторакалотомического болевого синдрома колеблется от 50 до 80%, после видеоторакокопии (ВТС) от 22% до 63% [179, 198].

К сожалению, мы не смогли найти рандомизированных исследований, посвященных обезболиванию при применении трансторакальных доступов в хирургии позвоночника, однако накоплен значительный материал по оптимизации анальгезии в торакальной хирургии. В первую очередь снижению интенсивности боли после операций на грудной клетке способствуют развитие малоинвазивных хирургических методов, таких как ВТС, усовершенствование техники операций (выполнение мышечно-сберегающих торакалотомий, ограничение резекции ребер, силы и продолжительности тракции ребер, наложение внутриреберных швов) [33, 159, 198]. Что касается средств обезбоживания, то в настоящее время общепризнанно, что ЭА местными анестетиками в комбинации с опиоидами, фактически, является «золотым стандартом» обезбоживания пациентов, перенесших торакалотомию. У пациентов, получавших продлённую ЭА, отмечали меньшую интенсивность боли в послеоперационном периоде, сокращение времени до экстубации трахеи, снижение количества осложнений со стороны органов дыхания, а также сроков госпитализации по сравнению с аналогичной группой больных, обезбоживание которых осуществляли посредством внутривенного введения опиоидов по методу КПО [92, 258]. Н. Obata (1999) показал, что принципиальное значение имеет развитие эпидурального блока до начала операции. В группе пациентов, которым выполняли упреждающую ЭА местным анестетиком перед операцией на грудной клетке и последующую его постоянную инфузию в послеоперационном периоде, отмечали значимое снижение интенсивности болевого синдрома, в сравнении с

контрольной группой, в которой применяли только послеоперационное эпидуральное введение местных анестетиков [100]. Анализ исследований, сравнивающих безопасность применения различных методов обезболивания в торакальной хирургии, показал, что при использовании продленной эпидуральной анальгезии местными анестетиками респираторные осложнения развивались у 14,6% больных, в то время как при системном введении опиоидов, в том числе и методом КПО – у 31,1%. Частота тромбо-эмболических осложнений составила, соответственно, 1,3 и 5,7% [133].

При всех своих неоспоримых достоинствах, применение ЭА может сопровождаться и осложнениями. Среди них наиболее часто наблюдаются распространенная симпатическая блокада и атония мочевого пузыря, значительно реже - высокая спинальная блокада (менее 1%), внутривенное попадание анестетика (2-5%), постпункционная головная боль (2-5%), травма нерва (0,001-0,6%), эпидуральная гематома (1:150000), инфекционные осложнения (1:10000) [20]. Сравнительно большое количество осложнений ЭА, а также невозможность ее применения у больных, нуждающихся в постоянном введении антикоагулянтов, предопределили возрождение интереса к паравертебральным блокадам (ПВБ), которые на сегодняшний день считаются достойной альтернативой ЭА при операциях на грудной клетке [11]. Применение ПВБ технически просто и не сопряжено с большим количеством побочных реакций [165]. Возможность установки катетеров в паравертебральное пространство позволяет анестезиологу обеспечивать качественную анальгезию необходимой продолжительности [258]. Обезболивание при ПВБ достигается за счёт непосредственного воздействия местного анестетика на задние корешки спинномозговых нервов, коммуникантные белые и серые ветви и симпатическую цепочку. Эффективность обезболивания может усиливаться из-за проникновения некоторой части анестетика в эпидуральное пространство. Вероятность эпидурального распространения анестетика снижается при наличии фораменального стеноза, фиброза эпидурального пространства, гипертрофии

отростков межпозвонковых сочленений, боковой деформации межпозвонкового диска [2]. В двух крупных исследованиях описаны возможные осложнения ПВБ. Не удавалось выполнить ПВБ у 6,1-10% больных. Развитие гипотонии отмечали у 3,6-4,6% пациентов, повреждение сосудов у 3,8-8,7%, непреднамеренную плевральную пункцию у 0,8-2%, пневмоторакс развивался у 0,5-1%. В 2,4-3,1% наблюдали образование гематомы мягких тканей в месте инъекции, у 0,5-1% больных отмечали признаки эпидурального или спинального распространения анестетика. Жалобы на продолжительную боль в месте пункции ПВП пациенты предъявляли в 1,3-1,5% наблюдений [158, 166].

Применение при торакальных операциях других регионарных методов, таких как межреберная и интраплевральная блокады, криоанальгезия, в целом, себя не оправдывают. При их применении в лучшем случае отмечается кратковременный анальгетический эффект, а в худшем – увеличивается частота развития хронической боли в результате повреждения нервов [41]. Локальная инфильтрация местными анестетиками области разреза в торакальной хирургии также не обеспечивает никаких дополнительных преимуществ, а только увеличивает стоимость лечения [117]. А вот продленное орошение торакотомной раны местными анестетиками в различных вариантах исполнения (экстра- и интраплеврально), по-видимому, является очень перспективным [91].

1.11. Особенности обезболивания в хирургии сколиоза

Основной контингент пациентов – дети или подростки. Они отличаются повышенным восприятием боли, часто не способны критично оценивать ситуацию, врач порой не может установить обратную связь для оценки качества обезболивания. Операции по поводу сколиоза – это обширные вмешательства, которые часто проводят в несколько этапов. Передним доступом (комбинированные трансторакальные и забрюшинные подходы) производят удаление межпозвонковых дисков с последующим спондилодезом, при этом кроме хирургического повреждения мышечных волокон вклад в выраженность

болевого синдрома вносят резекция ребер и дренирование плевральной полости, изменение внутрисуставных взаимоотношений. Задним доступом выполняют фиксацию позвоночника, причем протяженность разреза может распространяться от грудного до крестцового отделов позвоночника, сопровождаясь выраженной травмой мягких тканей. Эти обстоятельства определяют соответствующие требования к организации обезболивания в хирургии сколиоза.

Показано, что дети и подростки способны успешно справляться с самостоятельным дозированием опиоидных анальгетиков по методу КПО, однако для купирования боли им необходимы большие дозировки опиоидов, что приводит к значительному количеству опиоид-индуцированных побочных эффектов [168]. В случае отсутствия должного контакта с маленьким пациентом, в послеоперационном периоде возможно применение постоянной инфузии опиоидов [70].

Большую роль для улучшения качества обезболивания и снижения частоты развития побочных эффектов и послеоперационных осложнений играет включение в схемы анальгезии эпидуральной анестезии [1, 230]. Birmingham РК с соавторами отметили, что даже пятилетние дети в состоянии успешно использовать методику КПО при применении ЭА [169]. Erdogan МА с соавторами в своей работе 2017 г показали, что дозирование морфина эпидурально по методу КПО с исключением постоянной инфузии позволяет уменьшить количество нежелательных реакций (тошноты, рвоты, кожного зуда) [170]. Из-за большой протяженности зоны хирургического вмешательства в хирургии сколиоза, возможно, более целесообразно устанавливать два эпидуральных катетера на разных уровнях [7, 8, 37, 52]. Данный подход позволяет добиться полного «анальгетического охвата» области операции при незначительном количестве побочных эффектов, а также более раннем восстановлении функции кишечника [35, 80]. При выполнении задних доступов показана эффективность ЭА при установке катетеров даже через открытое во время операции эпидуральное пространство [99]. Перед выполнением передних доступов у пациентов со

сколиозом черезкожная установка эпидурального катетера может представлять серьезную проблему из-за деформации позвоночника. Успешному проведению манипуляции в данных условиях может помочь применение ультразвуковой навигации и нейростимуляции [58]. Постоянное введение в эпидуральный катетер местных анестетиков, чаще в комбинации с опиоидами, в течение всего раннего послеоперационного периода может при необходимости быть дополнено системным применением опиоидных анальгетиков. По мнению большинства авторов, применение ЭА при операциях по поводу сколиоза позволяет повысить качество обезболивания и уменьшить количество побочных эффектов по сравнению с внутривенным использованием опиоидов по методу КПО [80, 99]. Однако существуют работы, результаты которых свидетельствуют о равнозначности методов с точки зрения качества обезболивания [35].

Инtrateкальное введение небольших доз морфина во время или перед началом операции по поводу сколиоза также позволяет добиться хорошего качества обезболивания в течение первых послеоперационных суток [124]. Распространение морфина, в силу его гидрофильности, по всему спинномозговому каналу способствует развитию адекватной анальгезии во всех затронутых обширным хирургическим вмешательством дерматомах. О целесообразности использования инtrateкального введения опиоидов во время данной операции до сих пор не сложилось единого мнения, так как некоторые авторы не находят преимуществ перед системным введением опиоидных анальгетиков. К недостаткам применения метода в хирургии сколиоза относится возможность развития отсроченной депрессии дыхания под влиянием воздействия морфина на структуры продолговатого мозга [225].

1.12. Болевой синдром после взятия костного ауто трансплантата и его лечение

При выполнении передней стабилизации позвоночника для достижения полноценного спондилодеза часто используют костные ауто трансплантаты,

которые устанавливают на место резецированных тел разрушенных позвонков или межпозвонковых дисков. При стабилизации позвоночника взятие костного фрагмента, как правило, производят из гребня подвздошной кости. В случаях, когда осуществляют доступ через грудную клетку, можно также использовать участок резецированного ребра. Интересно, что в послеоперационном периоде часто складывается парадоксальная ситуация, когда пациенту большие неудобства причиняет боль и нарушения чувствительности в зоне взятия трансплантата, чем непосредственно в области основного хирургического доступа. Болевой синдром зачастую бывает выраженным и способен усиливаться через несколько месяцев после операции, а также сохраняться длительное время, приводя к утрате трудоспособности. Хроническая боль в зоне изъятия трансплантата развивается по данным литературы у 15-43% пациентов [214, 229]. Причины развития данного болевого синдрома до конца не ясны. Вероятно, играют роль как местная травма мышц и надкостницы, так и повреждение нервов в процессе выделения и изъятия ауто трансплантата [229]. До сих пор не сформировалось единое мнение относительно предпочтительной зоны взятия костного фрагмента, хотя некоторые авторы указывают на меньшую интенсивность боли при использовании заднего, а не переднего гребня подвздошной кости [139, 214]. Еще одним преимуществом взятия трансплантата из заднего гребня является возможность продления уже имеющегося кожного разреза. Однако, отмечено, что отсутствие отдельной операционной раны не влияет на частоту развития хронической боли, а имеет только психологическое значение для пациентов с косметической точки зрения [57]. В то же время, использование заднего гребня чаще приводит к повреждениям и нарушению стабильности тазового кольца, что в ряде случаев требует соответствующего хирургического лечения [107]. Отмечена связь болевого синдрома и основного диагноза. В тех случаях, когда взятие кости производили у больных, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника, хронический болевой синдром формировался чаще, чем у пациентов, которых

оперировали по поводу спинальной травмы [57]. Возможно, это связано с иррадиацией боли из области поясничного отдела позвоночника, которая значительно чаще сохранялась длительное время после операции именно у пациентов с дегенеративными заболеваниями [244].

От взятия аутокости по-видимому, желательно отказываться из-за высокой вероятности развития выраженной острой и хронической боли, а также возможности нарушения стабильности тазового кольца. По этой причине, вероятно, более целесообразно использовать аллотрансплантаты, металлические кейджи или различные биоматериалы. Боль в области взятия аутокости очень трудно поддается лечению и склонна к хронизации. Не существует единого мнения о методах и средствах терапии боли данной локализации. По данным S.S. Reuben (2006) применение ингибиторов циклооксигеназы-2 в течение 5 дней после операции позволяет снизить интенсивность острой и количество случаев развития хронической боли в данной зоне [233]. Chiono J с соавторами (2010) показали высокую эффективность блокады нервов в поперечном пространстве живота (TAP-block) для лечения острой послеоперационной боли и профилактики хронического болевого синдрома (ХБС) в области взятия аллокости [252]. Авторы ряда исследований показали, что проведение инфильтрации области взятия трансплантата местными анестетиками или опиоидами способствует уменьшению боли в послеоперационном периоде и снижению потребления дополнительных анальгетиков [69, 93, 144]. При применении данного метода описано снижение частоты формирования хронической боли и парестезий через 3 месяца, 1 год и 4 года [34, 69, 144, 220]. Использование комбинации местного анестетика и опиоида более эффективно, чем только одного местного анестетика [220]. Остается неясным существует ли разница в качестве обезболивания при местном использовании данной комбинации лекарственных средств и одних лишь опиоидных анальгетиков. Так, E.K. Wai с коллегами (2010) не смогли продемонстрировать преимуществ инфильтрации раны раствором, содержащим 5мг морфина по сравнению с плацебо [143]. Не совсем понятно, возможно ли

ограничиться однократным применением препаратов, или более целесообразно осуществлять продленное введение через установленный во время операции катетер. S.J. Morgan с соавторами (2006) не обнаружили различий в качестве обезболивания и расходе морфина по методу КПО у пациентов которые получали в область взятия трансплантата продленную инфузию 0,5% маркаина и плацебо [68]. В то же время, ряд исследований свидетельствует об эффективности пролонгированного (в течение 2-3 суток) применения местных анестетиков и (или) опиоидных анальгетиков [69]. Следует отметить, что отсутствуют работы, в которых проводилось бы сравнение результатов при использовании катетерных методик и однократного введения препаратов. Необходимо принимать во внимание возможность развития инфекционных осложнений, связанных с продолжительным нахождением катетера в операционной ране, хотя большинство исследователей свидетельствуют об их отсутствии.

1.13. Заключение к главе 1

Подводя итог данному обзору литературы, можно заключить, что боль, испытываемая пациентами после операций на позвоночнике, представляет собой значительную проблему в современной нейрохирургии и анестезиологии. Перспективным представляется отбор больных, имеющих анамнестические и объективные предикторы развития в послеоперационном периоде выраженного острого болевого синдрома и формирования хронической боли. Раннее выявление наиболее восприимчивых к боли пациентов, по-видимому, может способствовать улучшению качества анальгезии в отобранных группах риска за счет упреждающего усиления анальгезии и применения более инвазивных методов обезболивания. В настоящее время для оптимизации обезболивания после хирургических вмешательств широко применяется концепция превентивного мультимодального обезболивания (ПМО), согласно которой рекомендуется одновременно применять лекарственные средства, обладающие различными механизмами действия [134, 251]. Этот подход в хирургии позвоночника

позволяет уменьшить дозировки вводимых анальгетиков и, тем самым, снизить количество возможных побочных эффектов [28, 212, 154, 156] и улучшить качество обезболивания [29, 137, 195]. К сожалению, опросы пациентов, проведенные в последние годы, показали, что, несмотря на реализацию такого подхода, а также повышение информированности о патофизиологии боли, появление современных препаратов, лекарственных форм и способов их доставки, качество послеоперационного обезболивания остается неудовлетворительным [262]. В хирургии позвоночника не определены оптимальные методы обезболивания, предпочтительные схемы препаратов, режимы и пути их введения. Что касается проблемы синдрома «неудачной операции на позвоночнике», то она довольно сложна и подходы к ее решению не сформированы. С одной стороны, распространенность данного синдрома носит характер эпидемии, так как фактически каждый третий больной, перенесший операцию на позвоночнике, сталкивается с развитием хронической послеоперационной боли. С другой же стороны, неясно, насколько существенно усовершенствование методов обезболивания позволит снизить вероятность формирования хронических послеоперационных болевых синдромов. Все вышеизложенные актуальные вопросы явились основанием для планирования и осуществления данной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В проспективное исследование после получения одобрения локального этического комитета и подписания добровольного информированного согласия был включен 291 пациент, 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. В исследование включали всех пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, 1-3 степеней физического статуса по классификации американского общества анестезиологов (ASA), готовящихся к плановой операции декомпрессии невралгических структур и спондилодеза в отделении нейрохирургии в период проведения исследования при условии отсутствия критериев исключения. Критериями исключения были: 1) операции на поясничном или грудном отделах позвоночника в анамнезе, 2) осложненный или сочетанный характер позвоночно-спинномозговой травмы, 3) затрудненное общение с больным (наличие языкового барьера, психических заболеваний), 4) известные из анамнеза аллергические реакции на определенные анальгетики, 5) противопоказания к применению обезболивающих средств и методов анальгезии (эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; печеночная и почечная недостаточность; хронические обструктивные заболевания легких в стадии обострения, дыхательная недостаточность 2-3 степени; сахарный диабет тяжелого течения в стадии декомпенсации; хроническая сердечная недостаточность 3-4 функционального класса по классификации Нью-йоркской ассоциации заболеваний сердца; перенесенный инфаркт миокарда в течение последнего месяца перед операцией, злоупотребление алкоголем), 6) отказ от участия в исследовании. Пациентов исключали из исследования также при несоблюдении протокола исследования или отказа от приема анальгетиков. Больных, получавших регионарные методы обезболивания, исключали из исследования также в случае повреждения твердой

мозговой оболочки (ТМО) в ходе операции, так как применение этих методов в таких условиях представляло опасность в отношении развития неконтролируемого спинального блока.

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). Включение пациентов в каждую последующую группу начинали только после завершения набора в предыдущую. Количество пациентов в группах было разным из-за исключения ряда больных по ходу работы, например, из-за несоблюдения протокола исследования (человеческий фактор), отказа ряда пациентов от приема анальгетиков.

Пациенты, оперированные по поводу ГМД (n=129) получали 6 различных схем анальгезии. 20 пациентов (группа К, контрольная группа) были оперированы под общей анестезией и получили контрольное вмешательство – послеоперационное обезбоживание по требованию. 23 больных (группа ПМО+СА) оперированы под спинальной анестезией с последующим превентивным мультимодальным обезбоживанием с использованием кетопрофена, парацетамола и налбуфина. 71 пациент был оперирован под общей анестезией с последующим использованием превентивного мультимодального обезбоживания (ПМО), при этом: у 21 больного (группа ПМО) – не применяли дополнительных методов анальгезии (применялись стандартная анестезия и послеоперационное обезбоживание); у 21 (группа ПМО+И) – выполняли инфильтрацию раны раствором бупивакаина; у 20 (группа ПМО+С) – проводили аппликацию кортикостероидов на область пораженного корешка спинномозгового нерва; у 24 (группа ПМО+ИС) комбинировали инфильтрацию

раны и аппликацию кортикостероидов. Между группами не было статистически значимых различий по полу, возрасту, весу и физическому статусу пациентов по классификации ASA (Таблица 1).

Таблица 1 - Характеристика включенных в исследование пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Исследуемые группы	ASA 1/2/3 (n)	Мужчины/ женщины, %	Возраст, годы, Me (LQ; UQ)*	Вес, кг, Me (LQ; UQ)*
К (n=20)	5/12/3	6/14	47 (40; 53,5)	70 (62; 82)
ПМО+СА (n=23)	6/16/1	8/15	48 (38; 53)	85 (72; 94)
ПМО (n=21)	9/11/1	11/10	42 (37; 47)	84 (72; 92)
ПМО+И (n=21)	9/11/1	13/8	43 (36; 54)	84 (72; 99)
ПМО+С (n=20)	14/6/0	10/10	41,5 (30,5; 49)	81 (67,5; 88,5)
ПМО+ИС (n=24)	10/13/1	9/15	40,5 (34,5; 52)	85,5 (72,5; 94,5)
p	0,148 ¹	0,268 ¹	0,544 ²	0,163 ²

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

Анализировали степень сужения (в %) позвоночного канала по данным МРТ. По данному показателю в исследуемых группах больных с грыжей межпозвонкового диска статистически значимых различий не отметили (30 (25; 50), 48 (35; 65), 35 (25; 60), 50 (35; 50), 40 (30; 60) и 40 (28; 50) % в группах К, ПМО+С, ПМО, ПМО+СА, ПМО+И и ПМО+ИС соответственно, $p=0,558$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса).

Перед операцией выраженность болевого синдрома у пациентов оценивали по 10 см визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 см соответствовал отсутствию боли, а 10 см – нестерпимой боли. Интенсивность боли в исследуемых группах больных с грыжей межпозвонкового диска статистически значимо не различалась ни в покое (1,5 (0,5; 3,5), 3,5 (1,5; 5,5), 2,5 (0,5; 4), 2 (0;

4,5), 1 (0; 2,5) и 2,75 (0,25; 4) см ВАШ в группах К, ПМО+С, ПМО, ПМО+СА, ПМО+И и ПМО+ИС соответственно, $p=0,223$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса), ни при движении 5,25 (2,75; 7), 6 (3,75; 8,25), 4,5 (2,5; 7,5), 5 (1,5; 6,5), 4,5 (1,5; 6) и 5 (3; 6,25) см ВАШ в группах К, ПМО+С, ПМО, ПМО+СА, ПМО+И и ПМО+ИС соответственно, $p=0,577$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса) (Рисунок 1).

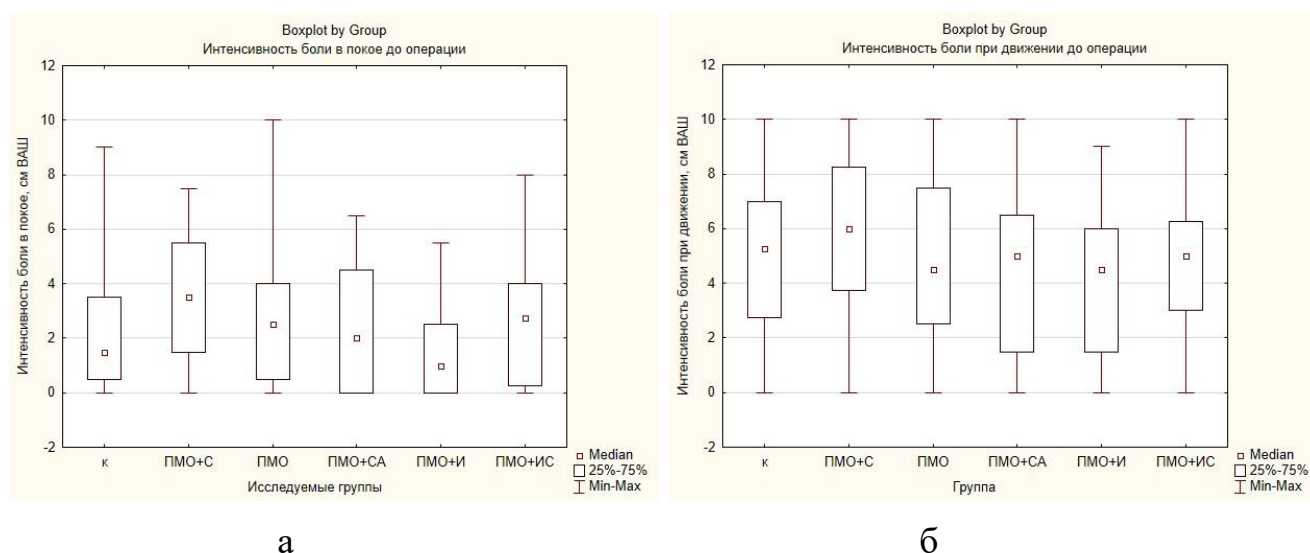


Рисунок 1 – Интенсивность боли до операции у пациентов с грыжей межпозвонкового диска: а – в покое; б – при движении

Исследуемые группы пациентов с ГМД также статистически значимо не различались по продолжительности боли до операции, частоте корешковой боли, регулярности боли и частоте приема анальгетиков (Таблица 2).

Таблица 2 – Особенности болевого синдрома и потребления анальгетиков до операции у пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Исследуемые группы	Продолжительность боли, мес, Me (UQ; LQ)	Корешковая боль, n (%)	Регулярность боли, % (нет/≤2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день/постоянно)	Частота приема анальгетиков, % (нет/≤2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день)
К (n=20)	6 (2; 18)	17 (85)	5/5/0/50/40	63/0/0/37
ПМО+СА (n=23)	8 (2,5; 60)	20 (87)	4/0/9/35/52	61/0/4/35
ПМО (n=21)	4 (2; 7)	20 (95)	0/0/14/43/43	38/5/5/52
ПМО+И (n=21)	4 (3; 6)	17 (81)	5/9/19/38/29	57/5/14/24
ПМО+С (n=20)	4,5 (2,5; 12)	18 (90)	10/0/0/55/35	60/0/5/35
ПМО+ИС (n=24)	5 (1; 12)	20 (83)	8/0/9/54/29	58/0/13/29
p	0,491 ²	0,788 ¹	0,409 ¹	0,611 ¹

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

Все включенные в исследование пациенты со СПК (n=122) были прооперированы под общей анестезией и распределены в 5 групп. В 1-й группе использовали превентивное мультимодальное обезболивание (ПМО) на основе кетопрофена, парацетамола и морфина (группа ПМО, n=21). Во 2-й группе применяли ПМО и прегабалин (ПГ) (группа ПМО+ПГ, n=20); в 3-й группе

помимо ПМО в течение первых суток после операции применяли введение нефопама (Н) (группа ПМО+Н, n=20); в 4-й группе в дополнение к ПМО использовали продленную эпидуральную анальгезию (ЭА) раствором ропивакаина с морфином (группа ПМО+ЭА, n=22); в 5-й группе ПМО дополняли интраоперационной инфльтрацией (И) раны раствором ропивакаина и продленным ее орошением раствором ропивакаина с кеторолаком (ПМО+И, группа n=20). Пациенты контрольной группы (группа К, n=19) получали в послеоперационном периоде контрольное обезболивание – по требованию. Между группами исходно не было статистически значимых различий по полу, возрасту, весу, но они различались по физическому статусу пациентов по классификации ASA (Таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика включенных в исследование пациентов со стенозом позвоночного канала

Исследуемые группы	ASA 1/2/3 (n)	Мужчины/ женщины (n)	Возраст, годы, Me (LQ; UQ)*	Вес, кг, Me (LQ; UQ)*
К (n=19)	1/13/5	8/11	58 (51; 61)	82 (73; 90)
ПМО (n=21)	2/16/3	5/16	57 (49; 63)	90 (75; 100)
ПМО+ПГ (n=20)	3/14/3	11/9	54 (48,5; 62)	80 (72; 92)
ПМО+Н (n=20)	4/14/2	9/11	55,5 (40,5; 63,5)	77 (70; 95)
ПМО+ЭА (n=22)	5/13/4	12/10	53,5 (49; 65)	81 (75; 103)
ПМО+И (n=20)	0/8/11	10/10	57 (50,5; 61,5)	86 (66; 100)
p	0,018 ¹	0,337 ¹	0,935 ²	0,903 ²

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

В группе ПМО+И, в отличие от других групп не было пациентов с физическим классом 1, было меньше больных с классом 2 и больше с классом 3. Интерпретируя данные различия, мы склоняемся к мысли, что они были

обусловлены субъективной оценкой исследователями физического статуса включенных пациентов (данные пациентов ПМО+И были собраны исследователем, не вовлеченным в сбор данных в других группах).

По степени сужения позвоночного канала (по данным МРТ) в исследуемых группах больных со стенозом позвоночного канала статистически значимых различий не отметили (80 (65; 85), 70 (50; 80), 60 (20; 80), 55 (30; 80), 55 (25; 93) и 70 (55; 80) % в группах К, ПМО+Н, ПМО, ПМО+ЭА, ПМО+ПГ и ПМО+И соответственно, $p=0,224$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса).

Интенсивность боли в исследуемых группах больных со стенозом позвоночного канала статистически значимо не различалась ни в покое (2,5 (0,5; 6,5), 3,25 (0; 4), 1 (0; 4), 2,25 (0; 4,5), 3,5 (0,5; 5) и 1 (0; 5) см ВАШ в группах К, ПМО+Н, ПМО, ПМО+ЭА, ПМО+ПГ и ПМО+И соответственно, $p=0,395$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса), ни при движении 7 (6; 9), 7 (5; 8), 5 (3,5; 7), 7 (4; 8), 6,5 (4,25; 8,25) и 5 (2,5; 7,5) см ВАШ в группах К, ПМО+Н, ПМО, ПМО+ЭА, ПМО+ПГ и ПМО+И соответственно, $p=0,171$, тест ANOVA Краскела-Уоллиса) (Рисунок 2).

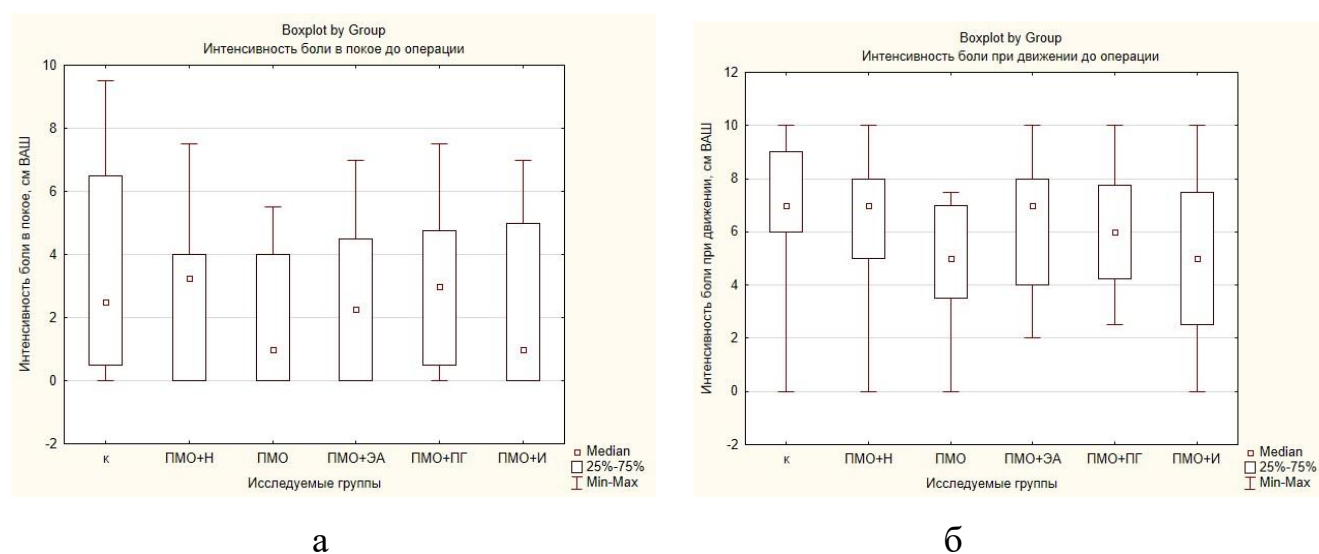


Рисунок 2 – Интенсивность боли до операции у пациентов со стенозом позвоночного канала: а – в покое; б – при движении

Исследуемые группы пациентов со СПК также статистически значимо не различались по продолжительности боли до операции, частоте корешковой боли, регулярности боли и частоте приема анальгетиков (Таблица 4)

Таблица 4 – Особенности болевого синдрома и потребления анальгетиков до операции у пациентов со стенозом позвоночного канала

Исследуемые группы	Продолжительность боли, мес, Me (UQ; LQ)	Корешковая боль, n (%)	Регулярность боли, % (нет/≤2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день/постоянно)	Частота приема анальгетиков, % (нет/≤2 дней в неделю/>2 дней в неделю/каждый день)
К (n=19)	12 (5; 84)	17 (89)	0/0/6/44/50	61/6/11/22
ПМО (n=21)	12 (5; 36)	20 (95)	5/0/10/71/14	60/5/20/15
ПМО+ПГ (n=20)	18 (4; 42)	17 (85)	0/0/5/74/21	58/5/11/26
ПМО+Н (n=20)	11,5 (5,5; 24)	18 (90)	0/0/5/70/25	55/10/15/20
ПМО+ЭА (n=22)	30 (7; 81)	21 (95)	0/0/0/41/59	52/5/19/24
ПМО+И (n=20)	60 (36; 120)	19 (95)	5/0/16/42/37	25/20/15/40
p	0,128 ²	0,785 ¹	0,111 ¹	0,706 ¹

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

Включенные в исследование пациенты с ПСТ (n=40) были прооперированы под общей анестезией и распределены в 2 группы. В 1-й группе использовали превентивное мультимодальное обезбоживание (ПМО) на основе кетопрофена, парацетамола и морфина, а также продленную эпидуральную анальгезию (ЭА) раствором ропивакаина с морфином (группа ПМО+ЭА, n=32); во 2-й, контрольной, группе (группа К, n=8) получали в послеоперационном периоде контрольное обезбоживание – по требованию. Между группами исходно не было статистически значимых различий по полу, возрасту, весу и физическому статусу пациентов по классификации ASA (Таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика включенных в исследование пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Исследуемые группы	ASA 1/2/3 (n)	Мужчины/ женщины (n)	Возраст, годы, Me (LQ; UQ)*	Вес, кг, Me (LQ; UQ)*
К (n=8)	4/3/1	4/4	36 (25; 50)	67 (59; 79)
ПМО+ЭА (n=32)	14/12/5	19/13	45 (36; 53)	75 (64; 82)
p	0,956 ¹	0,702 ²	0,309 ³	0,309 ³

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² – сравнение групп методом Манна-Уитни.

³ - сравнение групп точным критерием Фишера (ТКФ).

По степени сужения позвоночного канала в исследуемых группах больных с позвоночно-спинномозговой травмой статистически значимых различий не отметили (33 (28; 50), 30 (20; 45) % в группах К и ПМО+ЭА соответственно, p=0,318, тест Манна-Уитни).

Интенсивность боли в исследуемых группах больных с позвоночно-спинномозговой травмой статистически значимо не различалась ни в покое (3,25 (0,5; 5), 0 (0; 1,5) см ВАШ в группах К, ПМО+ЭА соответственно, p=0,056, тест Манна-Уитни), ни при движении 5,25 (3,5; 6), 2,75 (0,25; 5) см ВАШ в группах К,

ПМО+ЭА соответственно, $p=0,171$, тест Манна-Уитни). Исследуемые группы пациентов с ПСТ также статистически значимо не различались по продолжительности боли до операции, частоте корешковой боли, регулярности боли и частоте приема анальгетиков (Таблица 6)

Таблица 6 – Особенности болевого синдрома и потребления анальгетиков до операции у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Исследуемые группы	Продолжительность боли, мес, Me (UQ; LQ)	Корешковая боль, n (%)	Регулярность боли, % (нет/ ≤ 2 дней в неделю/ > 2 дней в неделю/каждый день/постоянно)	Частота приема анальгетиков, % (нет/ ≤ 2 дней в неделю/ > 2 дней в неделю/каждый день)
К (n=8)	0,3 (0,3; 0,4)	1 (13%)	13/0/0/37/50	14/14/0/72
ПМО+ЭА (n=32)	0,6 (0,3; 1,8)	5 (16)	0/13/4/52/31	56/7/11/26
p	0,137 ²	1 ³	0,27 ¹	0,096 ¹

Примечание: *Медиана и квантили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² – сравнение групп методом Манна-Уитни.

³ - сравнение групп точным критерием Фишера (ТКФ).

2.2. Методы исследования, особенности операции и обезболивания

Во время предоперационного визита анестезиолог обучал больного использовать портативную 10-сантиметровую визуально-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. При оценке интенсивности боли,

вначале, пациент устанавливал передвижную отметку на 10-сантиметровом отрезке шкалы в соответствии с ощущаемой интенсивностью боли (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Лицевая сторона портативной визуально-аналоговой шкалы.

Затем, врач переворачивал шкалу и фиксировал расстояние от отметки 0 см до передвижной отметки, установленной пациентом (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Обратная сторона портативной визуально-аналоговой шкалы.

Фиксировали социо-демографические (пол, возраст, индекс массы тела, уровень образования (среднее, среднее специальное или высшее), курение), 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 (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) по данным шкалы тревожности Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI, Приложение А) [216], депрессии по данным опросника Бэка (Beck Depression Inventory – BDI, Приложение Б) [47], кинезиофобии по Тамповской шкале кинезиофобии (Tampa Scale of Kinesiophobia - TSK-17, Приложение В) [140], катастрофизации по шкале катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale – PCS, приложение Г) [228].

При помощи механического альгометра (Wagner Force Ten Digital Force Gage FPX 50, Wagner Instruments, USA) регистрировали болевой порог и толерантность к боли (Рисунок 5а).



а



б

Рисунок 5 – Использование механического альгометра: а – внешний вид альгометра; б – процедура альгометрии

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

(болевого порог, БП) и при которой испытуемый просил прервать давление из-за нестерпимой боли (толерантность к боли, ТБ)) (Рисунок 5б). Для предотвращения повреждения мягких тканей давление прекращали при достижении силы 150Н.

Все операции проведены 5 хирургами, имеющими опыт вмешательств на позвоночнике не менее 5 лет. У всех, включенных в исследование пациентов, применяли хирургические технологии, направленные на снижение травматичности операции. Использовали межмышечный доступ с рассечением апоневроза и разведением параспинальных мышц, без отделения мышц от остистых отростков. Электрохирургический аппарат применяли в режиме «коагуляция», а не «резание», использовали «невысокие» параметры тока. Для снижения тракции мышц пользовались специальными ранорасширителями для минимально-инвазивных доступов («Caspar», «Syn Frame»), использование ретракторов было дробным (10 минут тракция, 5 минут снятие ретракторов и т.д.). Во время установки винтов не использовали ранорасширители, а применяли ручной элеватор. При ушивании операционной раны предпочитали не прошивать параспинальные мышцы, а ушивать только апоневроз. Во время хирургического вмешательства фиксировали длину операционной раны, продолжительность операции, операционную кровопотерю. Общую анестезию во время операции проводили по следующему протоколу. Индукцию анестезии проводили пропофолом в дозе 2 мг/кг и фентанилом 2 мкг/кг. Для поддержания анестезии применяли 1 МАК газовой смеси севофлюрана и закиси азота в сочетании с дробным введением фентанила. Нейромышечный блок вызывали и поддерживали посредством введения рокурония бромидом в дозах 0,6 и 0,15 мг/кг соответственно. После окончания операции пациенты были экстубированы на операционном столе и после восстановления ясного сознания были переведены в палату нейрохирургического отделения (пациенты с ГМД) или интенсивной терапии (пациенты со СПК и ПСТ). Анестезиологические пособия проведены группой из трех анестезиологов, под руководством старшего (автора данной работы) – имеющего многолетний стаж работы в области нейроанестезиологии.

Из 129 пациентов с ГМД, 106 были оперированы в условиях общей анестезии. 23 больных группы ПМО+СА были оперированы в условиях спинальной анестезии, которую достигали посредством субарахноидального введения 15 мг изобарического раствора бупивакаина. Субарахноидальную пункцию осуществляли на уровне L2-L3 (у больных с грыжей диска L3-L4 или выше) или на уровне L3-L4 (у пациентов с грыжей диска L4-L5 или L5-S1). Всем пациентам была выполнена частичная дискэктомия или секвестрэктомия (при наличии секвестрированной части межпозвонкового диска). По типу выполненной операции, ее продолжительности, размеру операционной раны, величине операционной кровопотери, различий между группами не было (Таблица 7).

Таблица 7 – Особенности операции у больных с грыжей межпозвонкового диска

Исследуемые группы	Секвестр-эктомия, n (%)	Длина раны, см, Me (LQ; UQ)*	Кровопотеря, мл, Me (LQ; UQ)*	Длительность операции, мин, Me (LQ; UQ)*
К (n=20)	17 (85)	4 (3,3; 4,6)	50 (50; 200)	60 (50; 87,5)
ПМО+СА (n=23)	18 (78)	4 (3,7; 4,5)	100 (50; 300)	60 (50; 80)
ПМО (n=21)	19 (90)	4,4 (4; 4,6)	150 (50; 600)	60 (45; 65)
ПМО+И (n=21)	15 (71)	4,3 (3,8; 4,8)	50 (50; 200)	60 (50; 70)
ПМО+С (n=20)	18 (90)	4 (3,8; 4,5)	100 (50; 200)	70 (45; 90)
ПМО+ИС (n=24)	18 (75)	4,35 (4; 4,85)	50 (50; 125)	62,5 (47,5; 100)
p	0,207 ¹	0,383 ²	0,259 ²	0,985 ²

Примечание: *Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

Схема периоперационного обезболивания в группах различалась (Рисунок 6).

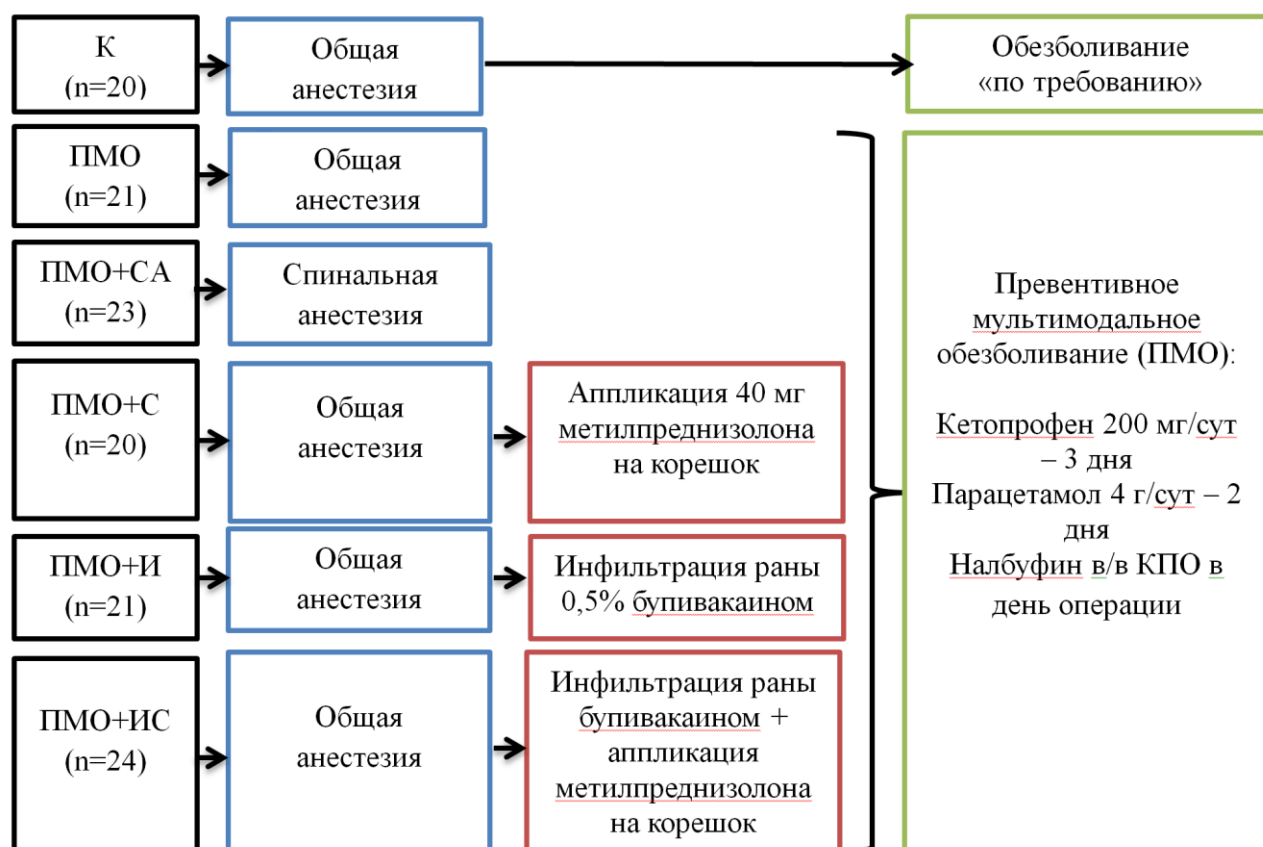


Рисунок 6 – Схемы обезболивания пациентов с грыжей межпозвоночного диска

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 группе К обезболивание проводили «по требованию», выбор анальгетиков осуществлялся по усмотрению медперсонала нейрохирургического отделения. 11 пациентам (55%) вводили метамизол натрия, 14 (70%) – различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 4 (20%) – трамадол, 2 (10%) – тримеперидин и 1 больному (5%) – парацетамол. 2 пациентам (10%) из группы К в послеоперационном периоде не назначали никаких анальгетиков. В группах ПМО+СА, ПМО, ПМО+И, ПМО+С и ПМО+ИС применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов в течение 3 послеоперационных суток и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 2 послеоперационных суток. У больных группы ПМО+И оперирующий хирург дополнительно, на этапе ушивания, послойно инфильтрировал операционную рану (параспинальные мышцы, подкожно-жировая клетчатка, кожа) 30 мл 0,5% раствора бупивакаина (но не более 2 мг/кг). Пациентам группы ПМО+С проводили аппликацию суспензии метилпреднизолона 40 мг и пропитанного в ней фрагмента собственной жировой ткани (изъятая из подкожно-жировой клетчатки больного), на область сдавленного грыжей межпозвонкового диска корешка спинномозгового нерва. В группе ПМО+ИС применяли как инфильтрацию раны, так и аппликацию суспензии метилпреднизолона по описанным выше методикам. При недостаточной анальгезии в день операции больные всех групп, кроме К, самостоятельно могли дозировать налбуфин внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (КПО) со следующими параметрами: контролируемый пациентом болнос - 2-2,5 мг, «закрытый» промежуток – 7-10 минут, 4-х часовой лимит – 80

мг, при отсутствии постоянной инфузии. По истечении первых суток после операции подсчитывалось количество потребленного налбуфина в миллиграммах. У пациентов с грыжей межпозвонкового диска для КПО использовался налбуфин (а не чаще применяемый для этого вида анальгезии морфин), так как во время проведения исследования для данного препарата действовали менее строгие правила учета и списания, что позволяло «свободно» применять его для обезболивания пациентов в палате нейрохирургического отделения.

Включенным в исследование пациентам со СПК (n=122) выполнили декомпрессию спинномозговых нервов и стабилизацию позвоночника фиксирующей системой. По объему выполненной декомпрессии спинномозговых нервов, наличию выполненного спондилодеза кейджем, количеству установленных винтов фиксирующей системы и продолжительности операции различий между группами не было (Таблица 8).

Таблица 8 – Особенности операции у больных со стенозом позвоночного канала

Исследуемые группы	Объем декомпрессии, Н/Ф/Л**, n	Количество винтов, Me (LQ; UQ)*	Спондилодез кейджем, n (%)	Длительность операции, мин, Me (LQ; UQ)*
К (n=19)	0/10/9	4 (4; 6)	15 (79)	225 (195; 260)
ПМО (n=21)	3/9/9	4 (4; 6)	21 (100)	220 (175; 295)
ПМО+ПГ (n=20)	0/9/11	4 (4; 6)	18 (90)	202 (155; 262)
ПМО+Н (n=20)	2/10/8	6 (4; 7)	20 (100)	240 (210; 300)
ПМО+ЭА (n=22)	0/5/17	4 (4; 6)	21 (95)	218 (180; 260)
ПМО+И (n=20)	0/8/12	4 (4; 5)	17 (85)	230 (170; 327)
p	0,771 ¹	0,357 ²	0,089 ¹	0,500 ²

Примечание: *Медиана и квартили распределения

** Не выполняли декомпрессию/Фасетэктомия/Ламинэктомия

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом ANOVA Краскела-Уоллиса.

Схемы послеоперационного обезболивания в исследуемых группах пациентов со стенозом позвоночного канала различались (Рисунок 7).

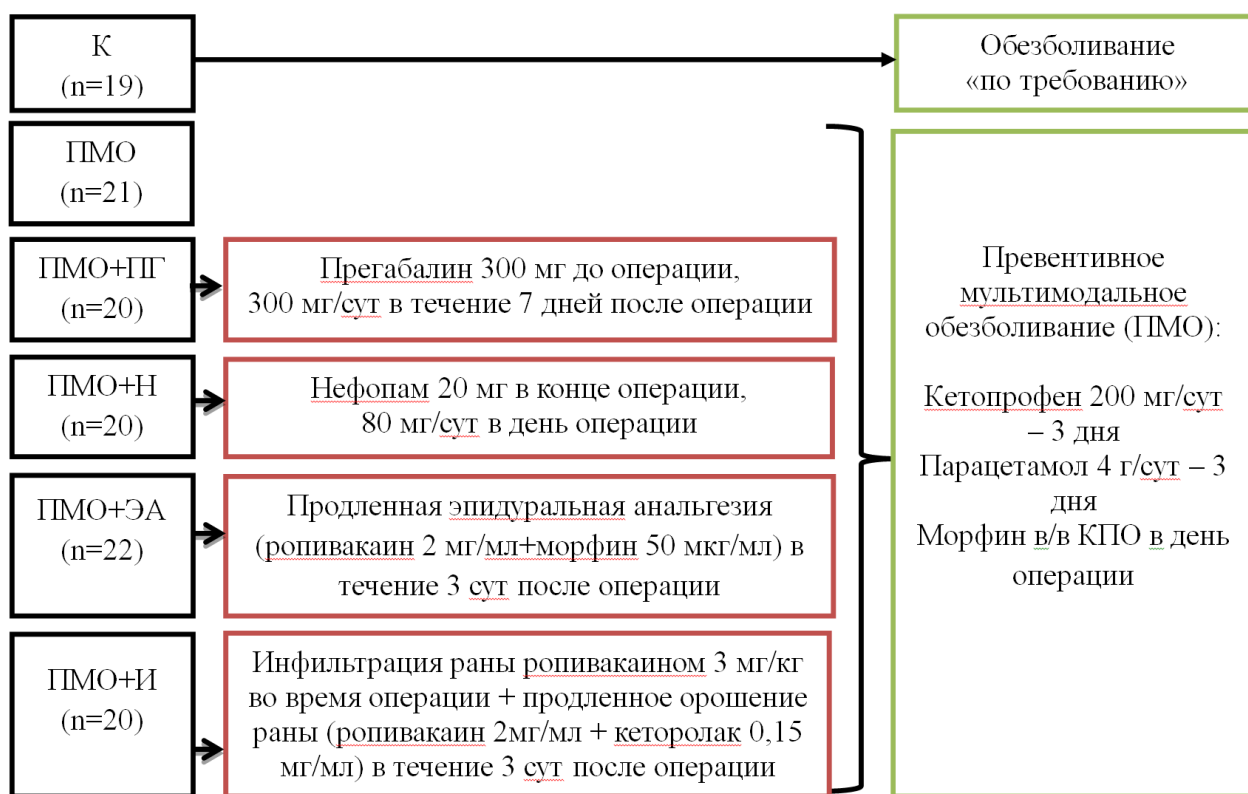


Рисунок 7 – Схемы обезболивания пациентов со стенозом позвоночного канала

Примечание:

К – группа пациентов, получивших контрольное обезболивание - по требованию

ПМО – группа пациентов, получивших превентивное мультиmodalное 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 контрольной группе К обезболивание проводили «по требованию», выбор анальгетиков осуществлялся по усмотрению медперсонала вначале 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.

В остальных группах применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена *per os* каждые 12 часов и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 3-х послеоперационных суток. При недостаточной анальгезии в день операции больные самостоятельно могли дозировать себе морфин внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (КПО) со следующими параметрами: контролируемый пациентом болюс - 1-2 мг, «закрытый» промежуток – 7-10 минут, 4-х часовой лимит – 30 мг, при отсутствии постоянной инфузии. По истечении первых суток после операции подсчитывали количество потребленного морфина в миллиграммах. В последующие сутки пациенты получали 100 мг кетопрофена *per os* по требованию, но не более 200 мг в сутки. Пациентам группы ПМО+Н за 30 минут до окончания операции на этапе ушивания раны вводили внутривенно (в разведении на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия) 20 мг нефопама, а затем, с момента перевода пациента в палату интенсивной терапии, в течение 1 суток после операции проводили продленную внутривенную инфузию 80 мг этого препарата через электрический дозатор. Больные, включенные в группу ПМО+ПГ, получали 300 мг прегабалина *per os* за 1,5 часа до операции и в дальнейшем - по 150 мг через каждые 12 часов в течение 7 суток. У пациентов группы ПМО+ЭА оперирующий хирург после имплантации фиксирующей системы устанавливал в верхнюю часть открытого (в результате ранее выполненной декомпрессии) эпидурального пространства эпидуральный катетер и заводил его краниально, вне пределов видимости, на 5 см (Рисунок 8).

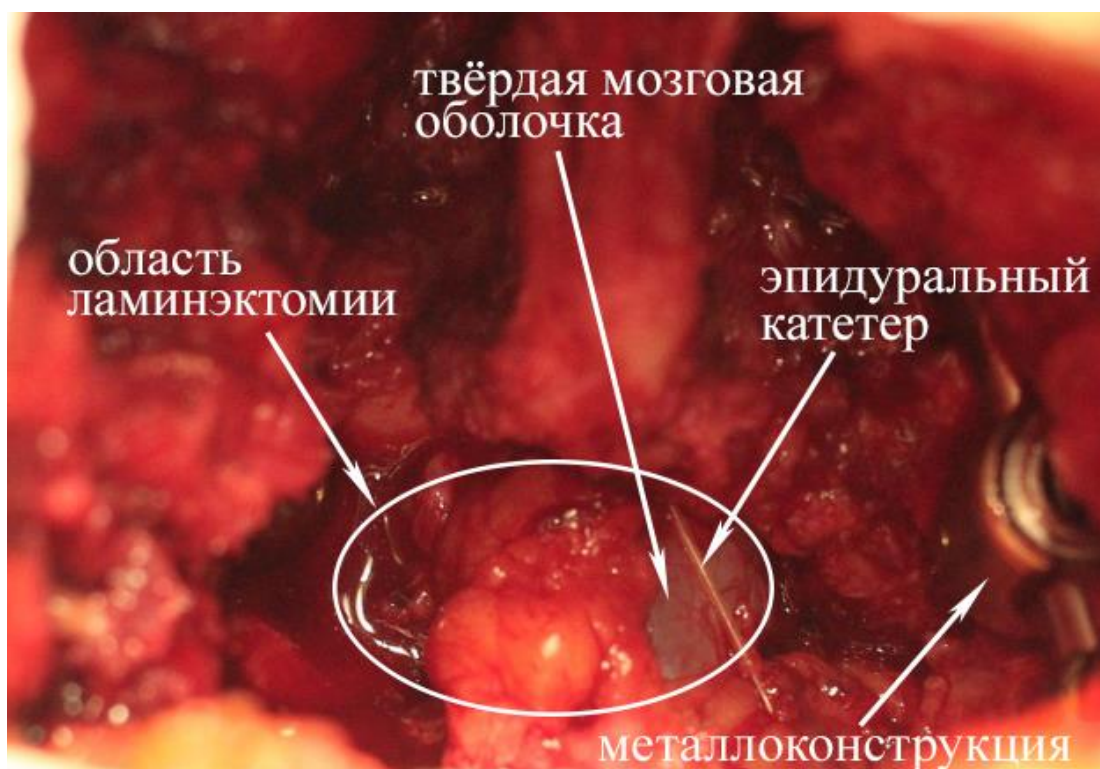


Рисунок 8 – Катетер для продленного обезболивания, установленный в эпидуральное пространство

После ушивания апоневроза в эпидуральный катетер вводили 7 мл 0,375% раствора ропивакаина и затем начинали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и морфина 50 мкг/мл 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.

У больных группы ПМО+И 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 9).

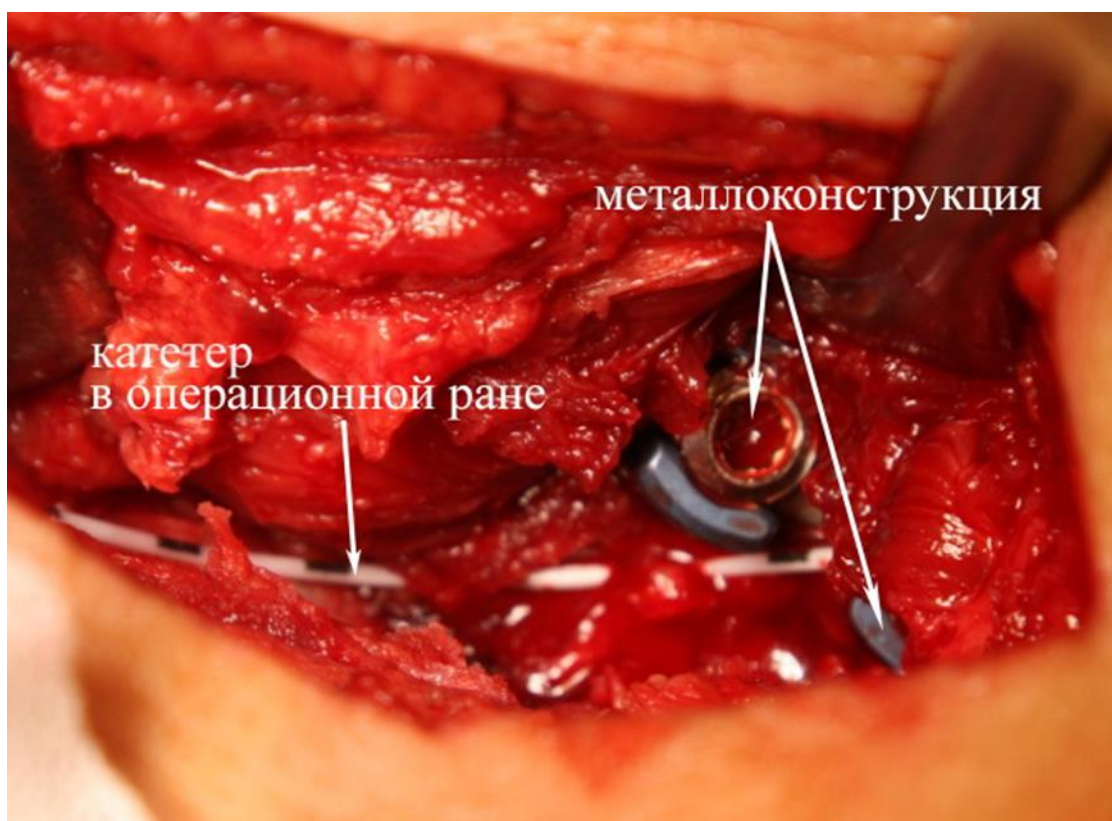


Рисунок 9 – Катетер для продленного орошения раны, установленный под апоневроз

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. После окончания операции и пробуждения пациента скорость инфузии данной смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли пациентом и варьировала от 8 до 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 контрапертуру и подшивали к коже (Рисунок 10). Учитывая, что в ране нейрохирург оставлял раневой дренаж, часть анальгетика могла выходить по этому дренажу наружу.



Рисунок 10 – Катетер для продленного орошения раны выведен через контрапертуру на кожу

Включенным в исследование пациентам с ПСТ (n=40) выполнили декомпрессию невралжных структур, резекцию отломков и стабилизацию позвоночника. 22 пациентов (8 больных группы К и 14 пациентов группы ПМО+ЭА) оперировали из заднего доступа (декомпрессия спинного мозга и спинномозговых нервов, спондилодез кейджем и транспедикулярной фиксирующей системой), 18 – из переднего доступа (торако- или люмботомия, резекция тела сломанного позвонка, корпородез протезом тела позвонка и фиксация пластиной). Больные с позвоночно-спинномозговой травмой были распределены в две группы в соответствии со схемой периоперационного обезболивания (Рисунок 11).



Рисунок 11 – 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 контрольной группе К (n=8) обезболивание проводили «по требованию», выбор анальгетиков осуществлялся по усмотрению медперсонала вначале палаты интенсивной терапии, а затем нейрохирургического отделения, из них: 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. В группе ПМО+ЭА (n=32) применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 3-х послеоперационных суток. При недостаточной анальгезии в день операции больные самостоятельно могли дозировать себе морфин внутривенно по методу контролируемого пациентом обезболивания (КПО) со следующими параметрами: контролируемый пациентом болюс - 1-2 мг, «закрытый» промежуток – 7-10 минут, 4-х часовой лимит – 40 мг, при отсутствии постоянной инфузии. По истечении первых суток после операции подсчитывали количество потребленного морфина в миллиграммах. В

последующие сутки пациенты получали 100 мг кетопрофена per os по требованию, но не более 200 мг в сутки. У пациентов группы ПМО+ЭА, оперированных с использованием заднего доступа (n=14) оперирующий хирург после имплантации фиксирующей системы устанавливал в эпидуральное пространство катетер по описанной выше методике. После ушивания апоневроза в эпидуральный катетер вводили 7 мл 0,375% раствора ропивакаина и затем начинали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и морфина 50 мкг/мл со скоростью 6 мл в час. Больным группы ПМО+ЭА, которым предполагалось выполнить операцию с применением переднего доступа (n=18), анестезиолог устанавливал эпидуральный катетер пункционно с использованием метода «потери сопротивления» перед началом операции. Пункцию эпидурального пространства, как правило, выполняли в положении пациента на боку на 2 позвонка выше уровня перелома (например при переломе L1 пункцию проводили в межпозвонковом промежутке Th11-Th12). После введения тест-дозы (60 мг лидокаина с 10 мкг адреналина) и исключения интратекального и внутрисосудистого расположения катетера, в эпидуральный катетер вводили 7 мл 0,375% раствора ропивакаина и затем начинали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и морфина 50 мкг/мл со скоростью 4 мл в час. После окончания операции и пробуждения пациентов группы ПМО+ЭА скорость инфузии данной смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли пациентом и варьировала от 2 до 8 мл в час. В связи малочисленностью и гетерогенностью (по особенностям хирургической техники и методике обезболивания) групп больных с ПСТ, сравнение их по особенностям операции и анестезии не проводили.

Оценку интенсивности боли проводили по ВАШ в покое и при движении. В первые сутки после операции оценку выполняли через каждые 2 часа в течение 12 часов, а затем для каждого больного вычисляли медиану и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля) за первые сутки, далее на 2-7 сутки после операции – один раз в день. При изучении эффективности различных схем обезболивания определялась его 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 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.

В период исследования регистрировали время первого требования больным обезболивания после окончания операции, которое фиксировали в группе К в момент первого введения анальгетика по требованию пациента или при интенсивности боли в покое более 5 см по ВАШ, в остальных группах - при первом нажатии пациентами на кнопку пульта аппарата КПО.

В исследуемых группах учитывали наличие и степень выраженности нежелательных явлений, связанных с проведением послеоперационного обезболивания. Степень седации, возникавшей вследствие введения морфина, оценивали по шкале опиод-индуцированной седации Pasero.

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 12). Дополнительно для исключения влияния на этот показатель длины операционной раны, на тех же контрольных точках рассчитывали отношение площади зоны кожной гиперальгезии к длине раны. Динамика данных показателей указывала на развитие процессов первичной (периферической) и вторичной (центральной) сенситизации ноцицептивной системы [260].

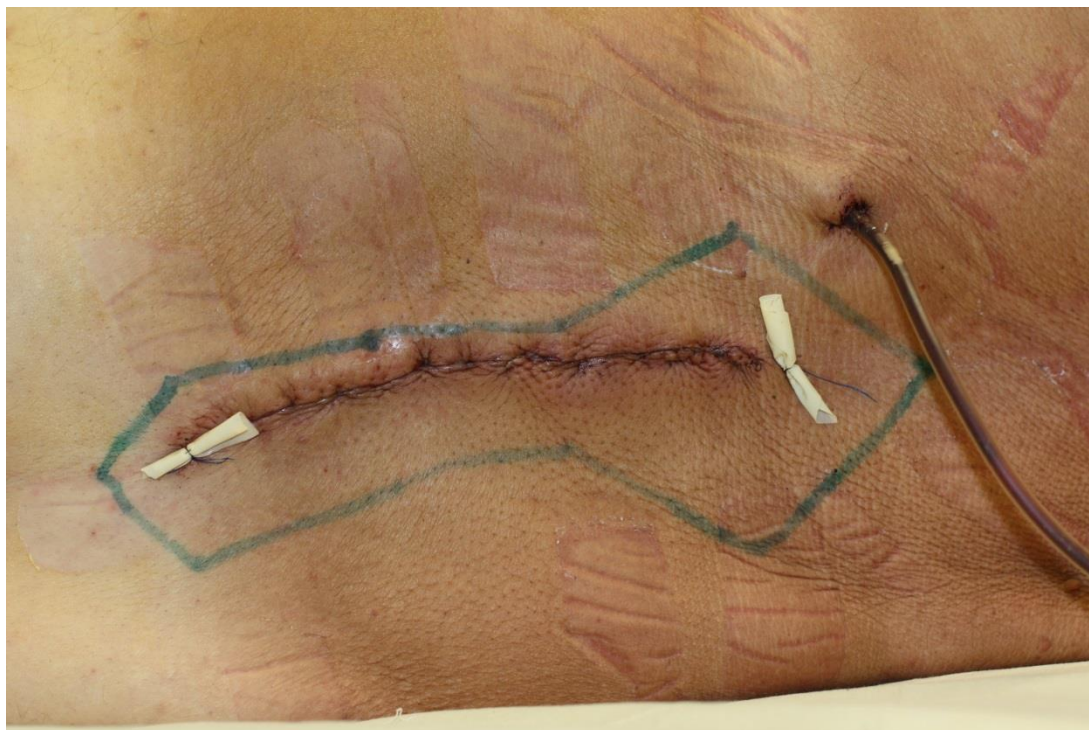


Рисунок 12 – Разметка зоны кожной гипералгезии вокруг послеоперационной раны

Все пациенты, с момента перевода после операции в нейрохирургическое отделение были обучены врачами и инструкторами отделения восстановительного лечения технике подъема с кровати, объему движений в раннем послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде фиксировали сутки, на которые пациент мог самостоятельно повернуться в кровати, встать, ходить в пределах палаты, регистрировали количество дней после операции, в течение которых больному требовалось введение анальгетиков, 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 6 месяцев после операции для определения отдаленных результатов хирургического лечения во время телефонного опроса больных фиксировали наличие у них боли в спине и ноге, ее характер, частоту. Регистрировались следующие варианты ответов: менее 2 дней в неделю, более 2 дней в неделю,

каждый день, боль постоянная. Также определяли среднюю и максимальную интенсивность боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) от 0 до 10 (0 соответствовал отсутствию боли, а 10 – нестерпимой боли). Пациентов также спрашивали о наличии или отсутствии нарушений чувствительности в нижних конечностях, нарушений сна из-за болевого синдрома, частоте использования анальгетиков (варианты ответов: не использую, менее 2 дней в неделю, более 2 дней в неделю, каждый день). Оценивали также степень влияния болевого синдрома на качество жизни (варианты ответов: не влияет, небольшое, большое, очень большое), выясняли текущий трудовой анамнез (варианты ответов: работаю, не работаю, не работаю, так как на пенсии). Проведение повторных операций в течение 6 месяцев после включения в исследование являлось основанием для исключения пациента из исследования на этапе телефонного опроса.

2.3. Статистическая обработка

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. Пропущенные значения (менее 10% по каждой из переменных) заменялись медианами: параметры почасовой интенсивности боли в 1 сутки - на

медиану за сутки для данного пациента, остальные показатели – на медианы групп с учетом патологии (ГМД, СПК или ПСТ). 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 принят равным 0,05.

ГЛАВА 3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И ИСХОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

3.1. Факторы риска и математические прогностические модели

Значительную динамическую боль в течение первых послеоперационных суток имели 114 (39%), незначительную – 177 (61%) из 291 пациентов. Пациенты с незначительной и значительной послеоперационной болью не отличались статистически значимо по возрасту, индексу массы тела, уровню образования, курению (Таблица 9). Среди больных со значительной динамической послеоперационной болью было статистически значимо больше (по сравнению с пациентами с незначительной болью) женщин, чем мужчин, больше пациентов со стенозом позвоночного канала (СПК) и меньше с грыжей межпозвонкового диска (ГМД) (операции по поводу СПК более травматичны, чем по поводу ГМД).

Таблица 9 – Характеристики пациентов с незначительной и значительной динамической болью в 1 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*
ГМД, да/нет, %	51/49	37/63	0,045*
СПК, да/нет, %	35/65	54/46	0,002*
ПСТ, да/нет, %	15/85	9/91	0,186*

Продолжение таблицы 9

Исследуемые переменные	Незначительная боль (n=177)	Значительная боль (n=114)	p
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 .

Пациенты со значительной динамической болью в 1-е сутки после операции испытывали статистически значимо более интенсивную (по сравнению с больными с незначительной болью) статическую и динамическую боль до операции, а также имели статистически значимо меньшие болевой порог (БП) и толерантность к боли (ТБ). По другим изученным клиническим параметрам (продолжительности, регулярности боли, частоте приема анальгетиков до операции) статистически значимых различий между группами со значительной и незначительной послеоперационной болью не было. Пациенты, имеющие статистически значимо большие показатели ожидания послеоперационной боли, ситуационной и личностной тревожности (СТ и ЛТ) чаще имели значительную динамическую боль в 1-е сутки после операции. По другим изученным психологическим факторам (уровню депрессии, кинезиофобии и катастрофизации боли) статистически значимых различий между группами с незначительной и значительной послеоперационной болью не обнаружено. Таким образом, пациенты 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, СТ и ЛТ, величине БП и ТБ.

Далее строили математическую модель для прогнозирования динамической боли в 1-е сутки после операции (значительная (>4 см ВАШ) либо незначительная (≤ 4 см ВАШ)). В качестве первоначального набора предикторов использовали признаки, по которым было обнаружено статистически значимое различие групп. Перед построением регрессионной модели вышеуказанные предикторные переменные прошли проверку на коллинеарность. Предикторами с умеренной и сильной корреляцией были: интенсивность боли в покое и при движении до операции ($R=0,607$, $p<0,001$), показатели СТ и ЛТ ($R=0,825$, $p<0,001$), БП и ТБ ($R=0,615$, $p<0,001$). Из каждой пары скоррелированных переменных была выбрана одна: интенсивность боли при движении до операции, показатели СТ и БП. Параметрам интенсивности боли при движении и ситуационной тревожности было отдано предпочтение как имеющим более сильную взаимосвязь с

переменной отклика, методу исследования болевого порога – как более простому в применении и комфортному для пациента (по сравнению с оценкой толерантности к боли). Таким образом, изучались 5 потенциальных предикторов. В результате использования прямой пошаговой процедуры из регрессионной модели был исключен параметр СТ. Итоговая многофакторная логит-регрессионная модель вероятности незначительной динамической послеоперационной боли, включающая 4 предиктора, представлена в таблице 10. В модель включены 4 предиктора, все они статистически значимы.

Таблица 10 – 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 $1-P$. Графическое описание модели представлено на рисунке 13.

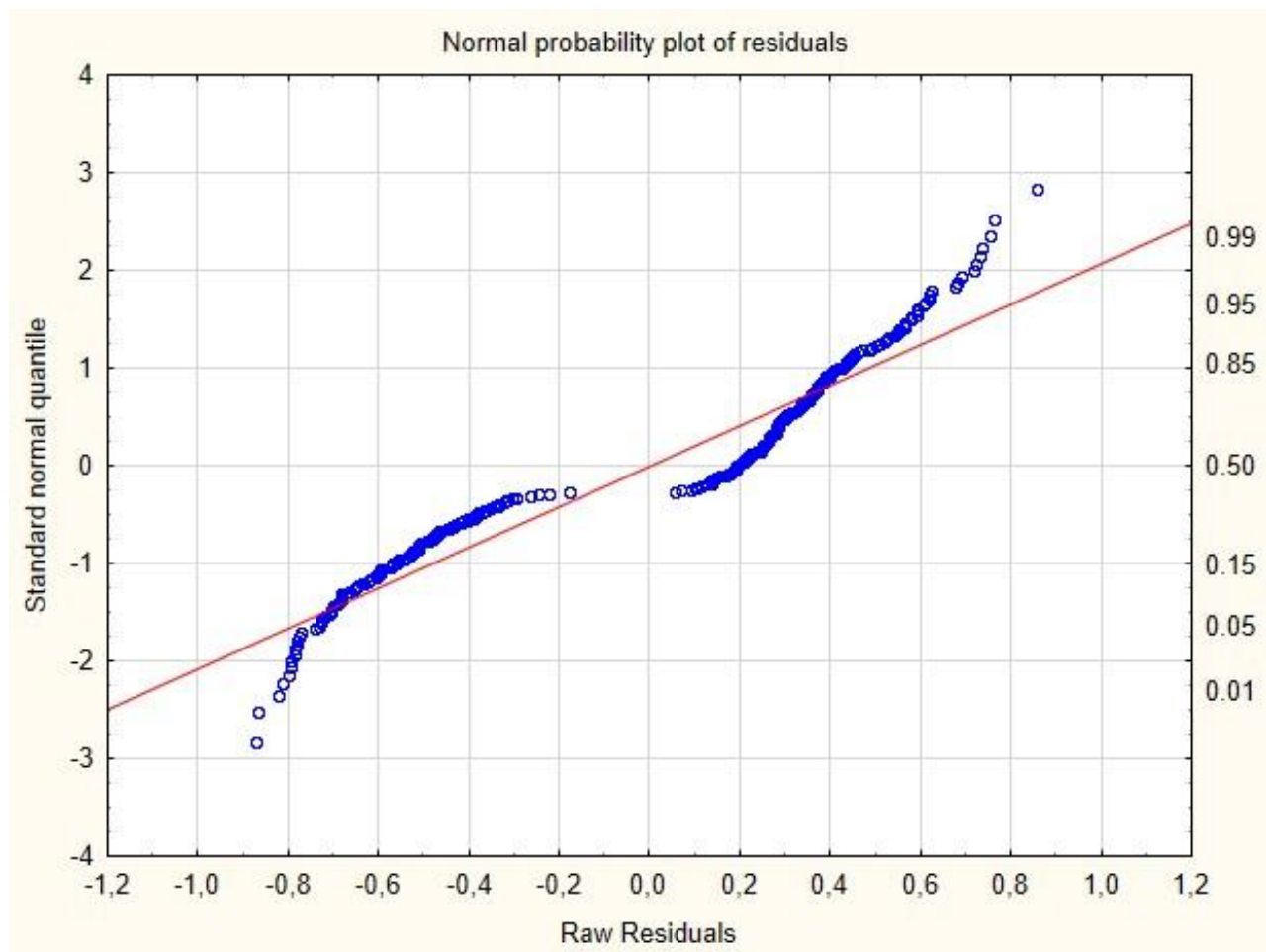


Рисунок 13 – Распределение ошибок модели предикции значительности динамической боли в 1-е сутки после операции

Качество модели оказалось хорошим (критерий Хосмера-Лемешова 4,322, $p=0,827$). Матрица классификации приведена в таблице 11.

Точечные и интервальные оценки показателей эффективности модели, рассчитанные по матрице классификации, составили:

ДЧ (диагностическая чувствительность) = $51/(51+63) = 45\%$, 95% ДИ [35%; 54%]

ДС (диагностическая специфичность) = $145/(145+32) = 82\%$, 95% ДИ [75%; 87%]

ПЦПР (прогностическая ценность положительного результата) = $51/(51+32)$
 = 61%, 95% ДИ [50%; 72%]

ПЦОР (прогностическая ценность отрицательного результата) =
 $145/(145+63) = 70\%$, 95% ДИ [63%; 76%]

Таблица 11 – Матрица классификации логит-регрессионной модели предикции значительности динамической боли в 1-е сутки после операции

Результат моделирования	Наблюдаемые значения	
	Значительная боль (n=114)	Незначительная боль (n=177)
Значительная боль (n=83)	51	32
Незначительная боль (n=208)	63	145

Модель демонстрирует статистически значимые ДС (модель хорошо определяет пациентов, у которых будет наблюдаться незначительная динамическая боль в 1-е сутки, среди всех пациентов с такой болью) и ПЦОР (при предикции незначительной боли, она с большой вероятностью будет именно незначительной). Для практического применения модели более важны показатели прогностической ценности, поэтому основным результатом следует считать ПЦОР. 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 (Рисунок 14).

Книга1 - Microsoft Excel

Главная Вставка Разметка страницы Формулы Данные Рецензирование Вид Надстройки

Буфер обмена Вставить Шрифт Выравнивание Число Условное форматирование

С9 $=1/(1+EXP(-(1,555729-0,174467*C4-0,141624*C5+0,015794*C6-0,273542*C7)))$

	A	C	D	E
1				
2	Динамическая боль в 1 сутки после операции			
3				
4	Боль при движении до операции (см ВАШ)	4		
5	Ожидаемая боль (см ВАШ)	4		
6	Болевой порог (Н)	44		
7	Пол (ж: 1, м: -1)	-1		
8				
9	Вероятность незначительной (<=4 см ВАШ) боли	78%		
10				
11				

Рисунок 14 – программное средство для вычисления вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции на позвоночнике у конкретного пациента

При телефонном опросе через 5-7 месяцев после операции на позвоночнике хронический болевой синдром (ХБС) в спине и (или) ногах отмечали 173 из 272 (59%, 95% ДИ [53%; 64%]) пациентов, с которыми удалось связаться. Из 19 неопрошенных 9 больных были исключены из исследования на этапе сбора катамнеза по причине перенесения повторных операций на позвоночнике, 10 пациентам не удалось дозвониться. У пациентов с болевым синдромом интенсивность боли составляла 3 (2; 4,5) баллов по ЧРШ. Пациенты с ХБС и без него не отличались статистически значимо по индексу массы тела, уровню образования, курению, патологии (Таблица 12). Среди больных с хронической болью было статистически значимо больше (по сравнению с пациентами с без ХБС) женщин, чем мужчин, больные с ХБС были также статистически значимо старше. Пациенты с хронической болью испытывали статистически значимо более интенсивные динамическую боль до операции и в 1-е сутки после хирургического вмешательства (по сравнению с больными без ХБС). По другим

изученным клиническим параметрам (интенсивности статической боли, продолжительности и регулярности боли, частоте приема анальгетиков, величине болевого порога и толерантности к боли до операции) статистически значимых различий между группами с ХБС и без него не было. Пациенты, имеющие статистически значимо большие показатели ожидания послеоперационной боли, ситуационной и личностной тревожности (СТ и ЛТ), депрессии, чаще имели хронический болевой синдром после операции. По показателям кинезиофобии и катастрофизации боли статистически значимых различий между группами с ХБС и без хронической боли не обнаружено.

Таблица 12 – 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/с/в, %	9/32/59	11/35/54	0,695***
Курение, да/нет, %	41/59	39/61	0,897*
Показания к операции, ГМД/СПК/ПСТ, n	50/37/13	43/45/12	0,513***
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**

Продолжение таблицы 12

Исследуемые переменные	Нет (n=99)	ХБС	Есть (n=173)	ХБС	p
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 .

Таким образом, 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, СТ и ЛТ, уровню депрессии. Далее строили математическую модель для прогнозирования ХБС через 5-7 месяцев после операции (наличие или отсутствие ХБС). В качестве первоначального набора предикторов использовали признаки, по которым было обнаружено статистически значимое различие групп. Перед построением регрессионной модели вышеуказанные предикторные переменные прошли проверку на коллинеарность. Предикторами с умеренной и сильной корреляцией были: показатели СТ и ЛТ ($R=0,827$, $p<0,001$). Показателю СТ было отдано предпочтение как имеющим более сильную взаимосвязь с переменной отклика (по сравнению с оценкой ЛТ). Таким образом, изучались 7 потенциальных предикторов. В результате использования прямой пошаговой процедуры из регрессионной модели были исключены все параметры, за исключением возраста и интенсивности динамической боли в 1-е сутки после операции. Итоговая многофакторная логит-регрессионная модель вероятности ХБС представлена в таблице 13. В модель включены 2 предиктора, оба они статистически значимы.

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 $1-P$.

Таблица 13 – 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	-	-

Графическое описание модели представлено на рисунке 15.

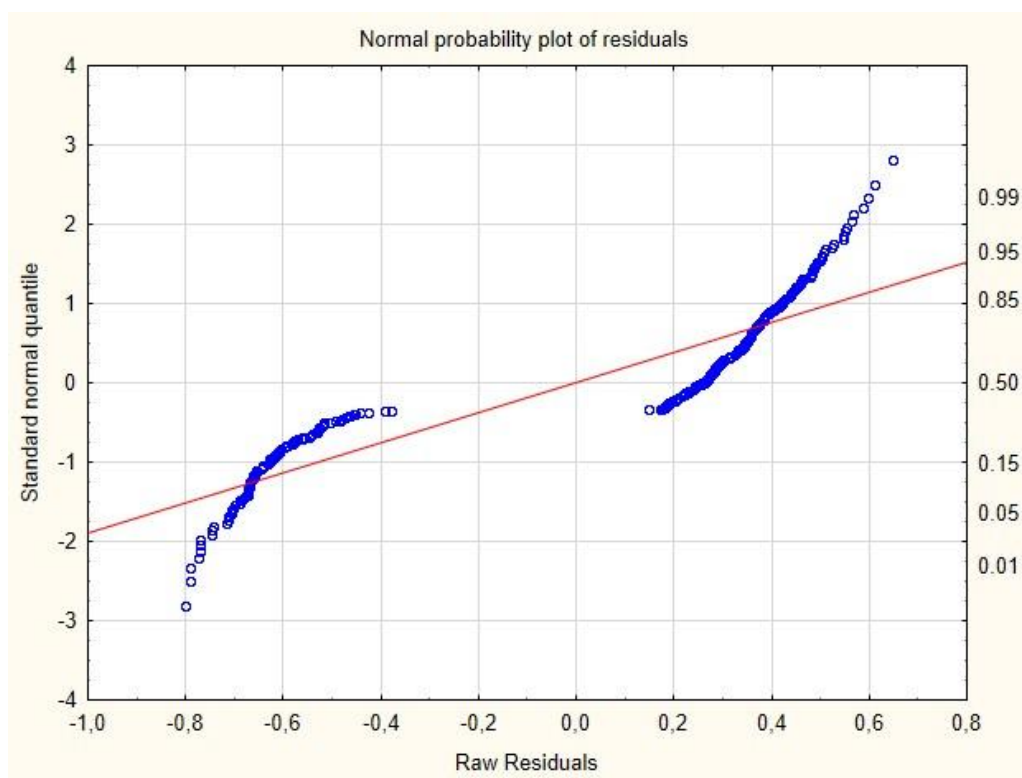


Рисунок 15 – Распределение ошибок модели для расчета вероятности хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции

Качество модели оказалось хорошим (критерий Хосмера-Лемешова 3,1, $p=0,928$). Матрица классификации приведена в таблице 14.

Таблица 14 – Матрица классификации логит-регрессионной модели предикции наблюдения хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции

Результат моделирования	Наблюдаемые значения	
	Нет ХБС (n=99)	Есть ХБС (n=173)
Нет ХБС (n=30)	14	16
Есть ХБС (n=242)	85	157

Точечные и интервальные оценки показателей эффективности модели, рассчитанные по матрице классификации, составили:

ДЧ (диагностическая чувствительность) = $157/(157+16)=91\%$, 95% ДИ [85%; 95%]

ДС (диагностическая специфичность) = $14/(14+85)=14\%$, 95% ДИ [8%; 23%]

ПЦПР (прогностическая ценность положительного результата) = $157/(157+85)=65\%$, 95% ДИ [59%; 71%]

ПЦОР (прогностическая ценность отрицательного результата) = $14/(14+16)=47\%$, 95% ДИ [28%; 66%]

Модель демонстрирует статистически значимые ДЧ (модель хорошо определяет пациентов, у которых будет наблюдаться ХБС через 5-7 месяцев после операции, среди всех пациентов с ХБС) и ПЦПР (при предикции ХБС, он с большой вероятностью будет наблюдаться). Для практического применения модели более важны показатели прогностической ценности, поэтому основным результатом следует считать ПЦПР. 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%]. Данная модель реализована как калькулятор в MS Excel (рисунок 16).

	A	B	C	D
1				
2		Хронический болевой синдром через 5-7 месяцев после операции		
3				
4		Возраст (лет)	70	
5		Интенсивность динамической боли в 1 сутки после операции (см ВАШ)	9	
6				
7		Вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев	86%	
8				

Рисунок 16 - Программное средство для вычисления вероятности наблюдения ХБС через 5-7 суток после операции на позвоночнике у конкретного пациента

Примерами использования прогностических факторов в клинической практике служат следующие клинические наблюдения:

Клиническое наблюдение №1

Больная Б., 67 лет, номер истории болезни 22335-14, индекс массы тела 37,64 кг/м², образование среднее специальное, не курит, физический статус по классификации ASA – III, поступила в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского для проведения планового оперативного лечения по поводу стеноза позвоночного канала на уровне L3-L4. Пациентка предъявляла жалобы на повседневную боль в пояснице и бедре в течение 11 месяцев. Интенсивность боли перед операцией составляла: 5 и 7,5 см по ВАШ в покое и при движении соответственно. Обезболивающие препараты пациентка не принимала. При

проведении альгометрии перед хирургическим вмешательством болевой порог составил 22,4 Н, толерантность к боли – 58 Н. Больная опасалась, что послеоперационная боль будет очень сильной – 9,5 см ВАШ. Психологическое тестирование выявило следующие результаты: ситуационная тревожность – 16 (низкая), личностная тревожность – 30 (низкая), депрессия – 20 (выраженная), катастрофизация – 34 (высокая), кинезиофобия – 48 (выраженная) баллов соответственно.

В соответствии с построенной многофакторной логит-регрессионной моделью для расчета вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции, последняя может быть рассчитана по формуле: $P=1/(1+e^{-Y})$, где $Y=1,556-0,174*БД-0,142*ОБ+0,016*БП-0,273*П$, где БД – интенсивность боли при движении, ОБ – ожидаемая интенсивность боли, БП – болевой порог, П – пол. Соответственно вероятность наличия значительной боли равна 1-Р. Загрузив вышеуказанные прогностические переменные пациентки Б. в разработанный калькулятор, мы можем узнать, что вероятность незначительной динамической послеоперационной боли в 1-е у данной больной составляет всего 30%, а значительной – 70% (100%-30%) (рисунок 17).

	A	B	C	D
1				
2		Динамическая боль в 1-е сутки после операции		
3				
4		Боль при движении до операции (см ВАШ)	7,5	
5		Ожидаемая боль (см ВАШ)	8,5	
6		Болевой порог (Н)	23,2	
7		Пол (ж: 1, м: -1)	1	
8				
9		Вероятность незначительной (<=4 см ВАШ) боли в 1-е сутки	30%	
10				
11				
12				

Рисунок 17 - Вычисление вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции на позвоночнике у пациентки Б.

Пациентке была проведена дискэктомия L3-L4, гемилиминэктомия L3, задний спондилодез L3-L4 кейджем и 4-винтовой транспедикулярной системой. В послеоперационном периоде больной проводилось ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 3-х послеоперационных суток. В случае недостаточной эффективности вышеуказанного обезболивания, пациентка самостоятельно могла дозировать морфин внутривенно по методу КПО со следующими параметрами: контролируемый пациентом болюс - 1-2 мг, «закрытый» промежуток – 7-10 минут, 4-х часовой лимит – 40 мг, при отсутствии постоянной инфузии. По истечении первых суток после операции суммарная доза потребленного морфина составила 39,5 мг. С 4-х суток (после окончания планового обезболивания) больная не просила обезболивающих препаратов.

Как и было предсказано посредством использования многофакторной логит-регрессионной модели, интенсивность динамической послеоперационной боли у пациентки Б. была высокой и составила: в 1-е сутки – 7,5, 2-е – 5,5, 3-е – 7,5, 4-е – 7, 5-е – 7,5, 6-е – 6,5 и на 7-е сутки – 7,5 см ВАШ.

В соответствии с построенной многофакторной логит-регрессионной моделью для расчета вероятности ХБС после операции, она 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 $1-P$. Загрузив данные прогностические переменные в разработанный калькулятор, мы можем узнать, что вероятность хронической боли у данной пациентки через 5-7 месяцев после операции составляет 82% (рисунок 18).

Действительно, при сборе катамнеза через полгода после операции, выяснилось, что больная испытывала ежедневную стреляющую боль в пояснице и голени, онемение в нижней конечности. Интенсивность боли колебалась от 2 до 3 баллов по ЧРШ. Пациентка не принимала обезболивающие препараты, значимых функциональных расстройств выявлено не было.

	A	B	C	D
1				
2		Хронический болевой синдром через 5-7 месяцев после операции		
3				
4		Возраст (лет)	67	
5		Интенсивность динамической боли в 1 сутки после операции (см ВАШ)	7,5	
6				
7		Вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев	82%	
8				
9				

Рисунок 18 - Вычисление вероятности наблюдения ХБС через 5-7 месяцев после операции на позвоночнике у пациентки Б.

Клиническое наблюдение №2

Пациент С., 33 года, номер истории болезни 8490-14, индекс массы тела 23,81 кг/м², образование среднее, курит, физический статус по классификации ASA – I, поступил в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского для проведения планового оперативного лечения по поводу антеролистеза L4, грыжи диска L4-L5, стеноза позвоночного канала на уровне L4-L5. Пациент жаловался на повседневную боль в пояснице, ягодице, бедре и голени в течение 4 месяцев. Интенсивность боли перед операцией составляла: 1 и 3,5 см по ВАШ в покое и при движении соответственно. Обезболивающие препараты пациент не принимал. При проведении альгометрии перед хирургическим вмешательством болевой порог составил 32 Н, толерантность к боли – 103 Н. Больной ожидал, что послеоперационная боль будет умеренной – 4,5 см ВАШ. Психологическое тестирование выявило следующие результаты: ситуационная тревожность – 25 (низкая), личностная тревожность – 41 (умеренная), депрессия – 1 (отсутствует), катастрофизация – 16 (умеренная), кинезиофобия – 44 (выраженная) баллов соответственно.

Загрузив прогностические переменные построенной многофакторной логит-регрессионной модели в разработанный калькулятор, мы можем узнать, что вероятность незначительной динамической послеоперационной боли в 1-е сутки у данного больного составляет 75%, а значительной – 25% (100%-75%) (рисунок 19).

	A	B	C	D
1				
2		Динамическая боль в 1-е сутки после операции		
3				
4		Боль при движении до операции (см ВАШ)	3,5	
5		Ожидаемая боль (см ВАШ)	4,5	
6		Болевой порог (Н)	32	
7		Пол (ж: 1, м: -1)	-1	
8				
9		Вероятность незначительной (<=4 см ВАШ) боли в 1-е сутки	75%	
10				

Рисунок 19 - Вычисление вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции на позвоночнике у пациента С.

Пациенту проведена дискэктомия L4-L5, задний спондилодез L4-L5 кейджем и 4-винтовой транспедикулярной системой. В послеоперационном периоде больному проводилось ПМО по описанной выше методике, которое включало введение кетопрофена, парацетамола в течение 3-х послеоперационных суток. В случае недостаточной эффективности вышеуказанного обезболивания, пациент самостоятельно мог дозировать морфин внутривенно по методу КПО. По истечении первых суток после операции суммарная доза потребленного морфина составила 6,5 мг. С 4-х суток (после окончания планового обезболивания) по 7-е сутки больной получил по требованию 200 мг кетопрофена.

Как и было предсказано посредством использования многофакторной логит-регрессионной модели, интенсивность динамической послеоперационной

боли у пациента С. не была высокой и составила: в 1-е сутки – 1,5, 2-е – 4,5, 3-е – 3,5, 4-е – 4, 5-е – 1,5, 6-е – 3 и на 7-е сутки – 2,5 см ВАШ.

В соответствии с построенной многофакторной логит-регрессионной моделью для расчета вероятности ХБС после операции, мы можем загрузить прогностические переменные в разработанный калькулятор, и узнать, что вероятность хронической боли у данного пациента через 5-7 месяцев после операции составляет 48% (рисунок 20).

	A	B	C	D
1				
2		Хронический болевой синдром через 5-7 месяцев после операции		
3				
4		Возраст (лет)	33	
5		Интенсивность динамической боли в 1 сутки после операции (см ВАШ)	1,5	
6				
7		Вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев	48%	
8				

Рисунок 20 - Вычисление вероятности наблюдения ХБС через 5-7 месяцев после операции на позвоночнике у пациента С.

При сборе катамнеза через полгода после операции, выяснилось, что больной не испытывал боли, отмечал только онемение в нижней конечности. Функциональных расстройств не было.

6.2. Заключение к главе 3

Мы выявили, что женский пол, низкий болевой порог (оцененный посредством прессорной альгометрии), высокая интенсивность динамической боли перед операцией и ожидание сильной послеоперационной боли являются факторами риска выраженности острой послеоперационной боли в хирургии позвоночника. Статистически значимая 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%]. Также нами было 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%]. Разработанные программные средства, реализованные как калькуляторы в MS Excel, позволяют вычислять для конкретного пациента перед операцией вероятность незначительной острой динамической боли в 1-е сутки после операции и вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ГРЫЖ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ

4.1. Эффективность методов обезболивания

У пациентов контрольной группы (К) не было отмечено адекватного обезболивания в первые 2 часа после операции в покое и в течение 4-х послеоперационных суток при движении. В остальных группах при анализе полученных результатов были выявлены статистически значимые различия в интенсивности болевого синдрома пациентами сравниваемых групп (Таблица 15).

В группе больных, которым было назначено только превентивное мультимодальное обезболивание (ПМО) наблюдалась статистически значимо меньшая (снижение интенсивности боли до 60%), по сравнению с группой К, интенсивность боли у пациентов через 2 часа после операции в покое и практически на всех временных точках в течение первых 4-х суток при двигательной активности. Обезболивание у больных группы ПМО было адекватным в течение всего периода наблюдения. Дополнительное обезболивание налбуфином потребовалось 19 из 20 (95%) пациентам группы ПМО, суточный расход налбуфина составил 18 (4,5; 23,24) мг. За счет применения ПМО, первая потребность в анальгетике в этой группе была статистически значимо позже, чем в группе К (60 (30; 480) минут, n=19 и 10 (5; 20) минут, n=20 соответственно, p=0,001, тест Манна-Уитни).

Таблица 15 – Сравнение интенсивности боли (см ВАШ) в группах К, ПМО, ПМО+СА

точка контроля	условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Me (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, p				
		к (n=20)	пмо (n=21)	p1	пмо+са (n=23)	p2
2 часа	покой	4,75 (2,75; 7,5)	2,5 (2; 4)	0,005	0,5 (0; 3)	0,011
	движение	7,5 (4,75; 9)	4 (2,5; 6)	0,0006	1 (0; 3,5)	0,002
4 часа	покой	3 (1,5; 4)	2 (1; 3)	0,132	1 (0; 3)	0,148
	движение	5 (4; 8)	3 (2; 5)	0,011	2,5 (1,5; 3,5)	0,077
6 часов	покой	2 (1,5; 6)	1 (0,5; 3)	0,099	1 (0; 2)	0,504
	движение	5,5 (3,5; 7)	3,5 (2; 4,5)	0,037	2,5 (2; 4)	0,199
8 часов	покой	2 (1,5; 3)	1,5 (0,5; 3,5)	0,204	1 (0,5; 3)	0,751
	движение	5,5 (3; 7)	3 (2; 6)	0,059	3 (1,5; 4,5)	0,636
10 часов	покой	2 (1; 3,5)	1,25 (1; 3,5)	0,181	1 (0; 2)	0,357
	движение	5 (3,5; 6)	2,25 (2; 5)	0,027	2,75 (1,24; 4,25)	0,461
12 часов	покой	2 (1,25; 4,75)	1 (0,5; 2,5)	0,067	1 (0; 3)	0,923
	движение	5,25 (3; 6,5)	2 (1,5; 6)	0,042	3 (1; 4)	0,909
2 сутки	покой	1,5 (0,75; 2,75)	2 (0; 3)	0,979	0,5 (0; 2)	0,14
	движение	5 (4; 7)	3 (1,5; 4,5)	0,007	3 (2; 4,5)	0,759
3 сутки	покой	1 (0,25; 2,75)	1 (0; 2,5)	0,699	0,75 (0; 1,5)	0,374
	движение	4,5 (2,75; 6,25)	2 (1,5; 4,5)	0,012	2,75 (1,5; 5)	0,574
4 сутки	покой	1 (0,25; 2,25)	1 (0; 3)	0,721	1 (0; 2)	0,281
	движение	5 (2,5; 6)	2 (0,5; 4)	0,017	2,25 (1; 5)	0,51
5 сутки	покой	0,5 (0; 3)	0,25 (0; 2,5)	0,873	0 (0; 1)	0,375
	движение	3 (1; 4)	1,5 (0,5; 3)	0,112	3 (1; 4,5)	0,213
6 сутки	покой	0,5 (0; 2)	0 (0; 2)	0,502	0 (0; 1,5)	0,857
	движение	2 (1; 5)	1 (0; 2,5)	0,199	2 (1; 4,5)	0,235
7 сутки	покой	0,5 (0; 1,5)	0 (0; 1)	0,363	0 (0; 0,5)	0,908
	движение	2 (1; 3)	1 (0,5; 2,5)	0,181	1 (0; 2)	0,656

Примечание: *Медиана и квартили распределения

p^1 – сравнение групп К и ПМО, метод Манна-Уитни;

p^2 - сравнение групп ПМО и ПМО+СА, метод Манна-Уитни;

Следует отметить интересный факт, что в конечном итоге в группах К и ПМО удовлетворенность пациентов послеоперационным обезболиванием, а также динамика восстановления после операции не различались (Таблица 16).

Таблица 16 – Время восстановления после операции и удовлетворенность обезболиванием пациентов исследуемых групп с ГМД

Исследуемые группы	Поворот	Подъем	Ходьба	Выписка	Удовлетворенность, см ШУП**
	сутки после операции, Me (LQ; UQ)*				
К (n=20)	1 (1; 1)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	11 (10; 14)	9 (7; 10)
ПМО (n=21)	1 (1; 1)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	11 (9; 15)	10 (9; 10)
p1	0,523	0,925	0,091	0,989	0,104
ПМО+СА (n=23)	1 (1; 1)	2 (2; 2)	2 (2; 2)	9 (8; 14)	10 (9; 10)
p2	0,631	0,698	0,698	0,386	0,575
ПМО+С (n=20)	1 (1; 1)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	7 (5; 9)	10 (9,25; 10)
p3	0,342	0,001	0,001	0,001	0,951
ПМО+И (n=21)	1 (1; 1)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	8 (7; 11)	10 (9,5; 10)
p4	0,329	0,014	0,014	0,546	0,546
ПМО+ИС (n=21)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	7 (6; 11)	10 (9,5; 10)
p5	0,294	<0,001	<0,001	0,014	0,536

Примечание: *Медиана и квартили распределения

**Шкала удовлетворенности пациента (ШУП)

p¹ – сравнение групп К и ПМО, тест Манна-Уитни;

p² - сравнение групп ПМО и ПМО+СА, тест Манна-Уитни;

p³ - сравнение групп ПМО и ПМО+С, тест Манна-Уитни;

p⁴ - сравнение групп ПМО и ПМО+И, тест Манна-Уитни;

p⁵ - сравнение групп ПМО и ПМО+ИС, тест Манна-Уитни.

По сравнению с группой ПМО, у больных группы ПМО+СА лучшего обезболивания удалось добиться только в течение первых 2-х часов после операции, вероятно, за счет сохранения остаточного субарахноидального блока в раннем послеоперационном периоде. В группе ПМО+СА налбуфином по методу КПО пользовались 13 из 23 (57%) пациентов. В течение первых суток больные группы ПМО+СА израсходовали 7 (0; 15) мг налбуфина по методу КПО, что не

отличалось статистически значимо от показателей в группе ПМО (18 (4,5; 23,24) мг) ($p=0,062$, тест Манна-Уитни) (Рисунок 21).

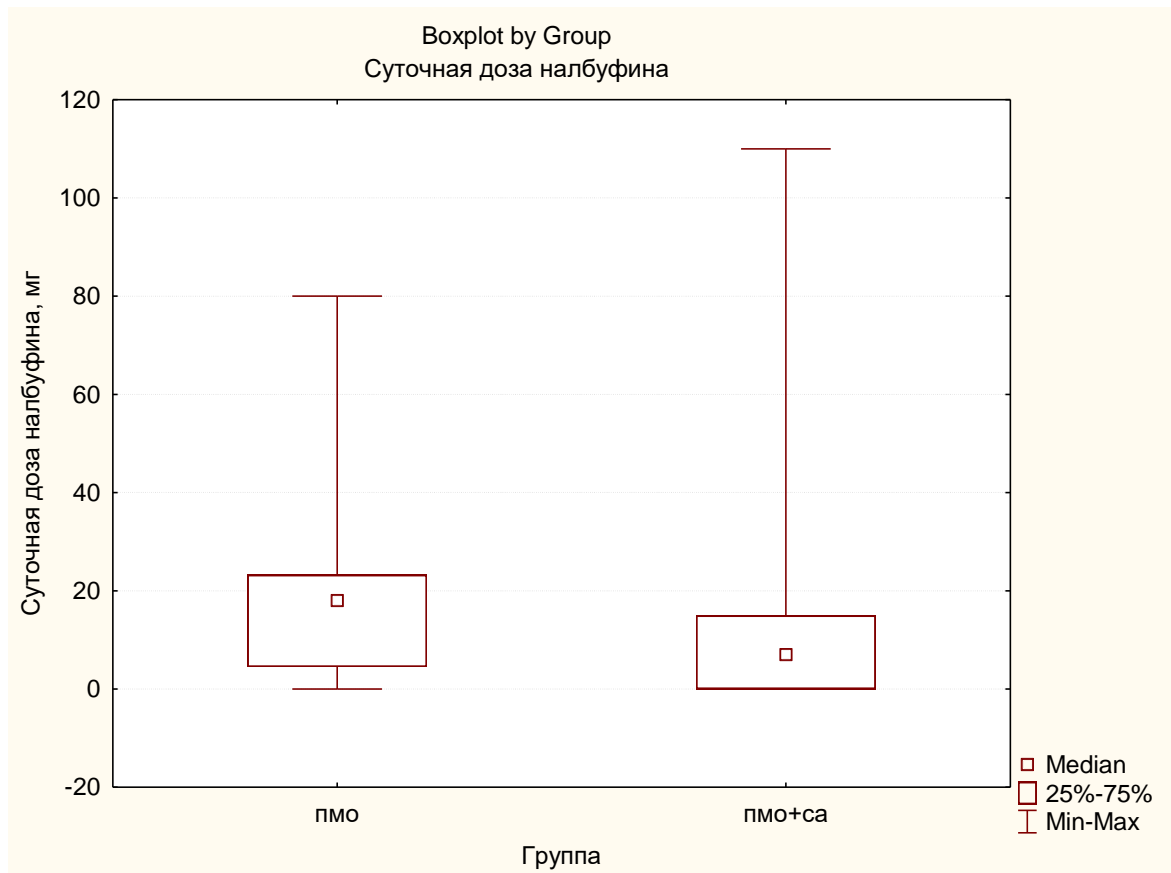


Рисунок 21 – Сравнение групп ПМО и ПМО+СА по дозировке потребленного пациентами в первые сутки налбуфина

Время первого требования налбуфина (140 (80; 300) минут, $n=13$) в группе ПМО+СА статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя в группе ПМО (60 (30; 480) минут, $n=19$) ($p=0,226$, тест Манна-Уитни) (Рисунок 22).

Степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией и динамика послеоперационного восстановления у больных группы ПМО+СА статистически значимо не отличались от аналогичных показателей в группе ПМО (Таблица 16).

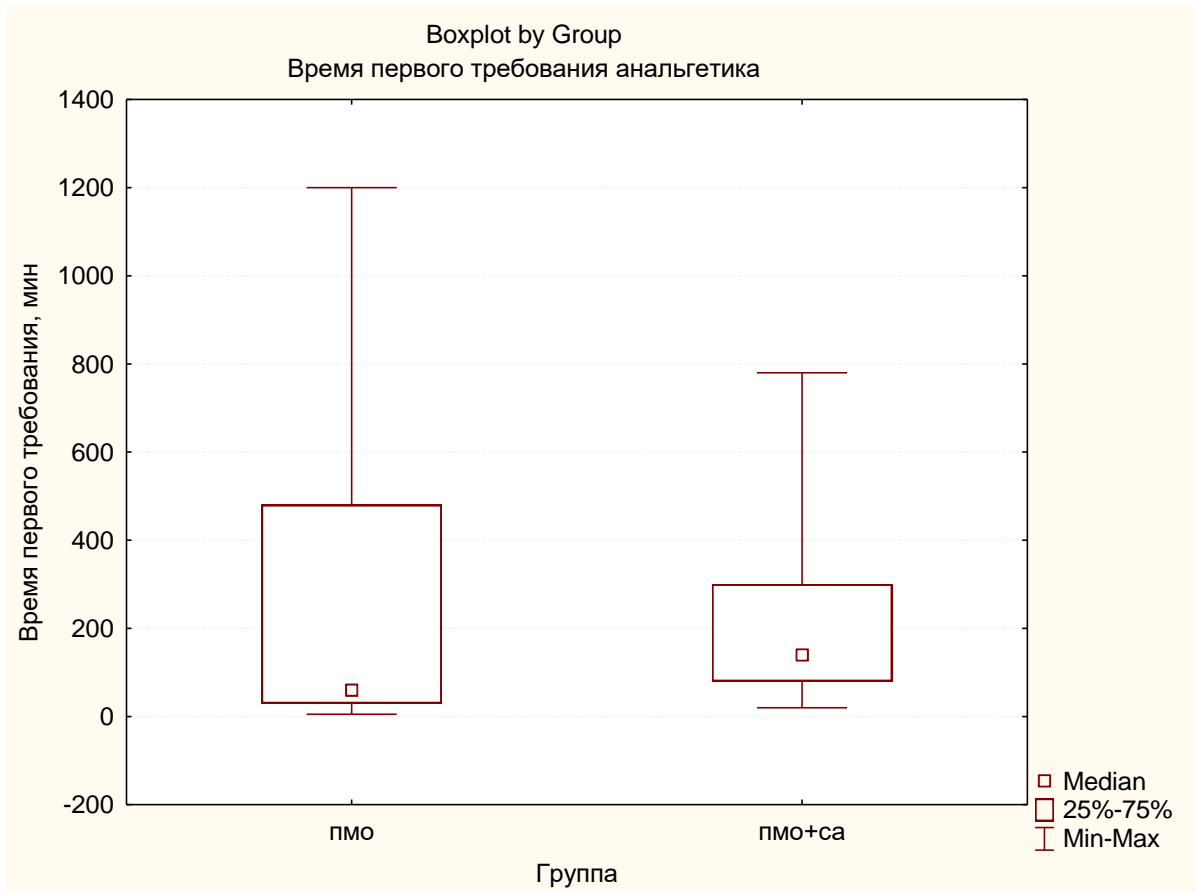


Рисунок 22 – Сравнение групп ПМО и ПМО+СА по времени первого требования анальгетика

У больных, вошедших в группу ПМО+С, интенсивность послеоперационной боли значимо не отличалась от группы ПМО, за исключением выраженности боли в покое на 2-е сутки (Таблица 17). В группе ПМО+С налбуфином по методу КПО пользовались 9 из 20 (45%) пациентов. Расход и время первого требования этого анальгетика в группах ПМО и ПМО+С статистически значимо не отличались (18 (4,5; 23,24) и 2,25 (0; 29) мг соответственно, $p=0,098$ (Рисунок 23) и 60 (30; 480), $n=19$ и 25 (5; 90) минут, $p=0,152$ соответственно, тест Манна-Уитни) (Рисунок 24). Пациенты ПМО+С смогли статистически значимо раньше, чем больные группы ПМО самостоятельно встать, пройти по палате после операции, они провели меньше дней в стационаре. Степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией статистически значимо не различалась между группами ПМО и ПМО+С (10 (9; 10) и 10 (9,25; 10) по ШУП, $p=0,951$) (Таблица 16).

Таблица 17 – Сравнение интенсивности боли (см ВАШ) в группах ПМО, ПМО+С, ПМО+И и ПМО+ИС

точка контроля	условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Ме (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, р						
		пмо (n=21)	пмо+с (n=20)	р1	пмо+и (n=21)	р2	пмо+ис (n=21)	р3
2 часа	покой	2,5 (2; 4)	2,5 (1,5; 4)	0,969	0 (0; 1,5)	0,001	0,25 (0; 1,75)	0,002
	движение	4 (2,5; 6)	4,75 (3,75; 7,25)	0,15	0 (0; 2,5)	0,0004	1,75 (0; 3)	0,002
4 часа	покой	2 (1; 3)	2 (0,25; 3)	0,713	0 (0; 1)	0,002	0,25 (0; 2,5)	0,017
	движение	3 (2; 5)	4 (3; 6,75)	0,153	1 (0; 2,5)	0,0004	2,5 (0,25; 3,75)	0,032
6 часов	покой	1 (0,5; 3)	1,5 (0; 2)	0,5	0 (0; 1)	0,017	1 (0; 2)	0,129
	движение	3,5 (2; 4,5)	3 (2; 6,5)	0,967	1,5 (0; 2,5)	0,0006	2,25 (0,75; 3,25)	0,043
8 часов	покой	1,5 (0,5; 3,5)	1 (0; 2)	0,265	1 (0; 1,5)	0,071	1 (0; 2)	0,031
	движение	3 (2; 6)	3 (2; 5,5)	0,79	1,5 (0; 2,5)	0,003	2 (1; 3)	0,032
10 часов	покой	1,25 (1; 3,5)	1 (0; 2)	0,213	1 (0; 2)	0,136	0 (0; 1,5)	0,026
	движение	2,25 (2; 5)	3 (2; 5)	0,936	1,5 (0,5; 3)	0,022	2 (0,5; 3)	0,093
12 часов	покой	1 (0,5; 2,5)	1 (0; 2)	0,739	1 (0; 1,5)	0,344	0 (0; 1)	0,152
	движение	2 (1,5; 6)	3 (2; 5)	0,223	1,75 (0; 2,75)	0,071	2 (0,5; 3)	0,25
2 сутки	покой	2 (0; 3)	0,25 (0; 1,25)	0,015	1 (0; 1,5)	0,051	0 (0; 1)	0,004
	движение	3 (1,5; 4,5)	2,5 (1; 4)	0,439	1,5 (1; 3)	0,023	1,75 (0,75; 3,25)	0,08
3 сутки	покой	1 (0; 2,5)	0,25 (0; 1)	0,064	0,5 (0; 1)	0,262	1 (0; 1,75)	0,358
	движение	2 (1,5; 4,5)	1,5 (0,75; 2,25)	0,198	1,5 (1; 2)	0,2	1,25 (1; 3,75)	0,331
4 сутки	покой	1 (0; 3)	0,5 (0; 1)	0,069	1 (0; 1)	0,076	0,5 (0; 2)	0,145
	движение	2 (0,5; 4)	2 (1; 2,75)	0,713	1 (0,5; 2)	0,151	1 (0,25; 3,5)	0,383
5 сутки	покой	0,25 (0; 2,5)	0 (0; 0,5)	0,22	0 (0; 1)	0,334	0 (0; 1)	0,462
	движение	1,5 (0,5; 3)	1,5 (0,5; 3,5)	0,777	0,5 (0; 2)	0,095	1 (0; 3,5)	0,55
6 сутки	покой	0 (0; 2)	0 (0; 1)	0,686	0,5 (0; 1)	1	0 (0; 1)	0,795
	движение	1 (0; 2,5)	1 (0; 2,25)	0,534	0,5 (0; 1,5)	0,127	0,25 (0; 2)	0,19
7 сутки	покой	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,88	0 (0; 0,5)	0,876	0 (0; 0,75)	0,986
	движение	1 (0,5; 2,5)	1 (0; 2)	0,235	1 (0; 1,5)	0,326	0,75 (0; 2)	0,339

Примечание: *Медиана и квартили распределения

р¹ – сравнение групп ПМО и ПМО+С, метод Манна-Уитни;

р² - сравнение групп ПМО и ПМО+И, метод Манна-Уитни;

р³ - сравнение групп ПМО и ПМО+ИС, метод Манна-Уитни.

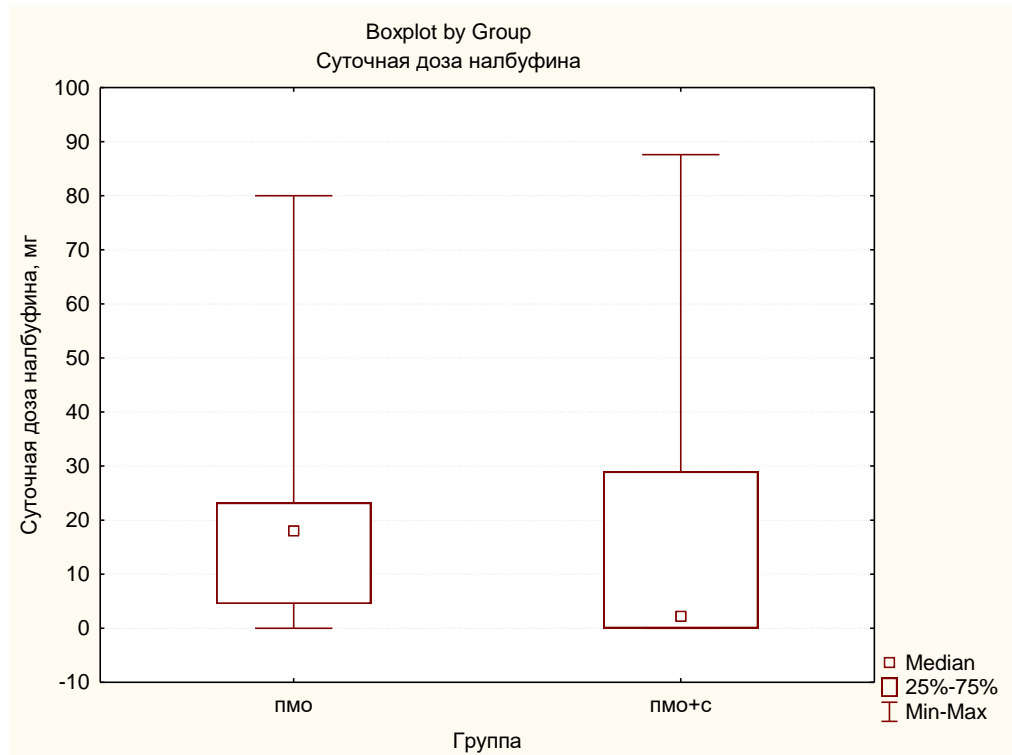


Рисунок 23 – Сравнение групп ПМО и ПМО+С по дозировке потребленного пациентами в первые сутки налбуфина

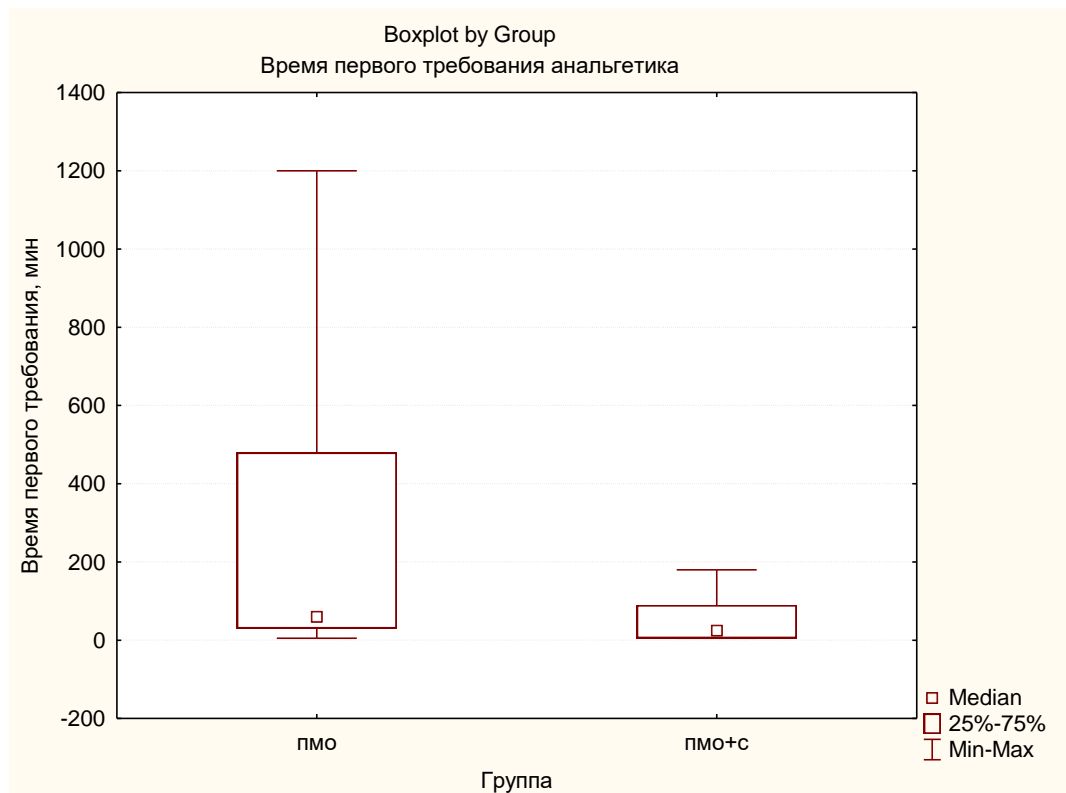


Рисунок 24 – Сравнение групп ПМО и ПМО+С по времени первого требования анальгетика

У пациентов группы ПМО+И боль была значимо меньше (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток), чем у больных группы ПМО на протяжении первых 6 часов в покое и на протяжении первых 2-х послеоперационных суток при движении (Таблица 17). У пациентов группы ПМО+ИС улучшения качества обезболивания по сравнению с группой ПМО удалось добиться, как и в группе ПМО+И, только в течение первых 2-х послеоперационных суток. Интенсивность боли в группе ПМО+ИС была статистически значимо ниже, чем в группе ПМО через 2, 4, 8, 10 часов и на 2-сутки в покое и в течение первых 8 часов после операции при движении. Пациенты, у которых в схему периоперационного обезболивания была включена инфильтрация операционной раны раствором местного анестетика (группы ПМО+И, ПМО+ИС), не требовали дополнительного обезболивания налбуфином. Суточный расход налбуфина составил 0 (0; 0) мг для каждой из этих двух групп, что статистически значимо меньше, чем в группе ПМО ($p < 0,001$ для каждой из пар ПМО и ПМО+И, ПМО и ПМО+ИС). Пациенты, которым проводилась инфильтрация ран (ПМО+И и ПМО+ИС) смогли статистически значимо раньше, чем больные группы ПМО, самостоятельно встать, пройти по палате после операции. Больные, у которых комбинировали инфильтрацию раны с аппликацией кортикостероидов (ПМО+ИС) провели статистически значимо меньше дней в стационаре после операции. Несмотря на различия в интенсивности послеоперационной боли, степень удовлетворенности послеоперационной анальгезией была высокой и не различалась между группой ПМО (10 (9; 10) по ШУП) и исследуемыми группами, в которых использовали инфильтрацию раны: ПМО+И 10 (9,5; 10), $p=0,546$; ПМО+ИС 10 (9,5; 10), $p=0,536$ соответственно, тест Манна-Уитни) (Таблица 16).

4.2. Безопасность методов обезболивания

При проведении ПМО у обследованных пациентов отмечался ряд нежелательных явлений (НЯ). Их частоты представлены в таблице 18.

Таблица 18 – 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

Так в группе ПМО НЯ обезболивания были отмечены у 4 из 21 больных (19%). У 1 пациента были жалобы на боль в животе, у 1 – тошнота, у 2 больных наблюдали седацию 2-й степени.

В группе ПМО+СА НЯ наблюдали у 6 из 23 больных (26%), что не отличалось статистически значимо от группы ПМО (4 из 21 больных (19%), $p=0,72$, точный критерий Фишера). На тошноту жаловались 5 пациентов, на жар и потливость – 1, седация 2 степени отмечена у 1 больного.

В группе ПМО+С НЯ, связанные с послеоперационным обезболиванием, отметили у 2 из 20 пациентов (10%), что не отличалось статистически значимо от группы ПМО (4 из 21 больных (19%), $p=0,663$, точный критерий Фишера). Жалобы на тошноту предъявлял 1 пациент, седацию 2 степени наблюдали у 2 больных.

В группе ПМО+И НЯ анальгезии наблюдали только у 1 из 21 пациента (5%), однако статистически значимых различий с группой ПМО не было ($p=0,343$, точный критерий Фишера). После введения кетопрофена этот пациент пожаловался на боль в животе и тошноту, у него наблюдали появление крапивницы. В группе ПМО+ИС НЯ наблюдали у 3 из 24 больных (13%), что не отличалось статистически значимо от группы ПМО (4 из 21 больных (19%),

$p=0,689$, точный критерий Фишера). На боль в животе жаловались 2 пациентов, седация 2 степени отмечена у 1 больного.

Ни одно из указанных выше нежелательных явлений не привело к развитию осложнений и не потребовало прекращения послеоперационного обезболивания.

4.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома

При телефонном опросе пациентов выяснилось, что через 5-7 месяцев после перенесенного удаления ГМД на поясничном уровне болевой синдром продолжали испытывать 75 из 124 опрошенных пациентов (60%, 95% ДИ [50%; 68%]) пациентов, из которых 38 (30%, 95% ДИ [22%; 39%]) жаловались на наличие боли в ноге (остальных 37 больных беспокоила только боль в спине). У пациентов с болевым синдромом средняя интенсивность боли составляла 2,85 (2; 3), а максимальная 4,58 (3; 6) баллов по ЧРШ.

Боль через полгода после операции у пациентов преимущественно носила ноющий характер (у 61 больного (81%)), реже была колющей, стреляющей и жгучей (у 4 (5%), 7 (9%) и 4 (5%) пациентов соответственно). У 42 пациентов (56%) боль возникала только при движении, но у 33 больных (44%) и в покое. У 14 больных (19%) боль возникала реже 2 дней в неделю, у 23 (31%) чаще 2 дней в неделю, у 31 (41%) – каждый день, у 7 (9%) – боль была постоянной. Боль нарушала сон 18 (24%) пациентов, у 57 (76%) нарушений сна не было. Из 75 пациентов с болевым синдромом, 60 больных (80%) не принимали анальгетиков; 8 (11%) принимали обезболивающие препараты до 2-х дней в неделю; 4 (5%) – чаще 2 дней в неделю; 3 пациента (4%) вынуждены были принимать анальгетики каждый день. 25 больных (33%) сообщили, что болевой синдром не снижает качество их жизни, 33 (44%), 15 (20%) и 2 (3%) пациентов отметили, соответственно, незначительное, большое и очень большое снижение качества жизни из-за боли. Из 124 опрошенных через 6 месяцев после операции, нарушения чувствительности в нижних конечностях отмечали 41 пациент (33%), у 83 (67%) такие нарушения отсутствовали. Вернулись к работе на полный рабочий день 86 (69%) респондентов, 8 (7%) имели только частичную занятость,

11 (9%) не работали из-за достижения пенсионного возраста и 19 (15%) не вернулись к работе после операции вследствие сохранения болевого синдрома. То есть, из всех респондентов, имеющих болевой синдром через полгода после операции, нетрудоспособными были 25% (19 из 76 пациентов)).

Несмотря на значимые различия в интенсивности острой послеоперационной боли в исследуемых группах, при анализе данных телефонного опроса мы не обнаружили отличий между ними в частоте выявления боли в спине и ноге ($p=0,459$, тест χ^2), в ноге ($p=0,903$, тест χ^2), а также в средней интенсивности боли ($p=0,112$, тест Краскела-Уоллиса ANOVA) (Таблица 19).

Таблица 19 – 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: p – уровень статистической значимости различий между группами;

*Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом Краскела-Уоллиса ANOVA.

Примером использования метода инфильтрации операционной раны у пациента с грыжей межпозвонкового диска служит следующее клиническое наблюдение:

Клиническое наблюдение №3

Пациент Н., 35 лет, номер истории болезни 767-12, индекс массы тела 19,66 кг/м², образование высшее, не курит, физический статус по классификации ASA – I, поступил в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского для проведения планового оперативного лечения по поводу грыжи диска L5-S1. Пациент жаловался на постоянную боль в пояснице, ягодице, бедре и голени в течение 6 месяцев. Интенсивность боли перед операцией составляла: 1 и 3 см по ВАШ в покое и при движении соответственно. Для обезболивания самостоятельно использовал НПВП 1-2 раза в неделю. При проведении альгометрии перед хирургическим вмешательством болевой порог составил 10 Н, толерантность к боли – 74 Н. Больной ожидал, что послеоперационная боль будет слабой или умеренной – 3,5 см ВАШ. Психологическое тестирование выявило следующие результаты: ситуационная тревожность – 10 (низкая), личностная тревожность – 22 (низкая), депрессия – 0 (отсутствует), катастрофизация – 0 (отсутствует), кинезиофобия – 34 (низкая) баллов соответственно.

Пациенту была проведена микрохирургическая дискэктомия L5-S1. Согласно протоколу исследования, он был включен в группу ПМО+И. Для обезболивания применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов в течение 3 послеоперационных суток и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 2 послеоперационных суток. Оперирующий хирург на этапе ушивания, послойно инфильтрировал операционную рану (параспинальные мышцы, подкожно-жировая клетчатка, кожа) 30 мл 0,5% раствора бупивакаина.

В послеоперационном периоде, на всех точках контроля в течение семи суток, пациент не испытывал боли. По истечении первых трех суток (во время

которых проводилось плановое обезболивание) пациенту не назначались анальгетики. Уже в день операции больной Н. самостоятельно ходил по палате. Степень его удовлетворенности обезболиванием по ШУП была максимальной (10 баллов).

При сборе катамнеза через полгода после операции, выяснилось, что пациент снова испытывал постоянную ноющую боль в ноге, онемение в ней. Интенсивность боли колебалась от 3 до 5 баллов по ЧРШ, отмечалось расстройство сна, связанное с болью. Пациент не принимал обезболивающие препараты, работал в течение полного рабочего дня.

4.4. Заключение к главе 4

Операции по поводу грыж межпозвонковых дисков являются минимально-инвазивными, а послеоперационная боль при современной минимально-инвазивной хирургической технике и правильной организации обезболивания варьирует от слабой до умеренной. В таких условиях сложнее подтвердить методами статистики преимущества одного вида анальгезии над другим. Тем не менее, наше исследование показало, что обезболивание «по требованию» не позволяет решить проблему послеоперационной боли даже после таких минимально-инвазивных операций, как удаление грыж межпозвонковых дисков. Внедрение превентивных мультимодальных протоколов обезболивания на основе НПВП, парацетамола и налбуфина позволило существенно улучшить качество послеоперационной анальгезии (снизить интенсивность боли до 60%) в течение первых 4-х суток после хирургического вмешательства по сравнению с обезболиванием «по требованию». С целью дальнейшего улучшения качества анальгезии, мы пытались применять спинальную анестезию, в надежде, что превентивная блокада афферентного входа в течение операции и раннего послеоперационного периода позволит добиться улучшения обезболивания на время, превышающее продолжительность действия бупивакаина для субарахноидального введения. Однако, этого не произошло – снижение послеоперационной боли у пациентов, оперированных в условиях

субарахноидальной блокады отмечалось только в течение первых 4 часов после операции. Учитывая специфику спинальных операций, мы рассматривали еще одну возможность патогенетического лечения послеоперационной боли – местное воздействие кортикостероидами на область вовлеченных в патологический процесс корешков. К сожалению, мы не наблюдали улучшения качества анальгезии при локальном применении кортикостероидов ни в раннем послеоперационном периоде, ни через 6 месяцев после операции. Инфильтрация местными анестетиками операционной раны представляет собой доступный метод обезболивания в спинальной нейрохирургии. Мы показали, что применение этого простого метода дополнительно к ПМО на основе парацетамола и кетопрофена позволяет добиться значительного улучшения качества обезболивания (снижение интенсивности боли до 100%) в течение первых двух суток после удаления межпозвонковой грыжи на поясничном уровне и отказаться от использования опиоидных анальгетиков.

Оценивая отдаленные результаты хирургического лечения больных с поясничными ГМД, мы вынуждены отметить довольно высокую частоту развития СНОП у включенных в исследование пациентов – через полгода после операции боль в спине и (или) ноге испытывали 60%, боль в ноге - 30% пациентов. Интенсивность боли была небольшой (2-3 балла ЧРШ), около 30% пациентов имели признаки нейропатии (боль в ноге, нарушения чувствительности в ней). Наибольшую озабоченность вызывают около 25% пациентов из всех имеющих болевой синдром через 6 месяцев после операции. У этих больных развился тяжелый хронический болевой синдром с присущими этому состоянию функциональными расстройствами. Мы не смогли показать преимущество той или иной схемы периоперационного обезболивания в отношении профилактики СНОП после операций по поводу ГМД.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

5.1. Эффективность методов обезболивания

При анализе интенсивности боли у пациентов контрольной группы (К) не было отмечено адекватного обезболивания в течение первых 12 часов после операции в покое и в течение первых 5 послеоперационных суток при движении. (Таблица 20).

Таблица 20 – Сравнение интенсивности боли (см, ВАШ) в группах К, ПМО, ПМО+Н и ПМО+ПГ

Точка контроля	Условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Ме (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, p						
		к (n=19)	пмо (n=21)	p1	пмо+н (n=20)	p2	пмо+пг (n=20)	p3
2 часа	покой	6 (3; 7)	4,75 (3; 6)	0,185	3,5 (3; 5)	0,298	3 (2; 5,5)	0,224
	движение	8 (6,5; 9)	6,5 (4,75; 7,25)	0,03	6,25 (4,5; 7,5)	0,86	6,25 (3; 8)	0,957
4 часа	покой	5,75 (3; 7,5)	3 (2; 5)	0,005	3,25 (2; 5,5)	0,978	3,25 (1,5; 5,5)	0,633
	движение	8 (6; 8,5)	6 (4; 7)	0,019	5,75 (4; 7,3)	0,978	6 (3,5; 7,5)	0,715
6 часов	покой	5,5 (3,5; 7)	2 (1; 4)	0,001	2 (1,3; 4,5)	0,365	2 (1,25; 5)	0,365
	движение	7,5 (6; 8)	5 (2,5; 6)	0,001	5,5 (3,5; 6,5)	0,365	4,75 (3; 6,5)	0,86
8 часов	покой	4 (2; 6,5)	1,75 (1; 2,75)	0,002	2,5 (1,0; 4,0)	0,351	2 (1; 3,5)	0,646
	движение	6,5 (5; 7)	4 (2,5; 5,5)	0,009	5,25 (4,5; 6,5)	0,108	4 (2; 6)	0,85
10 часов	покой	4 (2,5; 7)	1 (0; 1,5)	0	2 (1; 4)	0,044	1 (0,25; 2)	0,426
	движение	6,5 (5; 7)	2 (1,5; 4)	0,001	5 (4; 6)	0,002	3 (1,5; 5,5)	0,575
12 часов	покой	4 (2; 6,5)	0 (0; 1)	0	1,5 (0,8; 3,0)	0,016	1 (0; 2)	0,176
	движение	6,5 (6; 8)	2 (1,5; 4)	0	5,5 (3,3; 6,3)	0,012	3 (2; 6)	0,25
2 сутки	покой	3 (1,5; 7)	0,5 (0; 2)	0,004	1,5 (1; 4)	0,088	1 (0; 2)	0,755
	движение	7,5 (4,5; 9)	3,5 (2; 6)	0,003	4,5 (3,5; 6)	0,194	3,5 (3; 5)	0,766
3 сутки	покой	2,5 (2; 4)	1,25 (0; 2)	0,004	1,5 (0,5; 2)	0,725	1 (0; 2)	0,736
	движение	6 (4; 8)	3,75 (1; 6,25)	0,018	4,5 (3,0; 6,5)	0,261	3 (1; 5,5)	0,643
4 сутки	покой	2 (1; 4,5)	1,5 (0; 2,5)	0,07	2 (0; 3)	0,626	1,5 (0; 2,5)	0,989
	движение	5 (2,5; 7)	4,5 (2; 5,5)	0,184	4 (2,5; 6,5)	0,626	3,5 (2; 5)	0,542
5 сутки	покой	2 (1; 5)	1 (0,5; 3)	0,093	1 (1; 2,5)	0,968	1,5 (0; 2)	0,524
	движение	5 (1,5; 8)	3,5 (1,5; 7)	0,184	3,5 (3; 6)	0,882	2,5 (1; 5)	0,424
6 сутки	покой	1,5 (1; 4,5)	0,5 (0; 1)	0,01	1 (0; 2,5)	0,297	1 (0; 2)	0,336
	движение	4 (2; 9)	2 (0,5; 4,5)	0,028	3 (2,5; 5)	0,19	2,5 (1; 4)	0,685
7 сутки	покой	1 (1; 3,5)	1 (0; 2)	0,104	1 (0; 1,5)	0,797	0 (0; 1,5)	0,422
	движение	3 (2; 7)	3 (0; 4)	0,163	2 (1,5; 4)	0,655	2 (0,5; 3,5)	0,811

Примечание: *Медиана и квартили распределения

p^1 – сравнение групп К и ПМО, тест Манна-Уитни;

p^2 - сравнение групп ПМО и ПМО+Н, тест Манна-Уитни;

p^3 - сравнение групп ПМО и ПМО+ПГ, тест Манна-Уитни.

В других группах пациентов со стенозом позвоночного канала (СПК), где, как и в группе К, не применялись методы регионарной анестезии, при анализе полученных результатов были выявлены статистически значимые различия в интенсивности восприятия болевого синдрома пациентами сравниваемых групп. В группе ПМО наблюдалась статистически значимо меньшая (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток), по сравнению с группой К, интенсивность боли у пациентов в течение первых 3 суток и на 6-е сутки после операции. Обезболивание у больных группы ПМО не было адекватным только на нескольких точках контроля: в покое только через 2 часа после операции, при движении – в течение первых 6 часов, а также на 4-е сутки после операции.

Особенности потребления анальгетиков в исследуемых группах пациентов со СПК представлены в таблице 21. Первая потребность в анальгетике в группе ПМО возникала статистически значимо позже, чем в группе К, однако не было выявлено статистически значимых различий в количестве дней, в течение которых пациенты этих групп принимали обезболивающие препараты после операции.

Таблица 21 – Потребление анальгетиков в исследуемых группах пациентов со СПК (Me (LQ; UQ)*)

Исследуемые группы	Время первого требования анальгетика, мин	Суточная доза морфина, мг	Суммарная доза кетопрофена, мг	Длительность приема анальгетиков, дни
К (n=19)	3 (2; 10)	-	-	5 (4; 6)
ПМО (n=21)	15 (10; 55)	24 (10,5; 33,5)	400 (100; 600)	6 (4; 7)
p1	0,006	-	-	0,405

Продолжение таблицы 21

Исследуемые группы	Время первого требования анальгетика, мин	Суточная доза морфина, мг	Суммарная доза кетопрофена, мг	Длительность приема анальгетиков, дни
ПМО+Н (n=20) p2	35 (15; 120) 0,097	27 (7; 46) 0,53	150 (0; 400) 0,097	4 (3; 6) 0,151
ПМО+ПГ (n=20) p3	70 (6; 107,5) 0,183	13,5 (6,5; 25,5) 0,184	100 (0; 500) 0,105	4 (3; 5) 0,109
ПМО+ЭА (n=22) p4	18 (40; 220,5) 0,003	8,25 (1,5; 16,5) 0,004	450 (350; 700) 0,206	6,5 (5; 7) 0,455
ПМО+И (n=20) p5	65 (50; 180) <0,001	9 (4,1; 22,5) 0,024	500 (400; 600) 0,158	7 (6,5; 7) 0,015

Примечание: *Медиана и квартили распределения

- Не изучались в группе К

p¹ – сравнение групп К и ПМО, тест Манна-Уитни;

p² - сравнение групп ПМО и ПМО+Н, тест Манна-Уитни;

p³ - сравнение групп ПМО и ПМО+ПГ, тест Манна-Уитни;

p⁴ - сравнение групп ПМО и ПМО+ЭА, тест Манна-Уитни;

p⁵ - сравнение групп ПМО и ПМО+И, тест Манна-Уитни.

Пациенты, включенные в группу ПМО, статистически значимо раньше, чем в группе К, могли самостоятельно повернуться в кровати, встать, пройти в пределах палаты. Они также были более удовлетворены качеством послеоперационного обезболивания и раньше были выписаны из стационара после операции (Таблица 22).

Таблица 22 – Время восстановления после операции и удовлетворенность обезболиванием пациентов исследуемых групп

Исследуемые группы	Поворот	Подъем	Ходьба	Выписка	Удовлетворенность, см ШУП**
	сутки после операции, Ме (LQ; UQ)*				
К (n=19)	2 (1; 2)	5 (3; 6)	5 (4; 7)	18 (13; 28)	5,25 (3,5; 9)
ПМО (n=21)	1 (1; 1)	2 (2; 2)	2 (2; 3)	13 (12; 15)	9 (8,5; 10)
p1	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,005
ПМО+Н (n=20)	1 (1; 1)	3 (2; 3)	3 (2; 4)	17 (13; 29)	8,5 (6,5; 10)
p2	0,524	0,033	0,004	0,013	0,588
ПМО+ПГ (n=20)	1 (1; 1)	2 (2; 2)	2 (2; 2,5)	13 (12; 14)	10 (8; 10)
p3	0,088	0,623	0,973	0,921	0,113
ПМО+ЭА (n=22)	1 (1; 1)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	13 (10; 15)	10 (9,5; 10)
p4	0,288	0,763	0,233	0,94	0,028
ПМО+И (n=20)	1 (1; 1)	2 (2; 2)	2 (2; 2,5)	8 (8; 12)	10 (8; 10)
p5	0,088	0,097	0,812	0,001	0,196

Примечание: *Медиана и квартили распределения

**Шкала удовлетворенности пациента (ШУП)

p¹ – сравнение групп К и ПМО, тест Манна-Уитни;

p² - сравнение групп ПМО и ПМО+Н, тест Манна-Уитни;

p³ - сравнение групп ПМО и ПМО+ПГ, тест Манна-Уитни;

p⁴ - сравнение групп ПМО и ПМО+ЭА, тест Манна-Уитни;

p⁵ - сравнение групп ПМО и ПМО+И, тест Манна-Уитни.

Интенсивность боли в группах ПМО и ПМО+Н статистически значимо не различались на всех, кроме двух (10 и 12 часов после операции) точек контроля (Таблица 20). Обезболивание у больных группы ПМО+Н не было адекватным в течение первых 4-х часов в покое и в течение первых 3-х суток при движении после операции. Время первого требования и суточный расход морфина в этой

группе не отличались статистически значимо от группы ПМО. Доза кетопрофена, которую пациенты группы ПМО+Н получили, начиная с 4-х суток, по требованию (после завершения протокола ПМО) не отличалась статистически значимо от аналогичного показателя в группе ПМО (Таблица 21).

Между группами ПМО+Н и ПМО не было также выявлено статистически значимых различий в количестве дней, в течение которых пациенты принимали обезболивающие препараты после операции. Пациенты группы ПМО+Н позже, чем ПМО самостоятельно начинали вставать, ходить по палате, выписывались из стационара, однако удовлетворенность обезболиванием больных этих групп статистически значимо не отличалась (Таблица 22). В группах ПМО+Н и ПМО площади зон кожной гиперальгезии статистически значимо не различались как через 24 (39 (26; 80) и 59 (32; 136) см², $p=0,193$, тест Манна-Уитни), так и через 48 часов после операции (66 (22; 95) см² и 63 (42; 117), $p=0,619$, тест Манна-Уитни) (Рисунок 25). Статистически значимое различие между коэффициентами отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в вышеуказанных группах было выявлено через 24 часа (3 (2; 7) и 7 (3; 10) см, $p=0,042$, тест Манна-Уитни), но не через 48 часов после операции (5 (2; 8) и 6 (4; 9) см, $p=0,413$, тест Манна-Уитни) (Рисунок 26).

В группах ПМО+ПГ и ПМО все изученные показатели интенсивности боли, потребления анальгетиков и восстановления после операции статистически значимо не различались (Таблицы 19, 20, 21). В этих группах статистически значимо не различались как площади зон кожной гиперальгезии через 24 (45 (14; 75) и 59 (32; 135)) см², $p=0,11$, тест Манна-Уитни) и через 48 часов после операции (59 (39; 69) см² и 63 (41; 116), $p=0,232$ тест Манна-Уитни) (Рисунок 27), так и отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны через 24 (4 (1; 7) и 7 (3; 10) см, $p=0,07$, тест Манна-Уитни) и 48 часов после операции (5 (3; 7) и 6 (4; 9) см, $p=0,298$, тест Манна-Уитни) (Рисунок 28).

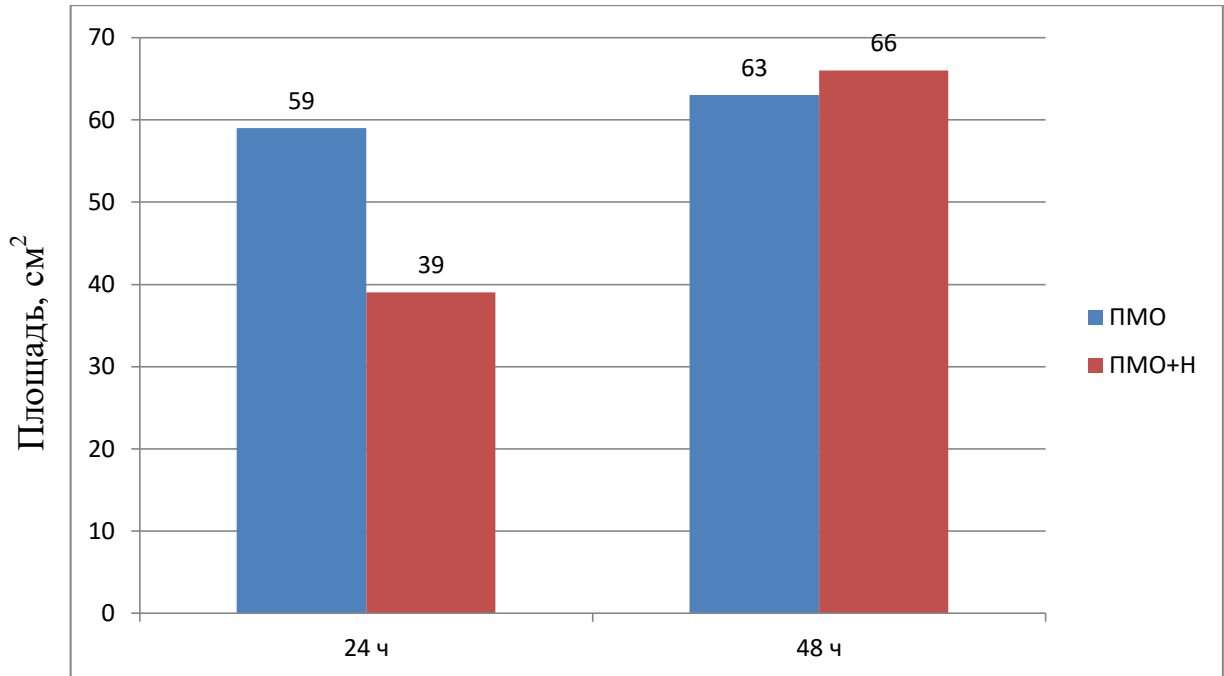


Рисунок 25 – Площадь зоны кожной гипералгезии в группах ПМО и ПМО+Н через 24 и 48 часов после операции, см²

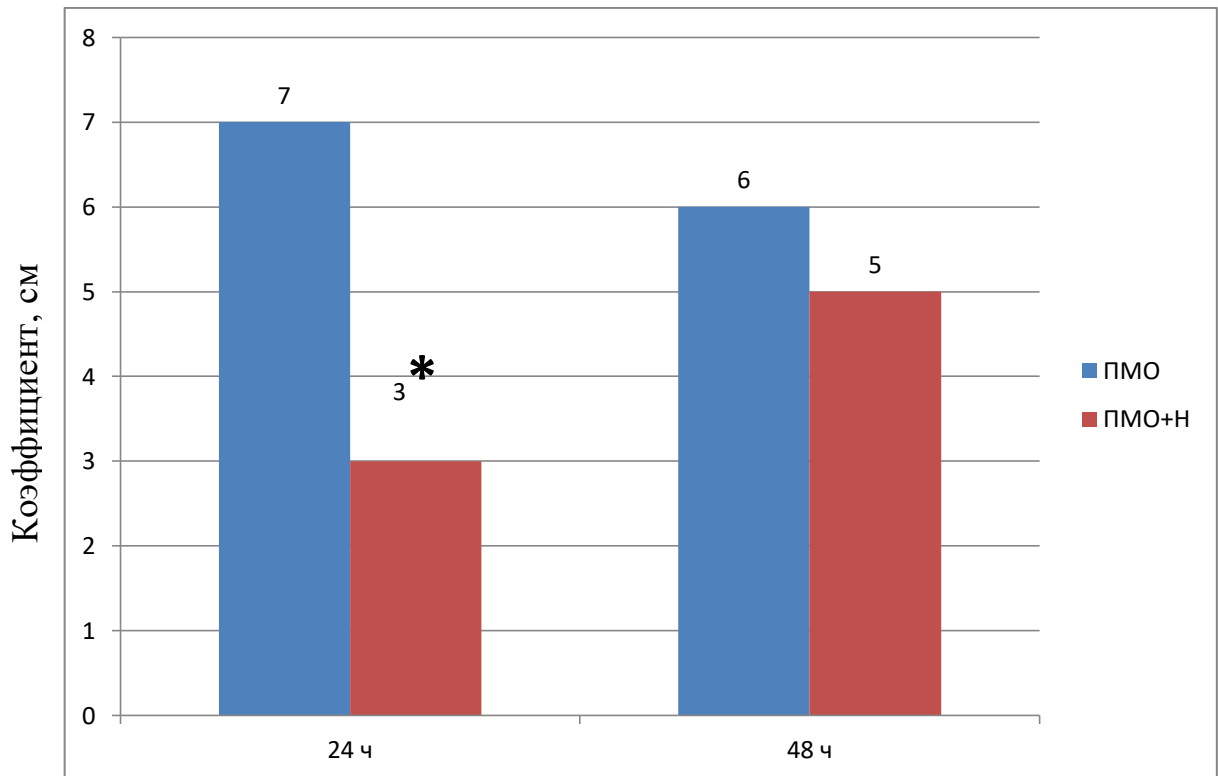


Рисунок 26 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гипералгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+Н через 24 и 48 часов после операции, см

Примечание: * - различия статистически значимые

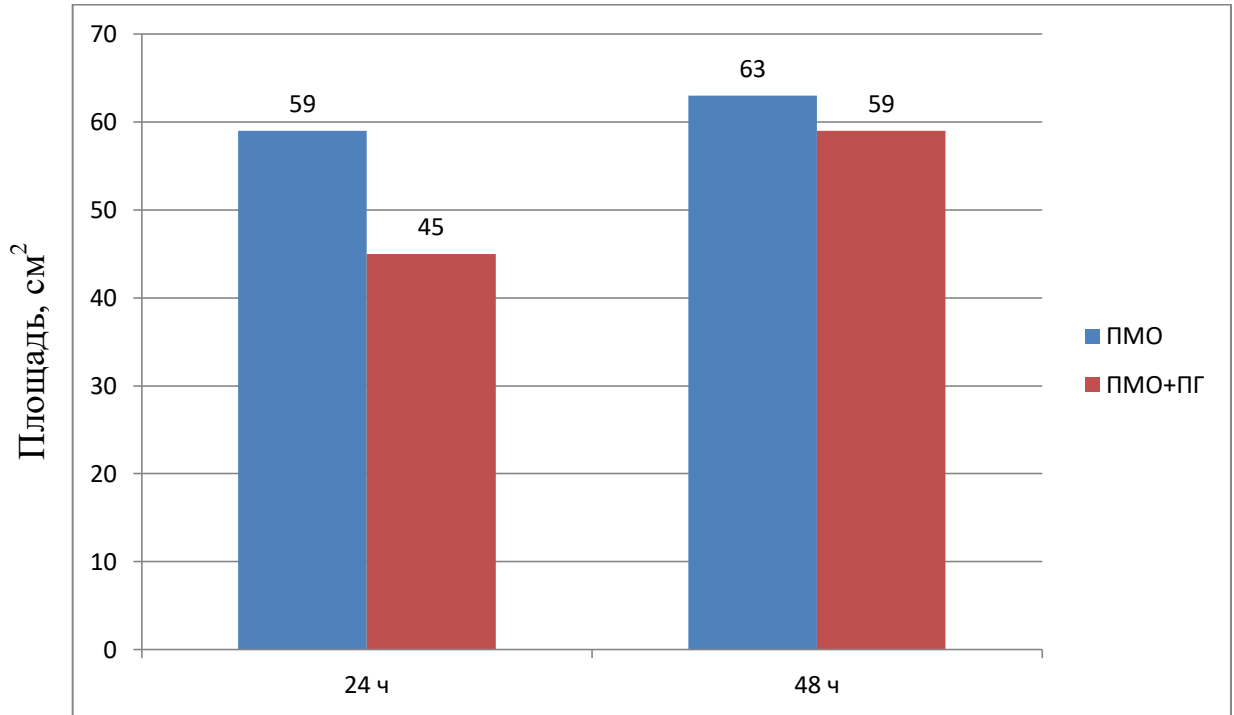


Рисунок 27 – Площадь зоны кожной гипералгезии в группах ПМО и ПМО+ПГ через 24 и 48 часов после операции, см²

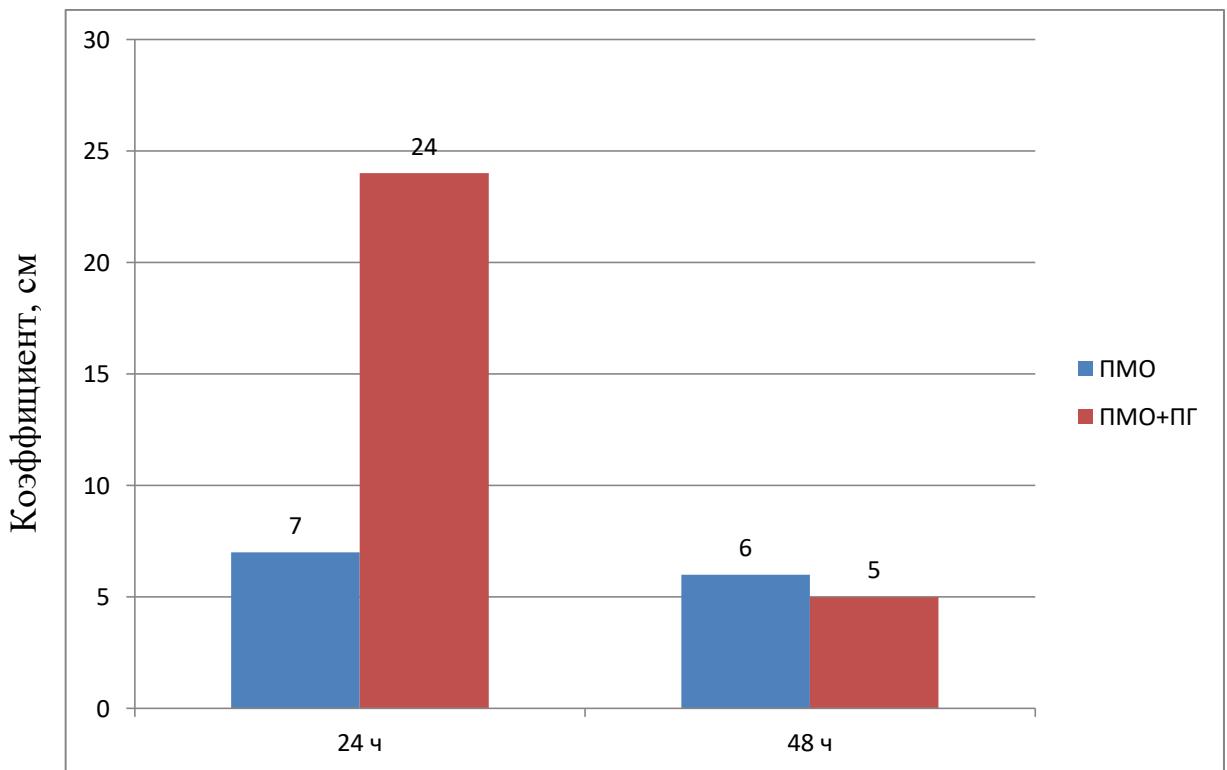


Рисунок 28 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гипералгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+ПГ через 24 и 48 часов после операции, см

При оценке эффективности методов регионарного обезболивания мы выявили статистически значимые различия в группах ПМО и ПМО+ЭА, а также в группах ПМО и ПМО+И (Таблица 23).

Таблица 23 – Сравнение интенсивности боли (см, ВАШ) в группах ПМО, ПМО+ЭА и ПМО+И

Точка контроля	Условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Ме (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, p				
		пмо (n=21)	пмо+эа (n=22)	p1	пмо+и (n=20)	p2
2 часа	покой	4,75 (3; 6)	3,5 (0; 5)	0,141	2,25 (0,5; 3)	0,001
	движение	6,5 (4,75; 7,25)	5 (2; 7,5)	0,213	3 (0,5; 4)	0,000
4 часа	покой	3 (2; 5)	1,75 (0; 3,5)	0,047	1,25 (0; 2,5)	0,004
	движение	6 (4; 7)	2 (0; 6)	0,023	2 (1,25; 4,5)	0,000
6 часов	покой	2 (1; 4)	0 (0; 2)	0,033	1 (0; 3)	0,245
	движение	5 (2,5; 6)	2 (0; 3,5)	0,004	2 (1; 3,5)	0,005
8 часов	покой	1,75 (1; 2,75)	0,5 (0; 2)	0,104	0,75 (0; 1,75)	0,086
	движение	4 (2,5; 5,5)	1,25 (0; 4)	0,016	2 (1; 4)	0,011
10 часов	покой	1 (0; 1,5)	0 (0; 1,5)	0,520	1 (0; 2)	0,715
	движение	2 (1,5; 4)	1,5 (0; 5)	0,331	2,5 (0,25; 5)	0,506
12 часов	покой	0 (0; 1)	0,5 (0; 2)	0,369	1 (0; 2)	0,175
	движение	2 (1,5; 4)	1,75 (0; 6)	0,512	3 (1; 4)	0,735
2 сутки	покой	0,5 (0; 2)	0 (0; 1)	0,202	1 (0; 1,5)	0,958
	движение	3,5 (2; 6)	2 (0; 4)	0,021	3 (1; 4,5)	0,167
3 сутки	покой	1,25 (0; 2)	1 (0; 2,5)	0,588	1,5 (0; 3,25)	0,570
	движение	3,75 (1; 6,25)	3,5 (2; 5)	0,980	4 (2; 6)	0,387
4 сутки	покой	1,5 (0; 2,5)	1 (0; 3)	0,780	1 (0,75; 2,5)	0,804
	движение	4,5 (2; 5,5)	3 (2; 5)	0,618	3 (2; 5,5)	0,764

Продолжение таблицы 23

Точка контроля	Условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Me (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, p				
		пмо (n=21)	пмо+эа (n=22)	p1	пмо+и (n=20)	p2
5 сутки	покой	1 (0,5; 3)	1,5 (1; 4)	0,589	1,5 (0; 3)	0,804
	движение	3,5 (1,5; 7)	3,5 (2; 6)	0,660	3 (2; 4,5)	0,927
6 сутки	покой	0,5 (0; 1)	2 (1; 3)	0,004	1 (0; 2,5)	0,235
	движение	2 (0,5; 4,5)	3 (2; 5)	0,092	3,5 (2,5; 5)	0,072
7 сутки	покой	1 (0; 2)	1,5 (0,5; 2)	0,392	1 (0; 3)	0,411
	движение	3 (0; 4)	3 (2; 5,5)	0,232	3 (1,5; 4)	0,434

Примечание: *Медиана и квартили распределения

p^1 – сравнение групп ПМО и ПМО+ЭА, тест Манна-Уитни;

p^2 - сравнение групп ПМО и ПМО+И, тест Манна-Уитни.

Обезболивание у больных группы ПМО+ЭА не было адекватным только через 2 часа после операции, как в покое, так и при движении. Интенсивность боли у пациентов этой группы была статистически значимо меньше (до 100% на некоторых временных точках), чем в группе ПМО через 4 и 6 часов в покое и через 4, 6, 8 часов и 2-е суток после операции при движении. Время первого требования и суточный расход морфина в группе ПМО+ЭА были статистически значимо меньше, чем в группе ПМО (Таблица 21). Доза и количество дней приема кетопрофена, динамика восстановления и количество дней, проведенных в стационаре после операции, в группах ПМО+ЭА и ПМО статистически значимо не отличались (Таблицы 21, 22). Пациенты, получившие ЭА, были статистически значимо больше, чем больные группы ПМО, удовлетворены качеством послеоперационного обезболивания (Таблица 22). В группе ПМО+ЭА площади зон кожной гипералгезии были статистически значимо меньше, чем в группе ПМО как через 24 часа (27 (6; 48) и 59 (32; 136)) см², $p=0,009$, тест Манна-Уитни),

так и через 48 часов после операции (27 (15; 45) см² и 63 (42; 117), p=0,004 тест Манна-Уитни) (Рисунок 29).

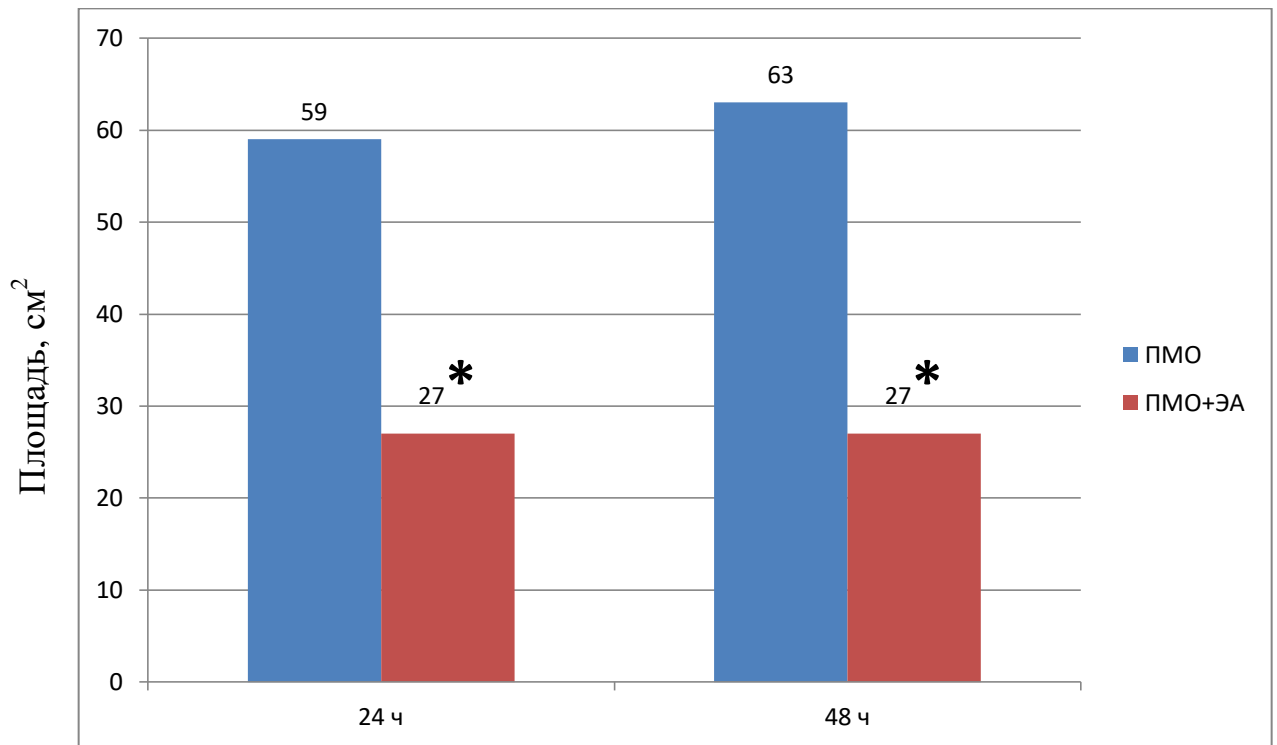


Рисунок 29 – Площадь зоны кожной гипералгезии в группах ПМО и ПМО+ЭА через 24 и 48 часов после операции, см²

Примечание: * - различия статистически значимые

Аналогичную закономерность отметили и при сравнении величин отношения площади зоны кожной гипералгезии 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) (Рисунок 30).

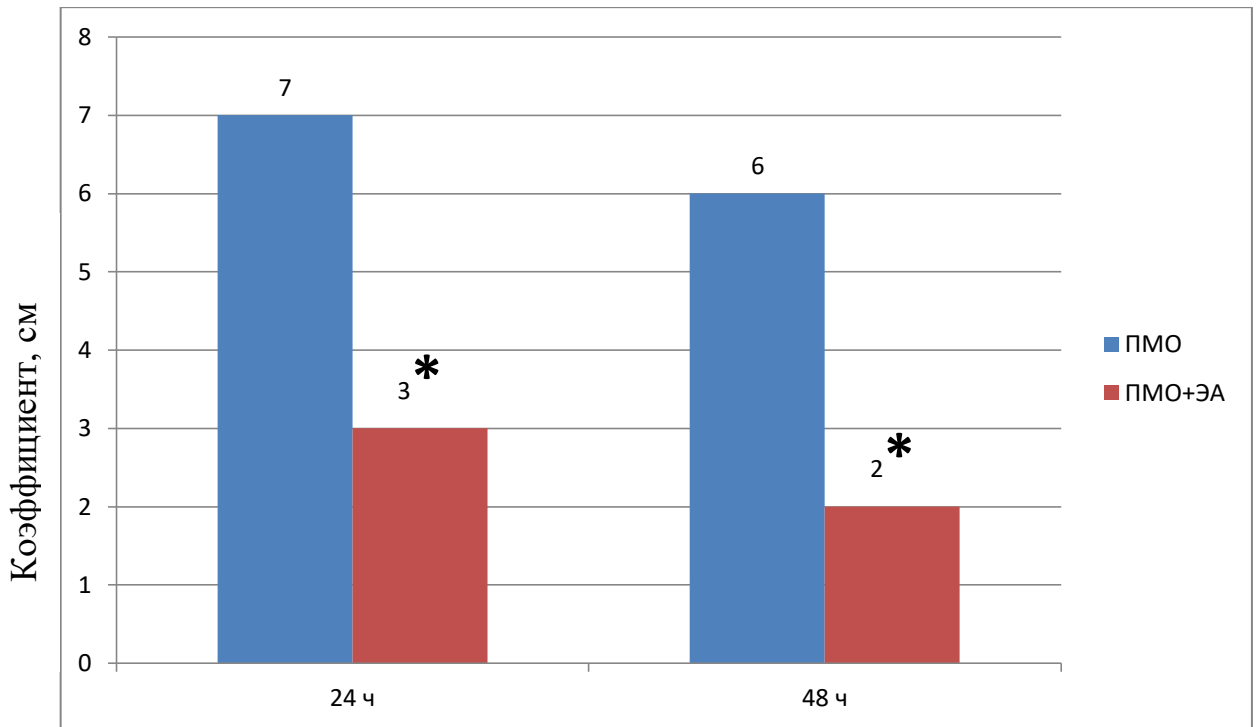


Рисунок 30 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гипералгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+ЭА через 24 и 48 часов после операции, см

Примечание: * - различия статистически значимые

Обезболивание у больных группы ПМО+И было адекватным в течение всего периода наблюдения. Интенсивность боли у пациентов этой группы была статистически значимо меньше (до 67% на некоторых временных точках), чем в группе ПМО в течение 4 часов после операции покое и в течение 8 часов при движении (Таблица 23). Время первого требования морфина в группе ПМО+И было статистически значимо больше, чем в группе ПМО, а суточный расход этого препарата – статистически значимо меньше. Доза кетопрофена в группах ПМО и ПМО+И статистически значимо не различались, но пациенты группы ПМО+И дольше принимали этот препарат (разница медиан составила 1 день). Динамика восстановления и удовлетворенность пациентов обезболиванием в группах ПМО+И и ПМО статистически значимо не отличались, но пациентов группы ПМО+И раньше выписывали из стационара после операции (Таблицы 21, 22). В группе ПМО+И площади зон кожной гипералгезии были статистически значимо

меньше, чем в группе ПМО как через 24 часа (26 (15; 36) и 59 (32; 136)) см², $p=0,004$, тест Манна-Уитни), так и через 48 часов после операции (30 (22; 42) см² и 63 (42; 117), $p=0,0005$ тест Манна-Уитни) (Рисунок 31).

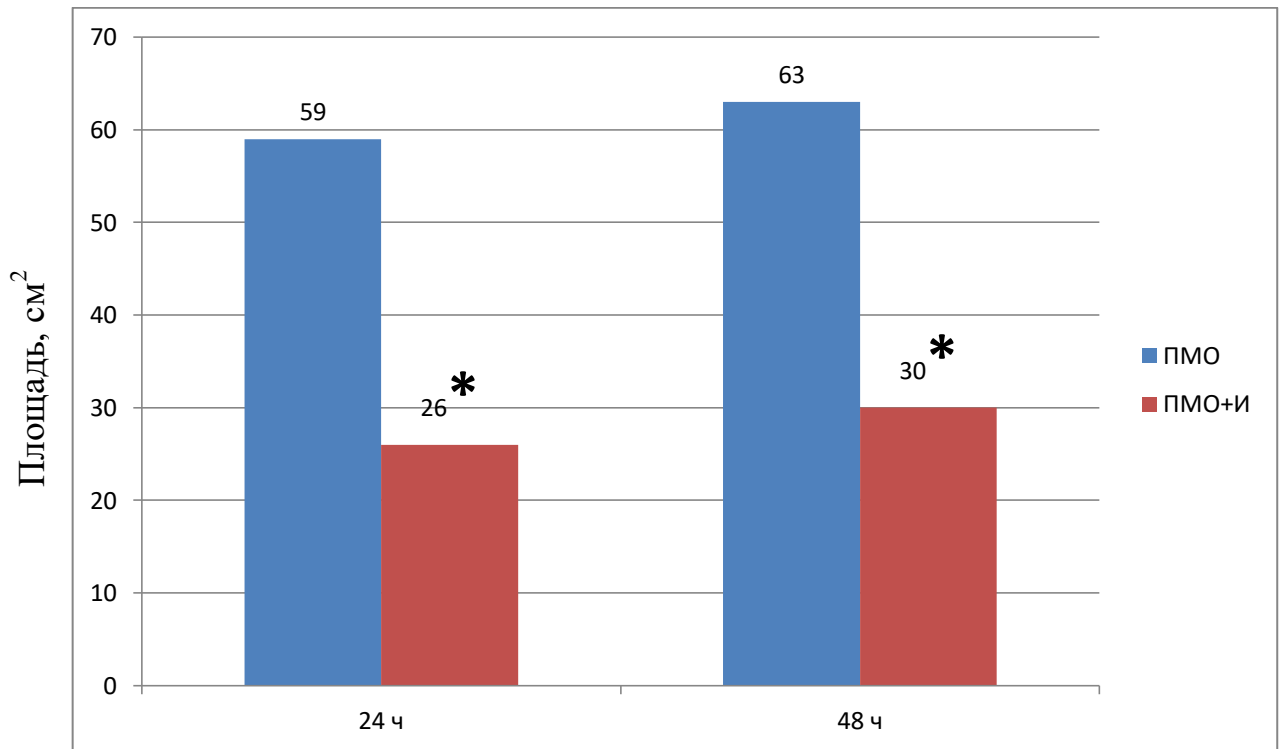


Рисунок 31 – Площадь зоны кожной гипералгезии в группах ПМО и ПМО+И через 24 и 48 часов после операции, см²

Примечание: * - различия статистически значимые

Такие же результаты получили при сравнении величин отношения площади зоны кожной гипералгезии 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) (Рисунок 32).

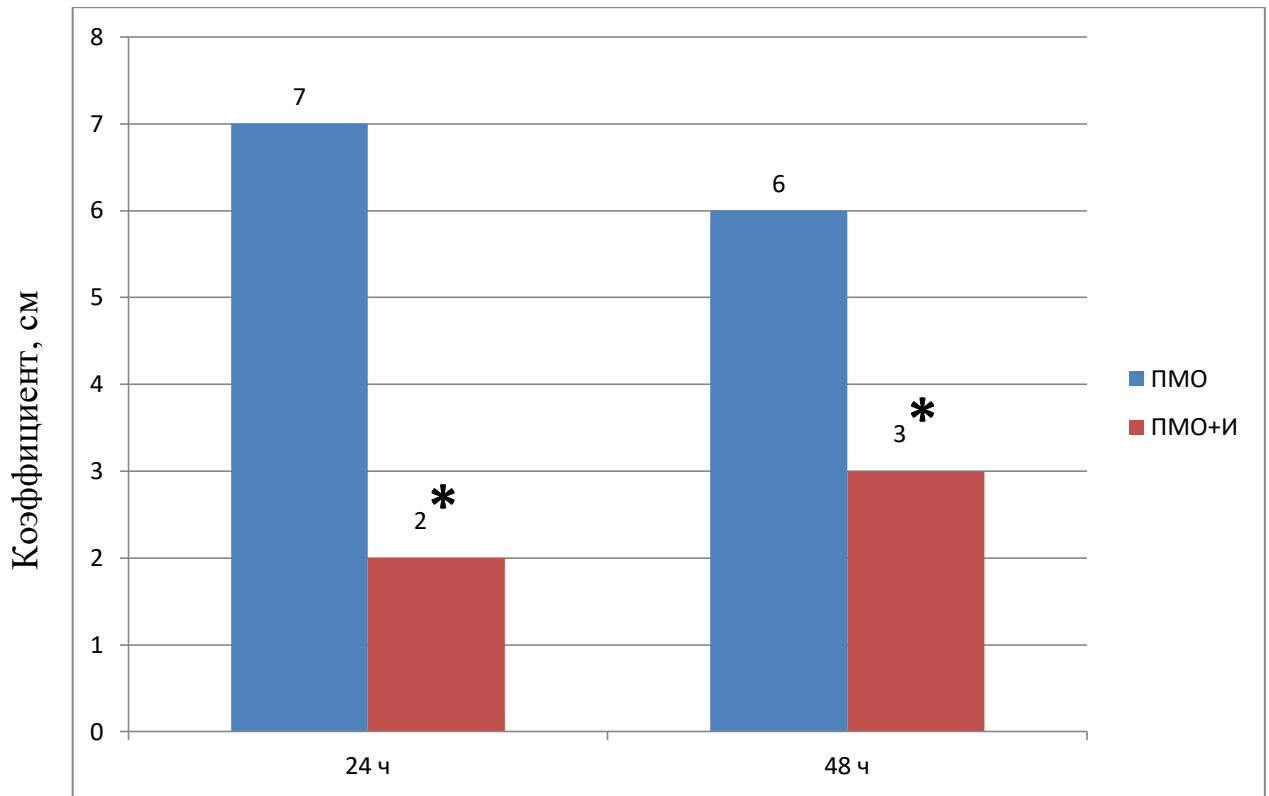


Рисунок 32 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+И через 24 и 48 часов после операции, см

Примечание: * - различия статистически значимые

5.2. Безопасность методов обезболивания

У части включенных в исследование пациентов отмечались нежелательные явления (НЯ), связанные с проведением обезболивания. Серьезных НЯ не наблюдали, доли пациентов с хотя бы 1 НЯ в группах К, ПМО, ПМО+Н, ПМО+ПГ, ПМО+ЭА и ПМО+И составили соответственно 26, 48, 70, 55, 77 и 5%. Группы К и ПМО, ПМО и ПМО+Н, ПМО и ПМО+ПГ, ПМО и ПМО+ЭА по доле пациентов с НЯ статистически значимо не различались ($p=0,204$, $0,208$, $0,758$ и $0,618$ соответственно, ТКФ). Только при сравнении групп ПМО и ПМО+И различия были статистически значимыми ($p=0,004$, ТКФ). У ряда пациентов наблюдали одновременно несколько НЯ. Частоты наблюдения отдельных НЯ представлены в таблице 24. Ни одно из указанных ниже нежелательных явлений

не привело к развитию осложнений и не потребовало прекращения послеоперационного обезболивания.

Таблица 24 – Частота нежелательных явлений у пациентов исследуемых групп

Системные нежелательные явления	К (n=19), n (%)	ПМО (n=21), n (%)	ПМО+Н (n=20), n (%)	ПМО+ПГ (n=20), n (%)	ПМО+ЭА (n=22), n (%)	ПМО+И (n=20), n (%)
Седация степени 2	1 (5)	2 (10)	3 (15)	2 (10)	4 (18)	0
Кожный зуд	0	3 (14)	1 (5)	0	6 (27)	0
Тошнота	1 (5)	7 (33)	5 (25)	3 (15)	6 (27)	1 (5)
Боль в животе	2 (11)	0	1 (5)	0	0	0
Почечная колика	1 (5)	0	0	0	0	0
Тахикардия	0	0	5 (25)	0	0	0
Гипотония	0	0	0	0	2 (9)	0
Сухость во рту	0	0	8 (40)	2 (10)	0	0
Жар/потливость	0	0	5 (25)	0	0	0
Головокружение	0	0	0	8 (40)	0	0
Двоение в глазах	0	0	0	5 (25)	0	0
Неприятные сновидения	0	0	0	1 (5)	2 (9)	0
Нарушение мочеиспускания	0	0	0	0	4 (18)	0
Гипестезия в нижних конечностях	0	0	0	0	6 (27)	0

В группе ПМО НЯ наблюдались в 1 послеоперационные сутки, большинство НЯ, по-видимому, были связаны с морфином. Уровни статистической значимости различий частоты развития седации, кожного зуда, тошноты, боли в животе, и почечной колики между группами ПМО и К составили соответственно: $p=1, 0,219, 0,046, 0,233$ и $0,475$, ТКФ). Таким образом, наблюдали статистически значимое увеличение частоты возникновения тошноты в группе ПМО по сравнению с К.

В группе ПМО+Н НЯ также были отмечены в 1 послеоперационные сутки. Частота развития седации 2-й степени, кожного зуда, тошноты, боли в животе не отличалась статистически значимо от группы ПМО ($p=0,663, 0,606, 0,734, 0,488$ соответственно, ТКФ), однако в группе ПМО+Н статистически значимо чаще, возникали сухость во рту, тахикардия, жар/потливость ($p=0,001, 0,021$ и $0,021$ соответственно, ТКФ). Эти НЯ мы не наблюдали у больных группы ПМО. На наш взгляд, в группе ПМО+Н они возникли вследствие инфузии нефопама [49].

В группе ПМО+ПГ частоты развития седации 2-й степени, кожного зуда, тошноты, сухости во рту, неприятных сновидений не отличалась статистически значимо от группы ПМО ($p=1, 0,233, 0,211, 0,206, 0,303$ соответственно, ТКФ), однако пациенты жаловались на головокружение, двоение в глазах ($p=0,024$ и $0,021$, ТКФ). Данные НЯ свойственны прегабалину и описаны в литературе, посвященной применению этого препарата для лечения боли [176].

У 18 из 80 пациентов (23%), включенных в группы без применения регионарного обезболивания (К, ПМО, ПМО+Н, ПМО+ПГ) в послеоперационном периоде наблюдали развитие ликвореи.

В группе ПМО+ЭА частоты возникновения седации 2-й степени, кожного зуда, тошноты, гипотонии, неприятных сновидений, нарушения мочеиспускания (у 3 больных наблюдали задержку мочеиспускания и у 1 – недержание мочи) не отличались статистически значимо от группы ПМО ($p=0,664, 0,457, 0,747, 0,488, 0,326, 0,108$ соответственно, ТКФ). Кроме описанных выше системных НЯ, 6 пациентов группы ПМО+ЭА предъявляли жалобы на ощущение онемения ($p=0,021$, ТКФ), из них 2-е – на слабость в одной или обеих нижних конечностях.

При осмотре у этих 6-ти больных обнаруживали гипестезию на соответствующих участках кожи нижних конечностей, а у 2-ух пациентов, жаловавшихся на слабость в ногах – парез 3-4 балла мышц нижних конечностей.

В группе ПМО+И только у 1 пациента (5%) наблюдали тошноту ($p=0,045$ по сравнению с группой ПМО, ТКФ). Частоты остальных НЯ в группах ПМО и ПМО+И статистически значимо не различались.

У включенных в исследование больных групп ПМО+ЭА и ПМО+И наблюдали повышенное количество (до 400 мл в сутки) отделяемого по дренажам из операционной раны. У 12 из 20 пациентов группы ПМО+И наблюдали пропитывание раствора анальгетиков через операционную рану, что выражалось в промокании повязки, преимущественно в течение 1 суток. Ни у одного из больных не наблюдали в последующем расхождения или нагноения раны.

5.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома

При телефонном опросе пациентов выяснилось, что через 5-7 месяцев после операции по поводу СПК болевой синдром продолжали испытывать 75 из 113 (66%, 95% ДИ [57%; 75%]) пациентов, в т. ч. 46 (41% [32%; 50%]) жаловались на наличие боли в ноге, а 29 больных беспокоила только боль в спине. У пациентов с болевым синдромом средняя интенсивность боли составляла 4 (2; 5), а максимальная - 6 (3; 7) баллов по ЧРШ. Несмотря на статистически значимые различия в интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах при анализе данных телефонного опроса, проведенного через 6 месяцев после операции, мы не обнаружили статистически значимых отличий между ними в частоте выявления боли в спине и ноге (Таблица 25).

Боль через 5-7 месяцев после операции у пациентов преимущественно носила ноющий характер (у 69 больных (92%)), реже была колющей, стреляющей и жгучей (у 6 (8%), 11 (15%) и 8 (11%) пациентов соответственно). У 46 пациентов (61%) боль возникала только при движении, но у 29 больных (39%) и в покое. У 10 больных (13%) боль возникала реже 2 дней в неделю, у 18 (24%) чаще 2 дней в неделю, у 35 (47%) – каждый день, у 12 (16%) – боль была постоянной.

Боль нарушала сон 24 (32%) пациентов, у 51 (68%) нарушений сна не было. Из 75 пациентов с болевым синдромом 48 больных (64%) не принимали анальгетиков; 6 (8%) принимали обезболивающие препараты до 2-х дней в неделю; 14 (19%) - чаще 2 дней в неделю; 7 пациентов (9%) вынуждены были принимать анальгетики каждый день.

Таблица 25 – 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, Ме (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: p – уровень статистической значимости различий между группами;

*Медиана и квартили распределения

¹ – сравнение групп методом χ^2 ;

² - сравнение групп методом Краскела-Уоллиса ANOVA.

13 больных (18%) сообщили, что болевой синдром не снижает качество их жизни, 30 (40%), 19 (26%) и 11 (16%) пациентов отметили, соответственно, незначительное, большое и очень большое снижение качества жизни из-за боли. Из 113 опрошенных через 6 месяцев после операции нарушения чувствительности в нижних конечностях отмечали 62 пациента (55%), у 50 (44%) такие нарушения

отсутствовали. Вернулись к работе на полный рабочий день 39 (35%) респондентов, 8 (7%) имели только частичную занятость, 35 (31%) не работали из-за достижения пенсионного возраста и 30 (27%) не вернулись к работе после операции вследствие сохранения болевого синдрома. Таким образом, из всех респондентов, имеющих болевой синдром через полгода после операции, нетрудоспособными стали 40% (30 из 75 пациентов)).

Примером использования метода продленной инфльтрации операционной раны у пациента со стенозом позвоночного канала служит следующее клиническое наблюдение:

Клиническое наблюдение №4

Пациентка Л., 61 года, номер истории болезни 1001-16, индекс массы тела 26,84 кг/м², образование высшее, не курит, физический статус по классификации ASA – III, поступила в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского для проведения планового оперативного лечения по поводу полифакторного стеноза позвоночного канала на уровне L4-S1. Жаловалась на постоянную боль в пояснице, ягодице, бедре, голени и стопе в течение 3 лет. Интенсивность боли перед операцией составляла: 0 и 1 см ВАШ в покое и при движении соответственно. Для обезболивания в течение последнего года использовала прегабалин в дозировке 450 мг в сутки. При проведении альгометрии перед хирургическим вмешательством болевой порог составил 31 Н, толерантность к боли – 109 Н. Больная ожидала, что послеоперационная боль будет умеренной – 4 см ВАШ. Психологическое тестирование выявило следующие результаты: ситуационная тревожность – 39 (умеренная), личностная тревожность – 63 (выраженная), депрессия – 29 (выраженная), катастрофизация – 33 (высокая), кинезиофобия – 45 (выраженная) баллов соответственно.

Пациентке была проведена микрохирургическая дискэктомия L4-L5, аркотомия L4-L5-S1, задний спондилодез кейджем и 4-винтовой

транспедикулярной системой L4-L5. Согласно протоколу исследования, она была включена в группу ПМО+И. Для обезболивания применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов в течение 3 послеоперационных суток и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 3 послеоперационных суток. Оперирующий хирург, после имплантации фиксирующей системы, установил под апоневроз, в операционную рану, на стороне, противоположной дренажу, перфорированный катетер. После ушивания апоневроза в катетер ввели 7 мл 0,35% раствора ропивакаина и затем начали инфузию в рану через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и кеторолака 0,15 мг/мл со скоростью 10 мл в час. После окончания операции и пробуждения пациентки скорость инфузии данной смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли и варьировала от 8 до 10 мл в час. На этапе ушивания операционной раны оперирующим хирургом также была проведена ее послойная инфильтрация (параспинальные мышцы, подкожно-жировая клетчатка, кожа) 3 мг/кг 0,2% раствора ропивакаина. Продленное обезболивание через раневой катетер продолжалось в течение первых 3-х дней после операции.

В послеоперационном периоде интенсивность динамической боли у пациентки Л. была минимальной и составила: в 1-е сутки – 0,5, 2-е – 0, 3-е – 2, 4-е – 1, 5-е – 3, 6-е – 2 и на 7-е сутки – 1 см ВАШ. Больная не использовала морфин по методу КПО, несмотря на то, что такая возможность была ей предоставлена на случай недостаточности планового обезболивания. В течение первых суток проведения продленной инфильтрации раны отмечалось незначительное промокание повязки. С 4-х суток (после окончания планового обезболивания) по 7-е сутки пациентка получила по требованию 400 мг кетопрофена.

В день операции больная Л. самостоятельно поворачивалась в кровати, на следующий день вставала, а через день – ходила по палате. Степень ее удовлетворенности обезболиванием по ШУП была максимальной (10 баллов). Выписана в удовлетворительном состоянии на восьмые сутки после операции.

При сборе катамнеза через полгода после операции, выяснилось, что пациентка не испытывала боли, отмечала лишь ощущение онемения в стопе. Функциональных расстройств не было.

5.4. Заключение к главе 5

После операций по поводу СПК, включающих значительную хирургическую травму мягких тканей, декомпрессию и фиксацию позвоночника интенсивность боли в течение раннего послеоперационного периода может быть выраженной (7-9 см ВАШ). Согласно результатам нашего исследования рутинно применяемая в стационаре 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 и оставались неудовлетворенными (5,25 баллов по ШУП) качеством послеоперационного обезболивания. Внедрение превентивных мультимодальных протоколов обезболивания на основе НПВП, парацетамола и морфина в группе ПМО позволило (по сравнению с обезболиванием «по требованию») существенно улучшить качество послеоперационной анальгезии - интенсивность боли уменьшилась (до 100% на некоторых временных точках в течение 1-х суток) в течение 3-х послеоперационных суток, ускорить восстановление после операции (пациенты начинали ходить на 3 дня раньше), уменьшить продолжительность лечения в стационаре (на 5 дней) и повысить удовлетворенность пациентов качеством обезболивания (с 5,25 до 9 баллов ШУП).

Желая дополнительно повысить эффективность анальгезии, мы применили 2 метода, основанных на использовании системных анальгетиков и адьювантов и 2 протокола анальгезии, включающих регионарные методики. В нашем исследовании, не наблюдалось улучшения качества анальгезии при применении нефопама. Развитие у 70% больных, получавших этот препарат, специфических (свойственных этому препарату) нежелательных реакций (среди них - тахикардия,

ощущение жара у 25%, сухость во рту у 40%) не повлияло на удовлетворенность пациентов обезболиванием, но, вероятно, способствовало более позднему восстановлению (возобновлению самостоятельной ходьбы на 3 сутки) после операции. Мы также не смогли подтвердить преимущества включения прегабалина в схему ПМО у пациентов со СПК. При применении этого препарата не отметили улучшения качества обезболивания, но, наблюдали развитие специфических НЯ у 55% больных (головокружение у 40%, двоение в глазах у 25%). Мы не обнаружили и признаков уменьшения центральной и периферической сенситизации в послеоперационном периоде при использовании нефопама и прегабалина – не наблюдалось уменьшение площади зон кожной гиперальгезии.

Использование методов регионарной анальгезии традиционно имеет хороший потенциал для повышения эффективности послеоперационного обезболивания, что было подтверждено и результатами нашего исследования. В группе ПМО+ЭА наблюдали статистически значимое уменьшение явлений кожной гиперальгезии в течение первых 2-х суток после операции, что являлось косвенным признаком уменьшения центральной и периферической сенситизации – важнейших звеньев в патогенезе развития острой и хронической боли. Статистически значимое по сравнению с группой ПМО уменьшение интенсивности послеоперационной боли (до 100% на некоторых точках контроля) отмечали в течение первых 2-х суток после операции. Наблюдали также сокращение потребления морфина с 24 до 8,25 мг. 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). На некоторых точках контроля (10-12 часов после операции) мы не наблюдали статистически значимого уменьшения интенсивности боли в группе ЭА, что, возможно, связано с «потерей» анальгетиков через дренажи в операционной ране. 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 уменьшение явлений кожной гиперальгезии, сокращение потребления морфина (с 24 до 9 мг) и снижение интенсивности боли до 67% в течение первых 8 часов после операции. У пациентов, получавших ЭА, наблюдали высокую частоту НЯ. Пациентов групп ПМО+ЭА и ПМО+И исключали из исследования в случае видимого повреждения ТМО в ходе операции, однако, нельзя исключить, у ряда больных все-таки возникала ликворея в послеоперационном периоде (вероятно, за счет разволокнения истонченной ТМО при активизации пациента и соприкосновении ТМО с шероховатыми краями в местах костной резекции). Полагаем, именно с этим связана наблюдаемая нами довольно высокая частота системных НЯ (седация и нарушение мочеиспускания - 18%, кожный зуд, тошнота - 27%, гипотония - 9%), а также появление онемения в ногах (27%) и развитие двигательных нарушений у пациентов группы ПМО+ЭА. Эпидуральный катетер непосредственно прилегал к ТМО и вероятность проникновения компонентов анальгетической смеси интратекально при повреждении ТМО максимальна. У больных, включенных в группу ПМО+И, частота НЯ оказалась минимальной. 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 обеих группах пациентов, где применялись регионарные методы обезболивания, удовлетворенность пациентов анальгезией была максимальной (10 из 10 баллов ШУП).

Частота развития СНОП у включенных в исследование пациентов была значительной – через полгода после операции боль в спине и (или) ноге испытывали 66%, боль в ноге - 41% пациентов. Боль была умеренной (3-4,5 балла ЧРШ), у 41% пациентов она имела признаки нейропатической (боль в ноге, нарушения чувствительности в ней). У 40% пациентов из всех имеющих болевой синдром через 5-7 месяцев после операции развился тяжелый хронический болевой синдром с присущими этому состоянию функциональными расстройствами. Мы не смогли показать преимущество той или иной схемы

периоперационного обезболивания у пациентов, оперированных по поводу СПК, в отношении профилактики СНОП.

**ГЛАВА 6. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ
ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

6.1. Эффективность методов обезболивания.

При анализе интенсивности боли у пациентов группы К не было отмечено адекватного обезболивания в течение первых 2-х суток после операции в покое и в течение первых 5-и послеоперационных суток при движении. В группе с применением ЭА (ПМО+ЭА) обезболивание было адекватным на всех точках контроля. В группах К и ПМО+ЭА были выявлены статистически значимые различия в интенсивности восприятия болевого синдрома (Таблица 26).

Таблица 26 – Сравнение интенсивности боли (см, ВАШ) в группах К и ПМО+ЭА

Точка контроля	Условие	Интенсивность боли в исследуемых группах, Ме (LQ; UQ)*; уровни значимости различий между ними, p		
		к (n=8)	пмо+эа (n=32)	p
2 часа	покой	8,25 (5,75; 9)	2,25 (0; 4)	0,002
	движение	10 (9,25; 10)	3 (0,75; 6)	<0,001
4 часа	покой	6,5 (4,25; 7,5)	1 (0; 2)	0,003
	движение	9,5 (7; 10)	3 (1; 4)	<0,001
6 часов	покой	3,75 (2,75; 5,5)	0 (0; 1,25)	0,017
	движение	7,75 (6,5; 9,5)	2 (0,75; 3)	<0,001
8 часов	покой	5 (4,5; 6,5)	0 (0; 1)	<0,001
	движение	8,25 (7,5; 9,5)	2 (0,63; 3)	<0,001
10 часов	покой	4 (0,5; 6,25)	0 (0; 1)	0,05
	движение	7,75 (4,75; 9)	1,5 (1; 4)	0,007
12 часов	покой	4 (0; 7,5)	0 (0; 1)	0,063
	движение	7,5 (3,5; 9)	1,75 (0,75; 3)	0,023

Продолжение таблицы 26

2 сутки	покой	3,25 (1,5; 4,75)	0 (0; 1)	<0,001
	движение	7,75 (6; 9,5)	2 (1; 3,25)	<0,001
3 сутки	покой	2,25 (1; 3,75)	0 (0; 1)	0,009
	движение	7 (4,25; 7,75)	2 (0,25; 4,25)	0,006
4 сутки	покой	2,75 (0; 4)	1,25 (0; 3)	0,603
	движение	6 (5,25; 6,75)	3,25 (1,5; 5)	0,009
5 сутки	покой	1,5 (0; 4)	1,5 (0,5; 3)	0,759
	движение	6 (2; 6,5)	3 (1,75; 4,5)	0,292
6 сутки	покой	2 (0; 2,5)	1 (0; 2)	0,421
	движение	4 (2; 5)	3 (2; 5)	0,598
7 сутки	покой	1,1 (0; 1,75)	1 (0; 1)	0,371
	движение	3,25 (2,25; 4,5)	1,75 (1; 3)	0,093

Примечание: *Медиана и квартили распределения

p – сравнение групп К и ПМО+ЭА, тест Манна-Уитни.

В группе ПМО+ЭА наблюдалась статистически значимо меньшая (до 100% на некоторых временных точках), по сравнению с группой К, интенсивность боли у пациентов в течение первых 3-х суток в покое и в течение первых 4-х суток при движении после операции. Особенности потребления анальгетиков в исследуемых группах пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСТ) представлены в таблице 27. Первая потребность в применении анальгетика в группе ПМО+ЭА возникала статистически значимо позже, чем в группе К, однако не было выявлено статистически значимых различий в количестве дней, в течение которых пациенты этих групп принимали обезболивающие препараты после операции.

Таблица 27 – Потребление анальгетиков в исследуемых группах пациентов с ПСТ (Me (LQ; UQ)*)

Исследуемые группы	Время первого требования анальгетика, мин	Суточная доза морфина, мг	Суммарная доза кетопрофена, мг	Длительность приема анальгетиков, дни
К (n=8)	1,5 (1; 5)	-	-	5 (4,5; 5,5)
ПМО+ЭА (n=32)	60 (30; 120)	6,75 (0; 16,5)	350 (175; 600)	5,5 (4; 6,5)
p	<0,001	-	-	0,377

Примечание: *Медиана и квартили распределения

- Не изучались в группе К

p – сравнение групп К и ПМО+ЭА, тест Манна-Уитни.

Пациенты, включенные в группу ПМО+ЭА, статистически значимо раньше, чем в группе К, могли самостоятельно повернуться в кровати, встать, пройти в пределах палаты. Они также были более удовлетворены качеством послеоперационного обезболивания. Время нахождения в стационаре не различалось статистически значимо между исследуемыми группами (Таблица 28).

В группе ПМО+ЭА площади зон кожной гиперальгезии и коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны составили: 69 (16; 90), 62 (49; 91) см² и 5 (1; 7), 5 (4; 6) мм соответственно через 24 и 48 часов после операции.

Таблица 28 – Время восстановления после операции и удовлетворенность обезболиванием пациентов исследуемых групп

Исследуемые группы	Поворот	Подъем	Ходьба	Выписка	Удовлетворенность, см ШУП**
	сутки после операции, Ме (LQ; UQ)*				
К (n=8)	3 (2; 3)	7 (6; 7)	7 (6; 7)	15 (12; 18)	5,75 (2,25; 8,75)
ПМО+ЭА (n=32)	1 (1; 1)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	13 (12; 17)	9,5 (7,5; 10)
p	<0,001	<0,001	<0,001	0,678	0,019

Примечание: *Медиана и квартили распределения

**Шкала удовлетворенности пациента (ШУП)

p¹ – сравнение групп К и ПМО, тест Манна-Уитни.

6.2. Безопасность методов обезбоживания

У части включенных в исследование пациентов отмечались нежелательные явления (НЯ), связанные с проведением обезбоживания (Таблица 29).

Таблица 29 – Частота нежелательных явлений у пациентов исследуемых групп

Системные нежелательные явления	К (n=8), n (%)	ПМО+ЭА (n=32), n (%)
Седация 2 степени	0	4 (13)
Кожный зуд	0	15 (47)
Тошнота	0	10 (31)
Гипотония	0	2 (6)
Неприятные сновидения	0	1 (3)
Нарушение мочеиспускания	0	5 (16)
Боль в плече	0	3 (9)

Серьезных НЯ не наблюдали, доли пациентов с хотя бы 1 НЯ в группах К и ПМО+ЭА составили соответственно 0 и 63%. Группы К и ПМО+ЭА по доле пациентов с НЯ статистически значимо различались ($p=0,003$, ТКФ). У ряда пациентов наблюдали одновременно несколько НЯ. Частота наблюдения отдельных НЯ представлена в таблице 29. Ни одно из указанных ниже нежелательных явлений не привело к развитию осложнений и не потребовало прекращения послеоперационного обезболивания.

В группе ПМО+ЭА большинство НЯ (седация, кожный зуд, тошнота, неприятные сновидения), по-видимому, были связаны с морфином, введенным внутривенно и эпидурально. Уровни статистической значимости различий частоты развития седации, кожного зуда, тошноты, гипотонии, неприятных сновидений, нарушений мочеиспускания и боли в плече между группами ПМО+ЭА и К составили соответственно: $p=0,566$, $0,162$, $0,165$, $0,785$, 1 , $0,563$ и $0,566$, ТКФ). Таким образом, не наблюдали статистически значимого увеличения частоты возникновения отдельных НЯ в группе ПМО+ЭА по сравнению с К. У 1 из пациентов группы ПМО+ЭА наблюдали дислокацию и выпадение эпидурального катетера на 3-и сутки после операции.

6.3. Особенности хронического послеоперационного болевого синдрома

При телефонном опросе пациентов выяснилось, что через 5-7 месяцев после операции по поводу ПСТ болевой синдром продолжали испытывать 21 из 35 (60%, 95% ДИ [42%; 76%]) пациентов, в т. ч. 8 (38% [18%; 62%]) жаловались на наличие боли в ноге, а 13 больных беспокоила только боль в спине. Мы не смогли собрать анамнез у 5 пациентов, так как не смогли дозвониться им. У пациентов с болевым синдромом средняя интенсивность боли составляла 2 (2; 3), а максимальная - 4 (3; 6) баллов по ЧРШ. Несмотря на статистически значимые различия в интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах при анализе данных телефонного опроса, проведенного через 6 месяцев после операции, мы не обнаружили статистически значимых отличий между ними в частоте выявления боли в спине и ноге и ее интенсивности (таблица 30).

Таблица 30 – 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, Ме (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.

Боль через 5-7 месяцев после операции у пациентов преимущественно носила ноющий характер (у 20 больных (95%)), реже была колющей, стреляющей (у 3 (14%), 2 (10%) пациентов соответственно). У 15 пациентов (71%) боль возникала только при движении, но у 6 больных (29%) и в покое. У 5 больных (24%) боль возникала реже 2 дней в неделю, у 5 (24%) чаще 2 дней в неделю, у 8 (38%) – каждый день, у 3 (14%) – боль была постоянной. Боль нарушала сон 7 (33%) пациентов, у 14 (67%) нарушений сна не было. Из 21 пациентов с болевым синдромом 16 больных (76%) не принимали анальгетиков; 3 (14%) принимали обезболивающие препараты до 2-х дней в неделю; 2 (10%) - чаще 2 дней в неделю. 5 больных (24%) сообщили, что болевой синдром не снижает качество их жизни, 8 (38%), 7 (33%) и 1 (5%) пациентов отметили, соответственно, незначительное, большое и очень большое снижение качества жизни из-за боли. Из 35 опрошенных через 5-7 месяцев после операции нарушения чувствительности в нижних конечностях отмечали 13 пациентов (37%), у 22

(63%) такие нарушения отсутствовали. Вернулись к работе на полный рабочий день 14 (40%) респондентов, 1 (3%) имел только частичную занятость, 5 (14%) не работали из-за достижения пенсионного возраста и 15 (48%) не вернулись к работе после операции вследствие сохранения болевого синдрома. Из всех респондентов, имеющих болевой синдром через полгода после операции, нетрудоспособными из-за постоянной боли стали 48% (10 из 21 пациентов)).

Примером использования метода продленной эпидуральной анальгезии у пациента с травмой позвоночника служит следующее клиническое наблюдение:

Клиническое наблюдение №5

Пациент Ж., 45 лет, номер истории болезни 5763-16, индекс массы тела 26,58 кг/м², образование высшее, не курит, физический статус по классификации ASA – II, поступила в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского для проведения планового оперативного лечения по поводу неосложненного перелома L2 позвонка. Жаловалась на повседневную боль в поясничном отделе позвоночника в течение 2 недель. Интенсивность боли перед операцией составляла: 0 и 2 см ВАШ в покое и при движении соответственно. Обезболивающие препараты не принимал. При проведении альгометрии перед хирургическим вмешательством болевой порог составил 72 Н, толерантность к боли – 91 Н. Больной предполагал, что послеоперационной боли не будет. Психологическое тестирование выявило следующие результаты: ситуационная тревожность – 19 (низкая), личностная тревожность – 37 (умеренная), депрессия – 9 (отсутствует), катастрофизация – 18 (умеренная), кинезиофобия – 38 (умеренная) баллов соответственно.

Пациенту была проведена дискэктомия L1-L3, передне-боковой спондилодез аллокостью и металлической пластиной. Согласно протоколу исследования, он был включена в группу ПМО+ЭА. Для обезболивания применяли ПМО, которое включало внутривенное введение 100 мг кетопрофена и

1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее 100 мг кетопрофена per os каждые 12 часов в течение 3 послеоперационных суток и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов в течение 3 послеоперационных суток. Оперировавший хирург после имплантации фиксирующей системы установил в эпидуральное пространство катетер. После ушивания апоневроза в эпидуральный катетер ввели 7 мл 0,35% раствора ропивакаина и затем начали инфузию через эластомерную помпу анальгетической смеси ропивакаина 2 мг/мл и морфина 50 мкг/мл со скоростью 6 мл в час. После окончания операции и пробуждения пациента скорость инфузии данной смеси регулировалась в зависимости от субъективного ощущения боли и варьировала от 2 до 8 мл в час. Продленное эпидуральное обезболивание продолжалось в течение первых 3-х дней после операции.

В послеоперационном периоде интенсивность динамической боли у пациента Ж. была маленькой и составила: в 1-е сутки – 0,5, 2-е – 3, 3-е – 0, 4-е – 1, 5-е – 3, 6-е – 5 и на 7-е сутки – 1 см ВАШ. Больной использовал только 1,5 мг морфина по методу КПО в течение первых суток после операции. С 4-х суток (после окончания планового обезболивания) по 7-е сутки пациент получила по требованию 800 мг кетопрофена. На фоне эпидурального введения морфина на 2-е сутки после операции у больного развилась задержка мочеиспускания, что потребовало катетеризации мочевого пузыря. После удаления эпидурального катетера на 4-е сутки после операции, самостоятельное мочеиспускание восстановилось.

В день операции больной Ж. самостоятельно мог поворачиваться в кровати, на следующий день вставал и ходил по палате. Степень его удовлетворенности обезболиванием по ШУП была высокой (8 баллов). Выписан в удовлетворительном состоянии на восьмые сутки после операции.

При сборе анамнеза через полгода после операции, выяснилось, что пациент не испытывала боли. Функциональных расстройств не было, полноценно работал в течение полного рабочего дня.

6.4. Заключение к главе 6

Операции по поводу травмы позвоночника сложны, а в послеоперационном периоде может развиваться умеренный или выраженный болевой синдром. Применение обезболивания «по требованию» после операции у пациентов с 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. По сравнению с анальгезией «по требованию» наблюдали статистически значимо 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) пациентов. 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 (боль в ноге, нарушения чувствительности в ней). Из всех больных, имеющих болевой синдром через полгода после операции, нетрудоспособными из-за постоянной боли стали 48%. Мы не обнаружили статистически значимых отличий между исследуемыми группами пациентов, оперированных по поводу ПСТ, в частоте выявления хронической боли в спине и (или) ноге и ее интенсивности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В хирургии позвоночника проблема острой и хронической послеоперационной боли особенно актуальна. После операций на позвоночнике часто развивается выраженный острый болевой синдром из-за хирургического воздействия на множество анатомических структур (кожа, мягкие ткани, надкостница и костные структуры, межпозвонковые диски, фасеточные суставы, спинной мозг и спинномозговые нервы), а также рефлекторного спазма параспинальных мышц, вследствие чего боль часто носит смешанный (ноцицептивный и нейропатический) характер. По нашим данным, интенсивность боли зависит от вида оперативного вмешательства. После таких минимально-инвазивных операций, как удаление грыж межпозвонковых дисков, она варьирует от слабой (1-3 см ВАШ) до умеренной (4-6 см ВАШ) в течение 4-х суток. После обширных реконструктивных оперативных вмешательств, включающих более значительную хирургическую травму мягких тканей, декомпрессию и фиксацию позвоночника, болевой синдром является гораздо более значимым – интенсивность боли может быть умеренной или выраженной (7-9 см ВАШ) в течение 5-и суток. Оценивая отдаленные результаты хирургического лечения больных после операций на позвоночнике, мы вынуждены отметить довольно высокую частоту наблюдения СНОП у включенных в исследование пациентов. Через полгода после операции боль в спине и (или) ноге испытывали 60, 66 и 60%, боль в ноге - 30, 41 и 38% пациентов, оперированных, соответственно, по поводу ГМД, СПК и ПСТ. Боль в спине через 5-7 месяцев после операции не обязательно свидетельствует о неэффективности оперативного лечения, а может быть следствием прогрессирования заболевания (синдром смежного уровня) или проявлением фасеточного или миофасциального синдрома. Необходимо также отметить, что лечение боли в спине не всегда являлось целью хирургического лечения. Например, при удалении грыжи диска – основной задачей было купирование корешковой боли. Мы также не можем только на основании телефонного опроса однозначно трактовать боль в ноге как корешковую. С одной

стороны, мы имеем подтверждение данной гипотезы – примерно у такого же количества больных, как и с болью в ноге (30-41%), мы отметили и другой признак нейропатии - нарушение чувствительности в нижней конечности. С другой стороны, боль в ноге (особенно в бедре) может не быть нейропатической природы, и возникать, например, при патологии крестцово-подвздошного сочленения, артропатии дугоотростчатых межпозвонковых суставов, миофасциальных синдромах, коксартрозе. У обследованных нами пациентов с хроническим болевым синдромом боль не была выраженной (составляла 2-4,5 баллов по ЧРШ), большинство были трудоспособны и отмечали небольшое влияние боли на качество своей жизни. Наибольшую озабоченность вызывают 25, 40 и 48% пациентов из всех имеющих болевой синдром через 5-7 месяцев после операции, оперированных соответственно по поводу ГМД, СПК и ПСТ. У этих больных развился тяжелый хронический болевой синдром с присущими этому состоянию функциональными расстройствами (нарушения сна, значительное снижение качества жизни), постоянной потребностью в приеме анальгетиков. Мы не проводили психологического тестирования при телефонном опросе, но в процессе разговора создавалось впечатление, что у большинства из больных, страдающих от выраженной хронической боли, по-видимому, присутствовали и психологические расстройства.

На начальном этапе нашей работы мы выполнили оценку рутинно применяемого обезболивания у пациентов с заболеваниями и травмами позвоночника. Особое внимание уделяли контролю боли при движении (динамической), так как именно она ограничивала послеоперационное восстановление больных. Мы выявили, что введение анальгетиков «по требованию» не позволяет обеспечить адекватный уровень анальгезии в течение 4-х суток после удаления поясничных ГМД и 5-и суток после декомпрессии невралных структур и фиксации позвоночника на поясничном или грудном уровнях у пациентов со СПК и ПСТ. При этом превышение максимальных разовых и (или) суточных доз метамизола и НПВП в послеоперационном периоде наблюдали у 42 и 75% пациентов со СПК и ПСТ соответственно.

Известно, что у разных людей типовые хирургические вмешательства могут вызывать боль неодинаковой интенсивности. По некоторым данным из общей хирургической практики степень болевой чувствительности пациента может зависеть от его социо-демографических и генетических особенностей, психо-эмоционального статуса, продолжительности и особенностей исходного болевого синдрома, опыта предшествующих операций. Роль этих и других предикторов выраженности острой, а также возникновения хронической боли в хирургии позвоночника к настоящему времени не определена. Вероятно, заблаговременное выявление таких факторов риска могло бы в дальнейшем помочь с отбором больных для оперативного лечения, а также с созданием дифференцированных протоколов периоперационного обезболивания, лечения и реабилитации. Мы выявили, что женщины, лица с более низким болевым порогом (оцененным посредством прессорной альгометрии), выраженной динамической болью перед операцией и ожидающие перед операцией сильную послеоперационную боль входят в группу риска возникновения выраженной острой послеоперационной боли в хирургии позвоночника. Построенная нами статистически значимая многофакторная логит-регрессионная модель, включающая данные предикторы (пол, болевой порог, интенсивность динамической боли перед операцией и ожидание послеоперационной боли), 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%]. Адекватный контроль послеоперационной боли крайне важно обеспечить не только исходя из краткосрочных интересов улучшения состояния пациента непосредственно после хирургического вмешательства. Интенсивная и продолжительная болевая стимуляция после операции может способствовать возникновению или сохранению хронической боли. Нами было установлено, что чем старше пациент и чем более сильную боль он испытывает при движении в 1-е сутки после операции, тем выше вероятность хронической послеоперационной боли в хирургии позвоночника. 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%]. Разработанные программные средства, реализованные как калькуляторы в MS Excel, позволяют вычислять для конкретного пациента перед операцией вероятность незначительной острой динамической боли в 1-е сутки после операции и вероятность хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции. Мы надеемся, что изменение тактики отбора пациентов для оперативного лечения с учетом выявленных предикторов, а также внедрение индивидуализированного подхода к выбору периоперационного обезболивания позволят улучшить результаты лечения больных с заболеваниями и травмами позвоночника.

В данной работе мы подтвердили, что значительного улучшения качества послеоперационной анальгезии можно добиться уже за счет четкого применения протоколов ПМО. Назначение ПМО, включающего кетопрофен, парацетамол и налбуфин/морфин пациентам после удаления поясничных ГМД было безопасно и обеспечивало адекватный контроль боли на протяжении всего послеоперационного периода, больным со СПК – не обеспечивало такого контроля только в течение первых 6 часов после окончания операции. Мы надеялись улучшить качество обезболивания последних за счет включения в схему ПМО адьювантов – прегабалина и нефопама. Ожидания были основаны на данных литературы о возможности лечения нейропатического и ноцицептивного компонентов послеоперационной боли за счет профилактического применения этих препаратов. Однако, наше исследование показало, что дополнение схемы ПМО пациентов, оперированных на позвоночнике, этими лекарственными средствами сопровождается повышением частоты НЯ и не приводит к улучшению качества послеоперационной анальгезии.

Приятно констатировать, что мы смогли использовать потенциал хирургов в реализации качественного периоперационного обезболивания. Эффективными хирургическими технологиями и приемами, позволяющими статистически значимо снизить интенсивность болевого синдрома в послеоперационном

периоде, оказались послойная инфильтрация операционной раны местными анестетиками перед ее ушиванием, а также интраоперационная хирургическая установка эпидурального или раневого катетеров для проведения продленной анальгезии в послеоперационном периоде. Комбинирование эпидурального обезболивания анальгетической смесью ропивакаина и морфина с системным ПМО (кетопрофен, парацетамол и морфин) позволило обеспечить адекватный контроль боли после декомпрессии невральных структур и фиксации позвоночника на протяжении всего периода наблюдения пациентов с ПСТ. Применение этой схемы у пациентов со СПК позволило добиться снижения интенсивности боли (по сравнению с пациентами, которые получали только ПМО) на протяжении 2-х первых суток после операции и обеспечить адекватное обезболивание на протяжении практически всего (за исключением первых 2-х часов после вмешательства) послеоперационного периода. В связи с тем, что ЭА противопоказана при разрывах ТМО во время операции, а также несет потенциальную угрозу падений пациентов в послеоперационном периоде при развитии сенсорного и элементов моторного блока, мы вели поиск альтернативного по эффективности, но более безопасного регионарного метода обезболивания после операций на позвоночнике. В данной работе мы показали, что у пациентов со СПК дополнение ПМО сочетанием инфильтрации раны раствором ропивакаина с продленным ее орошением (при отсутствии разрывов ТМО) анальгетической смесью ропивакаина и кеторолака приводит к статистически значимому уменьшению интенсивности боли до 67% в течение первых 8 часов после операции (по сравнению с больными, у которых инфильтрация не применялась) и позволяет добиться адекватного контроля боли в течение всего послеоперационного периода. У пациентов с ГМД данный метод также оказался крайне эффективным. Применение во время операции в дополнение к ПМО инфильтрации раны раствором бупивакаина привело к статистически значимому снижению интенсивности динамической послеоперационной боли до 100% в течение первых 2-х суток после хирургического вмешательства (по сравнению с больными, у которых

инфильтрацию не использовали). Важно отметить, что данный метод в хирургии позвоночника оказался простым и безопасным. Кроме того, он имел опиоид-сберегающий эффект, что, в свою очередь, привело к уменьшению связанных с потреблением опиоидов НЯ у больных в послеоперационном периоде. У пациентов со СПК, которым выполнялась инфильтрация раны, отмечали снижение частоты тошноты. Считаем, что методы ЭА и инфильтрации раны в сочетании с ПМО можно рассматривать как альтернативные у пациентов, оперированных по поводу СПК и ПСТ. Продленное эпидуральное обезболивание имеет некоторое преимущество в отношении продолжительности эффекта, в то время как пролонгированная инфильтрация ран – в отношении безопасности. В случае, если во время операции происходит повреждение ТМО, для профилактики неконтролируемого субарахноидального распространения анальгетиков, целесообразнее ограничиться только послойной инфильтрацией раны и отказаться от катетерных техник обезболивания. У пациентов, оперированных по поводу ГМД, сочетание ПМО и инфильтрации раны является оптимальным из использованных нами методов. Нам не удалось улучшить послеоперационное обезболивание пациентов с ГМД с помощью применения двух других методов. 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.

В современный сложный период в России важным является и экономический аспект хирургического лечения пациентов с грыжами межпозвонковых дисков. Происходит переформатирование национального здравоохранения и необходимой становится минимизация затрат на лечение и пребывание пациента в стационаре. Для больных все большее значение приобретает раннее восстановление после операции и возврат к полноценной трудовой деятельности, которые, в свою очередь, во многом зависят от организации качественного периоперационного обезболивания. В данной работе

мы показали, что применение ПМО, особенно в сочетании с ЭА, инфильтрацией операционной раны и местной аппликацией кортикостероидов на спинномозговые нервы приводит к статистически значимому ускорению возобновления самостоятельной ходьбы после операции на позвоночнике на 1-3 суток, сокращению срока госпитализации на 4-10 суток и повышению удовлетворенности пациентов с 5-6 до 9-10 баллов по ШУП.

Согласно некоторым данным литературы, анестезиолог может внести вклад в профилактику хронической послеоперационной боли за счет обеспечения адекватного контроля послеоперационной боли и применения методов регионарной анестезии [177]. Мы не смогли показать преимущество той или иной схемы периоперационного обезболивания в отношении профилактики СНОП, что может быть связано с недостаточными объемами групп. Полагаем, что потенциал периоперационной анальгезии (мультимодальной блокады афферентного входа) недостаточен для снижения частоты развития такого сложного хронического болевого синдрома, как СНОП, имеющего нейропатический, ноцицептивный и психо-социальный компоненты. Следует также отметить, что у пациентов, оперированных на позвоночнике, мультимодальные схемы периоперационного обезболивания не были превентивными с точки зрения профилактики хронической послеоперационной боли, так как подавляющее большинство больных страдало от нее еще до хирургического вмешательства. Анализ причин формирования СНОП не входил в задачи данного исследования. Согласно данным литературы, к СНОП могут приводить предоперационные (индивидуальные психологические и социальные факторы пациента); хирургические аспекты (повторные операции, дефекты в отборе больных и выборе объема операции); интраоперационные (технические погрешности, неадекватная или избыточная декомпрессия, повреждение нервов, ошибки с уровнем вмешательства); послеоперационные факторы (прогрессирование дегенеративного заболевания, развитие эпидурального фиброза, хирургические осложнения (инфекция, гематома); вновь возникшая нестабильность; развитие миофасциальной боли [561]. В качестве одной из возможных причин

наблюдаемой высокой частоты СНОП отдельно стоит отметить крайне слабую систему реабилитации и восстановительного лечения в РФ. Количество современных, хорошо оснащенных реабилитационных центров, а также подготовленных специалистов соответствующего профиля крайне мало, а доступность их услуг по каналу обязательного медицинского страхования низка. Функции таких центров во многих странах дублируют мультидисциплинарные клиники лечения боли, но, к сожалению, в РФ такие клиники только начинают появляться, а система подготовки специалистов-альгологов отсутствует [9, 23]. Между тем, известно, что для лечения пациентов с СНОП решающее значение имеет именно мультидисциплинарный комплексный подход (с привлечением врачей лечебной физкультуры, психотерапевтов и специалистов по лечению боли) [218].

Логическим завершением данной работы стало создание алгоритма периоперационного обезболивания у больных с заболеваниями и травмами позвоночника в типичных клинических ситуациях при использовании различных методов анестезии и аналгезии (Рисунок 33). Надеемся, что он станет своеобразным руководством для практикующих анестезиологов и хирургов, работающих в области хирургии позвоночника.

Наше исследование имеет ряд ограничений. На результаты исследования могло повлиять то, что оно не было рандомизированным, операции выполнялись несколькими хирургами, а количество пациентов в каждой из групп было небольшим.

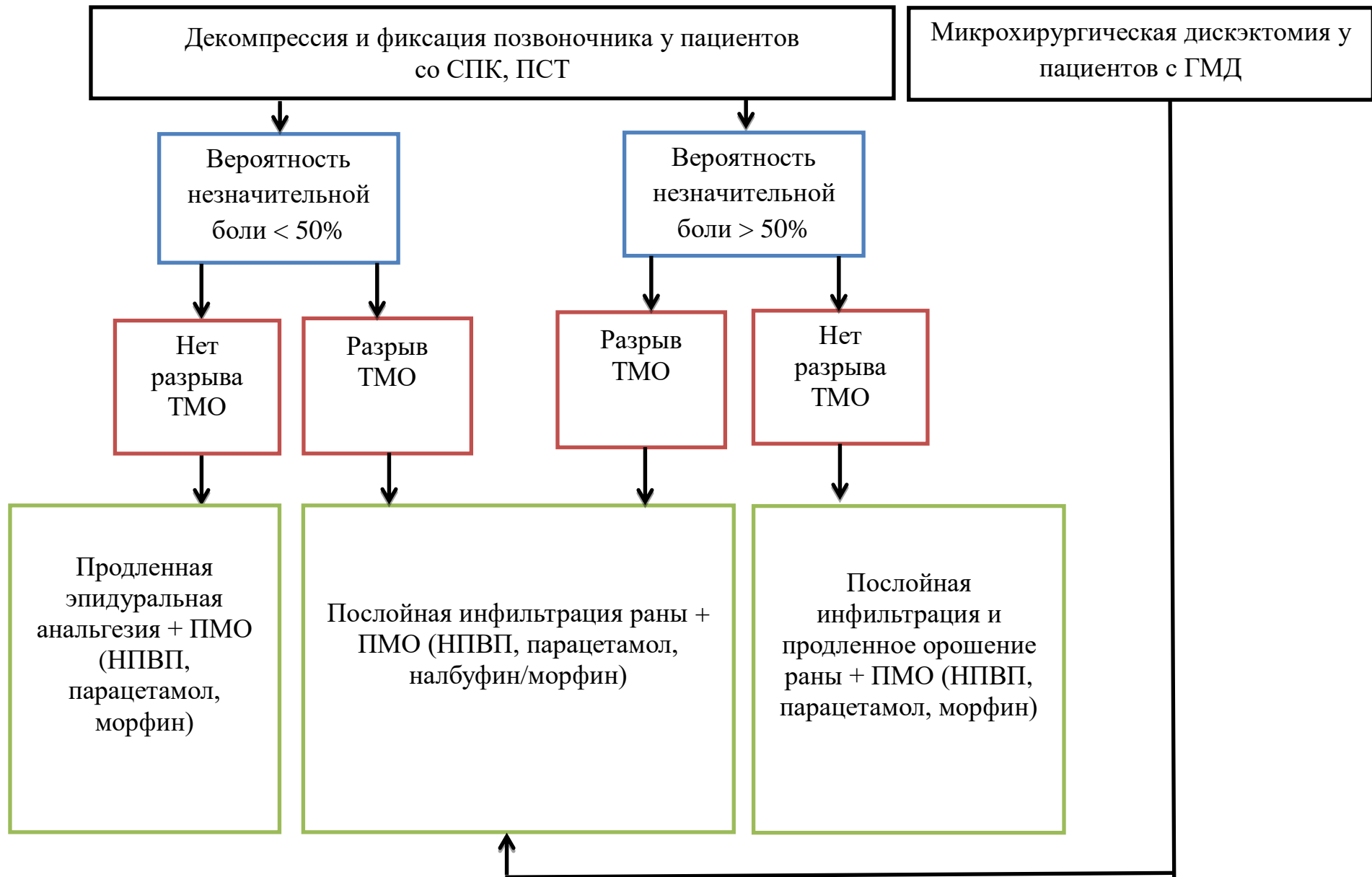


Рисунок 33 – Алгоритм периоперационного обезболивания с заболеваниями и травмами позвоночника

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 невралжных 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 невралжных структур и фиксации позвоночника.

4. Хирургическими технологиями и приемами, позволяющими значительно 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 невралжных 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 декомпрессии невралжных 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).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БП – болевой порог

ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли

ВТС – видеоторакоскопия

ГМД – грыжа межпозвонкового диска

ДИ – доверительный интервал

ДС – диагностическая специфичность

ДЧ – диагностическая чувствительность

К – контрольная группа

КПО – контролируемое пациентом обезболивание

ЛТ – личностная тревожность

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательные явления

ПВБ – паравертебральная блокада

ПМО – превентивное мультимодальное обезболивание

ПМО+И – группа превентивного мультимодального обезболивания и инфильтрации раны

ПМО+ИС – группа превентивного мультимодального обезболивания, инфильтрации раны и местной аппликации кортикостероидов

ПМО+Н – группа превентивного мультимодального обезболивания, дополненного введением нефопама

ПМО+ПГ – группа превентивного мультимодального обезболивания, дополненного назначением прегабалина

ПМО+С – группа превентивного мультимодального обезболивания и местной аппликации кортикостероидов

ПМО+СА – группа превентивного мультимодального обезболивания и спинномозговой анестезии

ПМО+ЭА – группа превентивного мультимодального обезболивания и эпидуральной анальгезии

ПСТ – позвоночно-спинномозговая травма

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата

СНОП – синдром неудачной операции на позвоночнике

СПК – стеноз позвоночного канала

СТ – ситуационная тревожность

ТБ – толерантность к боли

ТКФ – точный критерий Фишера

ТМО – твердая мозговая оболочка

ХБС – хронический болевой синдром

ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2

ЧРШ – числовая рейтинговая шкала

ШУП – шкала удовлетворенности пациента

ЭА – эпидуральная анальгезия

ASA – классификация физического статуса пациентов, разработанная американским обществом анестезиологов

Me (LQ; UQ) – медиана (значения 25-ого; 75-ого перцентилей)

NMDA – N-метил-D-аспартат

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзенберг, В. Л. Методы анестезии при оперативном лечении сколиоза у детей [Текст] / В. Л. Айзенберг, К. Ю. Уколов, А. В. Диордиев // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 1. – С. 57-60.
2. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций: пер. с англ. [Текст] / под ред. Э. В. Недашковского // Конгр. Европ. об-ва анестезиологов «Euroanesthesia-2008», (Копенгаген, Дания, 31 мая-3 июня 2008г.). – Архангельск: Правда Севера, 2009. - С. 97-102.
3. Анализ эффективности и безопасности превентивной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы дурогезик матрикс при операциях на позвоночнике и спинном мозге [Текст] / А. В. Соленкова, А. А. Имаев, А. А. Бондаренко, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №4. – С. 32-37.
4. Булюбаш, И. Д. Синдром неудачно оперированного позвоночника: психологические аспекты неудовлетворительных исходов хирургического лечения [Текст] / И. Д. Булюбаш // Хирургия позвоночника. – 2012. - №3. – С. 49-56.
5. Влияние эпидуральной анестезии на стрессиндуцированную иммуносупрессию при больших корригирующих операциях на позвоночнике [Текст] / А. А. Ежевская, Ж. Б. Прусакова, Л. П. Максимова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014. - №6. – С. 4-9.
6. Ежевская, А. А. Анестезиологическое обеспечение высокотравматичных операций на позвоночнике [Текст] / А. А. Ежевская // Медицинский альманах. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 208-210.
7. Ежевская, А. А. Эпидуральная анальгезия при операциях хирургической коррекции сколиоза [Текст] / А. А. Ежевская, Ж. Б. Прусакова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. - №2. – С. 27-30.

8. Ежевская, А. А. Использование двухуровневой эпидуральной анальгезии ропивакаином при хирургической коррекции сколиоза [Текст] / А. А. Ежевская // Науч. тезисы XII съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, (г. Москва, 19-22 сентября 2010г.). - М., 2010. - С. 274-275.
9. Загорулько, О. И. Хроническая боль: междисциплинарный подход к лечению и его экономическая целесообразность [Текст] / О. И. Загорулько, Л. А. Медведева // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 4. – С. 13-19.
10. Заклязьминская, Е. В. Генетические факторы болевой чувствительности [Текст] / Е. В. Заклязьминская // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 4. – С. 6-12.
11. Корнилов, А. А. Метод анальгезии и внешнее дыхание при резекции легкого у онкологических больных [Текст] / А. А. Корнилов, Д. В. Лилеев, Е. Ю. Косарев // Науч. тезисы XII съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, (г. Москва, 19-22 сентября 2010г.). - М., 2010. - С. 218.
12. Лебедева, Р. Н. Фармакотерапия острой боли [Текст] / Р. Н. Лебедева, В. В. Никола. – М.: Аир-Арт, 1998. – 184 с.
13. Лукьянов, Д. С. Анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника [Текст] / Д. С. Лукьянов, В. П. Шевченко // Науч. тезисы XII съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, (г. Москва, 19-22 сентября 2010г.). - М., 2010. - С. 274-275.
14. Медведева, Л. А. Хроническая боль: эпидемиологические и социально-демографические характеристики пациентов клиники боли центра хирургии [Текст] / Л. А. Медведева, О. И. Загорулько, А. В. Гнездилов // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 4. – С. 36-43.
15. Михайловский, М. В. Этапы развития вертебральной хирургии: исторический экскурс [Текст] / М. В. Михайловский // Хирургия позвоночника. - 2004. - №1. - С. 10-24.

16. Овечкин, А. М. Хронический послеоперационный болевой синдром – подводный камень современной хирургии [Текст] / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – № 1. – С. 5-18.
17. Осипова, Н. А. Боль в хирургии. Средства и способы защиты [Текст] / Н. А. Осипова, В. В. Петрова. – М.: Медицинское Информационное Агентство, 2013. - 464 с.
18. Послеоперационная продленная эпидуральная анальгезия при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Часть 1 [Текст] / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, Н. А. Коновалов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. - №3. – С. 172-177.
19. Послеоперационная продленная эпидуральная анальгезия при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Часть 2 [Текст] / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, Н. А. Коновалов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. - №3. – С. 178-184.
20. Рафмелл, Д. П. Регионарная анестезия: самое необходимое в анестезиологии: пер. с англ. [Текст] / Д. П. Рафмелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
21. Характеристика болевого синдрома у пациентов с дискогенной патологией на пояснично-крестцовом уровне в периоперационном периоде [Текст] / А. О. Господ, А. И. Крупаткин, А. А. Кулешов, Т. В. Соколова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2017. - №2. – С. 32-39.
22. Хирургический стресс-ответ и когнитивная дисфункция при операциях на позвоночнике: роль эпидуральной анальгезии [Текст] / А. А. Ежевская, Ж. Б. Прусакова, А. М. Гостенко, А. Н. Белова // Анестезиология и реаниматология. - 2017. - №3. – С. 185-190.
23. Чурюканов, М. В. Принципы и последовательность организации помощи пациентам с хронической неонкологической болью [Текст] / М. В. Чурюканов, О. И. Загоруйко // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 4. – С. 20-27.

24. Эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге [Текст] / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, В. Д. Тенедиева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 4. – С. 27-32.
25. A comparative study of duration of postoperative analgesia between epidural bupivacaine and epidural clonidine plus bupivacaine in lumbar laminectomy surgery under general anaesthesia [Text] / S. Niyogi, S. Santra, J. Chakraborty [et al.] // J. Indian Med. Assoc. – 2011. – Vol. 109, N. 4. – P. 230-233.
26. A comparison of the postoperative analgesic efficacy between epidural and intravenous analgesia in major spine surgery: a meta-analysis [Text] / Y. Meng, H. Jiang, C. Zhang [et al.] // J. Pain Res. – 2017. – Vol. 10. – P. 405-415.
27. A comparison of three types of postoperative pain control after posterior lumbar spinal surgery [Text] / M. H. Wu, C. H. Wong, C. C. Niu [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2011. – Vol. 36, N. 25. – P. 2224-2231.
28. A comprehensive multimodal pain treatment reduces opioid consumption after multilevel spine surgery [Text] / O. Mathiesen, B. Dahl, B. A. Thomsen [et al.] // Eur. Spine J. – 2013. – Vol. 22, N. 9. – P. 2089-2096.
29. A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression surgery: a prospective, randomized study [Text] / R. M. Garcia, E. H. Cassinelli, P. J. Messerschmitt [et al.] // J. Spinal Disord. Tech. - 2013. – Vol. 26, N. 6. – P. 291-297.
30. A prospective evaluation of anesthesia for posterior lumbar spine fusion: the effectiveness of preoperative epidural anesthesia with morphine [Text] / H. Yoshimoto, K. Nagashima, S. Sato [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2005. – Vol. 30, N. 8. – P. 863-869.
31. A prospective randomized comparative study of postoperative pain control using an epidural catheter in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion [Text] / S. Y. Park, H. S. An, S. H. Lee [et al.] // Eur. Spine J. – 2016. – Vol. 25, N. 5. – P. 1601-1607.

32. A prospective randomized trial comparing epidural morphine through intraoperatively placed epidural catheter and intravenous morphine in major lumbar spinal surgery [Text] / T. Prasartritha, S. Kunakornsawat, R. Tungsiripat [et al.] // *J. Spinal. Disord. Tech.* – 2010. – Vol. 23, N. 8. – P. 43-46.
33. A prospective, double-blinded, randomized trial evaluating the use of preemptive analgesia of the skin before thoracotomy [Text] / R. J. Cerfolio, A. S. Bryant, C. S. Bass, A. A. Bartolucci // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, N. 4. – P. 1055-1058.
34. A prospective, randomized, double-blind study of the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after posterior spinal arthrodesis: a minimum of 4-year follow-up [Text] / K. Singh, F. M. Phillips, E. Kuo, M. Campbell // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2007. – Vol. 32, N. 25. – P. 2790-2796.
35. A randomized comparison of the effects of continuous thoracic epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia after posterior spinal fusion in adolescents [Text] / J. F. Cassady Jr, G. Lederhaas, D. D. Cancel [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2000. – Vol. 25, N. 3. – P. 246-253.
36. A randomized placebo-controlled study of preoperative pregabalin for postoperative analgesia in patients with spinal surgery [Text] / N. Fujita, M. Tobe, N. Tsukamoto [et al.] // *J. Clin. Anesth.* - 2016. – Vol. 31. – P. 149-153.
37. A randomized prospective evaluation of 3 techniques of postoperative pain management after posterior spinal instrumentation and fusion [Text] / J. W. Klatt, J. Mickelson, M. Hung [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2013. – Vol. 38, N. 19. – P. 1626-1631.
38. A systematic review of bio-psychosocial risk factors for an unfavourable outcome after lumbar disc surgery [Text] / J. J. den Boer, R. A. Oostendorp, T. Beems [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2006. – Vol. 15, N. 5. – P. 527-536.

39. Acetaminophen improves analgesia but does not reduce opioid requirement after major spine surgery in children and adolescents [Text] / A. Hiller, I. Helenius, E. Nurmi [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2012. – Vol. 37, N. 20. –E1225-1231.
40. Acupoint stimulation to improve analgesia quality for lumbar spine surgical patients [Text] / Y. C. Chung, H. C. Chien, H. H. Chen, M. L. Yeh // *Pain Manag. Nurs.* - 2014. – Vol. 15, N. 4. – P. 738-747.
41. Analgesia in thoracic surgery: review [Text] / G. De Cosmo, P. Aceto, E. Gualtieri, E. Congedo // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 75, N. 6. – P. 393-400.
42. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery [Text] / A. Turan, B. Karamanlioğlu, D. Memis [et al.] // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 100, N. 4. – P. 935-938.
43. Analgesic efficiency of propacetamol hydrochlorid after lumbar disc surgery [Text] / P. Hans, J. F. Brichant, V. Bonhomme, M. Triffaux // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1993. – Vol. 44, N. 4. – P. 129-133.
44. Analgesic therapy for major spine surgery [Text] / V. Puvanesarajah, J. A. Liauw, S. F. Lo [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2015. – Vol. 38, N. 3. – P. 407-418.
45. Application of a buprenorphine transdermal patch for the perioperative analgesia in patients who underwent simple lumbar discectomy [Text] / J. Tang, J. Fan, Y. Yao [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, N. 20. – e6844.
46. Bajwa, S. J. Pain management following spinal surgeries: An appraisal of the available options [Text] / S. J. Bajwa, R. Haldar // *J. Craniovertebr. Junction Spine.* - 2015. – Vol. 6, N. 3. – P. 105-110.
47. Beck, A. T. Beck Depression Inventory (BDI) [Text] / A. T. Beck, C. Ward, M. Mendelson // *Arch. Gen. Psychiatry.* - 1961. – Vol. 4, N. 6. – P. 561–571.
48. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials [Text] / N. Meylan, N. Elia, C. Lysakowski, M. R. Tramèr // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 102, N. 2. – P. 156-167.

49. Beyond opioid patient-controlled analgesia: a systematic review of analgesia after major spine surgery [Text] / S. Sharma, R. K. Balireddy, K. E. Vorenkamp, M. E. Durieux // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2012. – Vol. 37, N. 1. – P. 79-98.
50. Bone repair inhibited by indomethacin. Effects on bone metabolism and strength of rabbit osteotomies [Text] / J. Keller, C. Büniger, T. T. Andreassen [et al.] // *Acta Orthop. Scand.* – 1987. – Vol. 58, N. 4. – P. 379-383.
51. Bonica, J. J. Postoperative pain [Text] / J. J. Bonica // *The management of pain* / ed. J. J. Bonica. - Philadelphia: Lea-Febiger, 1990. –P. 461-480.
52. Borgeat, A. Postoperative pain management following scoliosis surgery [Text] / A. Borgeat, S. Blumenthal // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* - 2008. – Vol. 21, N. 3. – P. 313-316.
53. Brock, M. Lumbar microdiscectomy: subperiosteal versus transmuscular approach and influence on the early postoperative analgesic consumption [Text] / M. Brock, P. Kunkel, L. Papavero // *Eur. Spine J.* – 2008. – Vol. 17, N. 4. – P. 518-522.
54. Burke, S. M. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy [Text] / S. M. Burke, G. D. Shorten // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110, N. 4. – P. 1180-1185.
55. Buvanendran, A. Preoperative and postoperative anesthetic and analgesic techniques for minimally invasive surgery of the spine [Text] / A. Buvanendran, V. Thillainathan // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2010. – Vol. 35, N. 26. - Suppl. - S274-S280.
56. Chan, C.W. Failed back surgery syndrome [Text] / C.W. Chan, P. Peng // *Pain Med.* – 2011. – Vol. 12, N. 4. – P. 577-606.
57. Chronic donor site pain complicating bone graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion [Text] / J. C. Fernyhough, J. J. Schimandle, M. C. Weigel [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1992. – Vol. 17, N. 12. – P. 1474-1480.
58. Combined ultrasound and nerve stimulation-guided thoracic epidural catheter placement for analgesia following anterior spine fusion in scoliosis [Text] / P.

- Pandin, L. Haentjens, J. C. Salengros [et al.] // *Pain Pract.* – 2009. – Vol. 9, N. 3. – P. 230-234.
59. Comparative study of epidural application of morphine versus gelfoam soaked in morphine for lumbar laminectomy [Text] / S. Kundra, V. Gupta, H. Bansal [et al.] // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 30, N. 1. – P. 46-52.
60. Comparative study of the efficacy of transdermal buprenorphine patches and prolonged-release tramadol tablets for postoperative pain control after spinal fusion surgery: a prospective, randomized controlled non-inferiority trial [Text] / H. J. Kim, H. S. Ahn, Y. Nam [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2017. – Vol. 26, N. 11. – P. 2961-2968.
61. Comparing parecoxib and ketorolac as preemptive analgesia in patients undergoing posterior lumbar spinal fusion: a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial [Text] / K. Siribumrungwong, J. Cheewakidakarn, B. Tangtrakulwanich, S. Nimmaanrat // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2015. – Vol. 16. – P. 59.
62. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients [Text] / E. Kesimci, T. Gümüş, S. İzdeş [et al.] // *Agri.* – 2011. – Vol. 23, N. 4. – P. 153-159.
63. Comparison of low-dose intrathecal and epidural morphine and bupivacaine infiltration for postoperative pain control after surgery for lumbar disc disease [Text] / D. Yörükoğlu, Y. Ateş, H. Temiz [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 17, N. 3. – P. 129-133.
64. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia [Text] / K. B. Javery, T. W. Ussery, H. G. Steger, G. W. Colclough // *Can. J. Anaesth.* – 1996. – Vol. 43, N. 3. – P. 212-215.
65. Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery--A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study [Text] / N. Garg, N. B. Panda, K. A. Gandhi [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 2016. – Vol. 28, N. 1. – P. 27-31.

66. Comparison of the analgesic effects of paracetamol and tramadol in lumbar disc surgery [Text] / M. Z. Yilmaz, B. B. Sarihasan, E. Kelsaka [et al.] // Turk. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 45, N. 2. – P. 438-442.
67. Complications of intraoperative epidural steroid use in lumbar discectomy: a systematic review and meta-analysis [Text] / O. O. Akinduro, B. A. Miller, D. C. Haussen [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2015. – Vol. 39, N. 4. –E12.
68. Continuous infusion of local anesthetic at iliac crest bone-graft sites for postoperative pain relief. A randomized, double-blind study [Text] / S. J. Morgan, K. J. Jeray, L. H. Saliman [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2006. – Vol. 88, N. 12. – P. 2606-2612.
69. Continuous infusion of ropivacaine for pain relief after iliac crest bone grafting for shoulder surgery [Text] / S. Blumenthal, A. Dullenkopf, K. Rentsch, A. Borgeat // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 102, N. 2. – P. 392-397.
70. Continuous intravenous morphine infusion for postoperative analgesia following posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis [Text] / C. Poe-Kochert, P. A. Tripi, J. Potzman [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2010. – Vol. 35, N. 7. – P. 754-757.
71. Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery [Text] / M. Yamauchi, M. Asano, M. Watanabe [et al.] // Anesth. Analg. – 2008. – Vol. 107, N. 3. – P. 1041-1044.
72. Continuous wound infusion of ropivacaine for the control of pain after thoracolumbar spinal surgery: a randomized clinical trial [Text] / B. Xu, L. Ren, W. Tu [et al.] // Eur. Spine J. – 2017. – Vol. 26, N. 3. – P. 825-831.
73. Cost-effectiveness of long-term intrathecal morphine therapy for pain associated with failed back surgery syndrome [Text] / G. de Lissovoy, R. E. Brown, M. Halpern [et al.] // Clin. Ther. - 1997. – Vol. 19, N. 1. – P. 96–112.
74. Dahl, J. B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain [Text] / J. B. Dahl, H. Kehlet // Br. J. Anaesth. – 1991. – Vol. 66, N. 6. – P. 703-712.

75. Dahl, J. B. Relief of postoperative pain by local anaesthetic infiltration: efficacy for major abdominal and orthopedic surgery [Text] / J. B. Dahl, S. Møiniche // *Pain*. – 2009. – Vol. 143, N. 1-2. – P. 7-11.
76. Devin, C. J. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes [Text] / C. J. Devin, M. J. McGirt // *J. Clin. Neurosci.* - 2015. – Vol. 22, N. 6. – P. 930-938.
77. Differential inhibition of fracture healing by non-selective and cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs [Text] / L. C. Gerstenfeld, M. Thiede, K. Seibert [et al.] // *J. Orthop. Res.* – 2003. – Vol. 21, N. 4. – P. 670-675.
78. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety [Text] / E. M. Tiippana, K. Hamunen, V. K. Kontinen, E. Kalso // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104, N. 6. – P. 1545-1556.
79. Does continuous wound infiltration enhance baseline intravenous multimodal analgesia after posterior spinal fusion surgery? A randomized, double-blinded, placebo-controlled study [Text] / J. Greze, A. Vighetti, P. Incagnoli [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2017. – Vol. 26, N. 3. – P. 832-839.
80. Double epidural catheter with ropivacaine versus intravenous morphine: a comparison for postoperative analgesia after scoliosis correction surgery [Text] / S. Blumenthal, K. Min, M. Nadig, A. Borgeat // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 102, N. 1. – P. 175-180.
81. Duloxetine as an analgesic reduces opioid consumption after spine surgery: a randomized, double-blind, controlled study [Text] / A. Bedin, R. A. Caldart Bedin, J. E. Vieira, H. A. Ashmawi // *Clin. J. Pain*. – 2017. - Vol.33, N. 10. – P. 865-869.
82. Dunn, L. K. Non-opioid analgesics: Novel approaches to perioperative analgesia for major spine surgery [Text] / L. K. Dunn, M. E. Durieux, E. C. Nemergut // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2016. – Vol. 30, N. 1. – P. 79-89.

83. Effect of celecoxib and dexamethasone on postoperative pain after lumbar disc surgery [Text] / M. Karst, T. Kegel, A. Lukas [et al.] // *Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 53, N. 2. – P. 331-336.
84. Effect of high-dose intravenous dexamethasone on postlumbar discectomy pain [Text] / B. Aminmansour, H. A. Khalili, J. Ahmadi [et al.] // *Spine*. - 2006. – Vol. 31, N. 21. – P. 2415–2417.
85. Effect of ketamine as an adjunct to intravenous patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery [Text] / J. W. Song, J. K. Shim, Y. Song [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 111, N. 4. – P. 630-635.
86. Effect on pain relief and inflammatory response following addition of tenoxicam to intravenous patient-controlled morphine analgesia: a double-blind, randomized, controlled study in patients undergoing spine fusion surgery [Text] / W. K. Chang, H. L. Wu, C. S. Yang [et al.] // *Pain Med.* - 2013. – Vol. 14, N. 5. – P. 736-748.
87. Effective dose of peri-operative oral pregabalin as an adjunct to multimodal analgesic regimen in lumbar spinal fusion surgery [Text] / J. C. Kim, Y. S. Choi, K. N. Kim [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2011. – Vol. 36, N. 6. – P. 428-433.
88. Effects of patient-controlled intravenous analgesia with dexmedetomidine and sufentanil on postoperative cognition in elderly patients after spine surgery [Text] / K. Wang, C. Li, J. Shi, H. Wei // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2015. – Vol. 95, N. 30. – P. 2437-2441.
89. Effects of peroperative intravenous paracetamol and lornoxicam for lumbar disc surgery on postoperative pain and opioid consumption: A randomized, prospective, placebo-controlled study [Text] / S. Bilir, B. S. Yurtlu, V. Hanci [et al.] // *Agri*. - 2016. – Vol. 28, N. 2. – P. 98-105.
90. Efficacy and complications of patient-controlled analgesia treatment after spinal surgery [Text] / R. Gepstein, Z. Arinzon, Y. Folman [et al.] // *Surg. Neurol.* – 2007. – Vol. 67, N. 4. – P. 360-366.

91. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials [Text] / S. S. Liu, J. M. Richman, R. C. Thirlby [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2006. – Vol. 203, N. 6. – P. 914-932.
92. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis [Text] / B. M. Block, S. S. Liu, A. J. Rowlingson [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290, N. 18. – P. 2455-2463.
93. Efficacy of postoperative pain management using continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a parallel, double-blinded, randomized controlled pilot trial [Text] / D. Samartzis, C. Bow, J. P. Cheung [et al.] // *Global Spine J.* – 2016. – Vol. 6, N. 3. – P. 220-228.
94. Efficacy of the morphine-Adcon-L compound in the management of postoperative pain after lumbar microdiscectomy [Text] / L. Mastronardi, M. Pappagallo, F. Puzzilli, C. Tatta // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, N. 3. – P. 518-525.
95. Ekman, E. F. Acute pain following musculoskeletal injuries and orthopaedic surgery [Text] / E. F. Ekman, L. A. Koman // *Instr. Course Lect.* – 2005. – Vol. 54. – P. 21–33.
96. Elder, J. B. Postoperative continuous paravertebral anesthetic infusion for pain control in lumbar spinal fusion surgery [Text] / J. B. Elder, D. J. Hoh, M. Y. Wang // *Spine (Phila Pa 1976).* - 2008. – Vol. 33, N. 2. – P. 210-218.
97. Epidural administration of low-dose morphine combined with clonidine for postoperative analgesia after lumbar disc surgery [Text] / V. Bonhomme, A. Doll, P. Y. Dewandre [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2002. – Vol. 14, N. 1. – P. 1-6.
98. Epidural analgesia after scoliosis surgery: electrophysiologic and clinical assessment of the effects of bupivacaine 0.125% plus morphine versus

- ropivacaine 0.2% plus morphine [Text] / C. Pham Dang, J. Delécrin, Y. Péréon [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2008. – Vol. 20, N. 1. – P. 17-24.
99. Epidural analgesia compared with intravenous analgesia after pediatric posterior spinal fusion [Text] / V. T. Gauger, T. D. Voepel-Lewis, C. N. Burke [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* – 2009. – Vol. 29, N. 6. – P. 588-593.
100. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain [Text] / H. Obata, S. Saito, N. Fujita [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 1999. – Vol. 46, N. 12. – P. 1127-1132.
101. Epidural fentanyl for postoperative analgesia after lumbar canal decompression: a randomized controlled trial [Text] / M. R. Guilfoyle, R. J. Mannion, P. Mitchell, S. Thomson // *Spine J.* – 2012. – Vol. 12, N. 8. – P. 646-651.
102. Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain [Text] / D. L. Bourke, E. Spatz, R. Motara [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 1992. – Vol. 4, N. 4. – P. 277-281.
103. Evaluation of preoperative administration of the cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib for the treatment of postoperative pain after lumbar disc surgery [Text] / A. Bekker, P. R. Cooper, A. Frempong-Boadu [et al.] // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, N. 5. – P. 1053-1057.
104. Evaluation of the effects of intrathecal bupivacaine-dexmedetomidine for lumbar spine fusion: a double blinded randomized controlled study [Text] / R. A. Salem, E. I. Darweesh, M. A. Wanis, A. A. Mohamed // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2015. – Vol. 19, N. 23. – P. 4542-4548.
105. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: A randomized, double-blind, placebocontrolled study [Text] / C. K. Pandey, D. V. Navkar, P. J. Giri [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 17, N. 2. – P. 65-68.
106. Ezhevskaya, A. A. Effects of continuous epidural anesthesia and postoperative epidural analgesia on pain management and stress response in patients

- undergoing major spinal surgery [Text] / A. A. Ezhevskaya, S. G. Mlyavykh, D. G. Anderson // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2013. – Vol. 38, N. 15. – P. 1324-1330.
107. Fractures of the iliac crest following anterior and posterior bone graft harvesting. Review of the literature and case presentation [Text] / P. F. Nocini, A. Bedogni, S. Valsecchi [et al.] // *Minerva Stomatol.* – 2003. – Vol. 52, N. 10. – P. 441-452.
108. Gehling, M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis [Text] / M. Gehling, M. Tryba // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64, N. 6. – P. 643-651.
109. Geiger, F. Schmerztherapie nach wirbel saulen chirurgischen Eingriffen [Text] / F. Geiger, P. Kessler, M. Rauschmann // *Orthopade.* – 2008. – Bd. 37, N. 10. – S. 977-983.
110. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition [Text] / L. Diatchenko, G. D. Slade, A. G. Nackley [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2005. – Vol. 14, N. 1. – P. 135–143.
111. Gustorff, B. Gabapentin: the first preemptive anti-hyperalgesic for opioid withdrawal hyperalgesia? [Text] / B. Gustorff, S. Kozek-Langenecker, H. G. Kress // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 98, N. 6. – P. 1520-1521.
112. Herniated lumbar intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinases, nitric oxide, interleukin-6, and prostaglandin E2 [Text] / J. D. Kang, H. I. Georgescu, McIntyre-Larkin L. [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1996. – Vol. 21, N. 3. – P. 271-277.
113. Ho, M. L. Antiinflammatory drug effects on bone repair and remodeling in rabbits [Text] / M. L. Ho, J. K. Chang, G. J. Wang // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1995. – Vol. 313. – P. 270-278.
114. Ibrahim, A. W. Epidural morphine for pain relief after lumbar laminectomy [Text] / A. W. Ibrahim, H. Farag, M. Naguib // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1986. – Vol. 11, N. 10. – P. 1024-1026.
115. Infiltracion de la herida quirurgica con anestesico local para analgesia postoperatoria en pacientes intervenidos de hernia de disco lumbar. Estudio

- comparativo entre ropivacaina y bupivacaina [Text] / J. Hernández-Palazón, J. A. Tortosa Serrano, S. Burguillos López, E. Molero Molero // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 2001. – Vol. 48, N. 1. – P. 17-20.
116. Interaoperative use of epidural methylprednisolone or bupivacaine for postsurgical lumbar discectomy pain relief: a randomized, placebo-controlled trial [Text] / I. Lotfinia, E. Khallaghi, A. Meshkini [et al.] // *Ann. Saudi Med.* – 2007. – Vol. 27, N. 4. – P. 279-283.
117. Intracostal sutures decrease the pain of thoracotomy [Text] / R. J. Cerfolio, T. N. Price, A. S. Bryant [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, N. 2. – P. 407-411.
118. Intramuscular local anesthetic infiltration at closure for postoperative analgesia in lumbar spine Surgery: a systematic review and meta-analysis [Text] / A. P. Perera, A. Chari, M. Kostusiak [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2017. – Vol. 42, N. 14. – P. 1088-1095.
119. Intraoperative bupivacaine diminishes pain after lumbar discectomy. A randomised double-blind study [Text] / K. R. Milligan, A. L. Macafee, D. J. Fogarty [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1993. – Vol. 75, N. 5. – P. 769-771.
120. Intraoperative low-dose ketamine does not prevent a remifentanil-induced increase in morphine requirement after pediatric scoliosis surgery [Text] / T. Engelhardt, C. Zaarour, B. Naser [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 107, N. 4. – P. 1170-1175.
121. Intraoperative perineural infiltration of lidocaine for acute postlaminectomy pain: preemptive analgesia in spinal surgery [Text] / F. Torun, C. Mordeniz, Z. Baysal [et al.] // *J. Spinal Disord. Tech.* – 2010. – Vol. 23, N. 1. – P. 43-46.
122. Intraoperative systemic infusion of lidocaine reduces postoperative pain after lumbar surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial [Text] / K. T. Kim, D. C. Cho, J. K. Sung [et al.] // *Spine J.* – 2014. – Vol. 14, N. 8. – P. 1559-1566.

123. Intrathecal morphine and oral analgesics provide safe and effective pain control after posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis [Text] / Y. Li, R. A. Hong, C. B. Robbins [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2017. - May 23. doi: 10.1097/BRS.0000000000002245. [Epub ahead of print].
124. Intrathecal morphine for postoperative analgesia in patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion [Text] / P. A. Tripi, C. Poe-Kochert, J. Potzman [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2008. – Vol. 33, N. 20. – P. 2248-2251.
125. Intrathecal morphine in spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / A. Pendi, F. L. Acosta, A. Tuchman [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2017. – Vol. 42, N. 12. – E740-747.
126. Intrathecal morphine. Double-blind evaluation of optimal dosage for analgesia after major lumbar spinal surgery [Text] / A. P. Boezaart, J. A. Eksteen, G. V. Spuy [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1999. – Vol. 24, N. 11. – P. 1131-1137.
127. Intrathecal versus intravenous morphine in minimally invasive posterior lumbar fusion: a blinded randomized comparative prospective study [Text] / F. S. Araimo Morselli, F. Zuccarini, F. Caporlingua [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2017. – Vol. 42, N. 5. – P. 281-284.
128. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery [Text] / J. Hernández-Palazón, J. A. Tortosa, J. F. Martínez-Lage, D. Pérez-Flores // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92, N. 6. – P. 1473-1476.
129. Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements [Text] / T. Cakan, N. Inan, S. Culhaoglu [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2008. – Vol. 20, N. 3. – P. 169-173.
130. Involvement of presurgical pain in preemptive analgesia for orthopedic surgery: a randomized double blind study [Text] / S. Aida, H. Fujihara, K. Taga [et al.] // *Pain.* – 2000. – Vol. 84, N. 2-3. – P. 169-173.

131. Jamjoom, B. A. Efficacy of intraoperative epidural steroids in lumbar discectomy: a systematic review [Text] / B. A. Jamjoom, A. B. Jamjoom // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2014. – Vol. 15. – P. 146.
132. Joshi, G. P. Postoperative analgesia after lumbar laminectomy: epidural fentanyl infusion versus patient-controlled intravenous morphine [Text] / G. P. Joshi, S. M. McCarroll, K. O'Rourke // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 80, N. 3. – P. 511-514.
133. Kehlet, H. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome [Text] / H. Kehlet, K. Holte // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – Vol. 87, N. 1. – P. 62-72.
134. Kehlet, H. The value of 'multimodal' or 'balanced' analgesia in postoperative pain treatment [Text] / H. Kehlet, J. B. Dahl // *Anesth. Analg.* – 1993. – Vol. 77, N. 5. – P.1048-1056.
135. Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial [Text] / M. K. Urban, J. T. Ya Deau, B. Wukovits, J. Y. Lipnitsky // *HSS J.* – 2008. – Vol. 4, N. 1. – P. 62-65.
136. Ketorolac and spinal fusion: does the perioperative use of ketorolac really inhibit spinal fusion? [Text] / B. B. Pradhan, R. L. Tatsumi, J. Gallina [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2008. – Vol. 33, N. 19. – P. 2079-2082.
137. Kim, S. I. Preemptive multimodal analgesia for postoperative pain management after lumbar fusion surgery: a randomized controlled trial [Text] / S. I. Kim, K. Y. Ha, I. S. Oh // *Eur. Spine J.* – 2016. – Vol. 25, N. 5. – P. 1614-1619.
138. Klinger, R. Lasst sich eine "failed back surgery" verhindern? Psychologische risikofaktoren für postoperative schmerzen nach wirbelsaulen operationen [Text] / R. Klinger, F. Geiger, M. Schiltenswolf // *Orthopade.* – 2008. – Bd. 37, N. 10. – S. 1000; 1002-1006.
139. Komplikationen nach entnahme autologen knochens aus dem ventralen und dorsalen beckenkamm - eine prospektive, kontrollierte studie [Text] / C.

- Niedhart, A. Pingsmann, C. Jürgens [et al.] // *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.* – 2003. – Bd. 141, N. 4. – S. 481-486.
140. Kori, S. H. Kinisophobia: a new view of pain behavior [Text] / S. H. Kori, R. P. Miller, D. D. Todd // *Pain Management.* – 1990. – Vol. 3, N. 1. – P. 35–43.
141. Kundra, P. Preemptive epidural morphine for postoperative pain relief after lumbar laminectomy [Text] / P. Kundra, A. Gurnani, A. Bhattacharya // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, N. 1. – P. 135-138.
142. Liposomal bupivacaine incisional injection in single-level lumbar spine surgery [Text] / R. C. Puffer, K. Tou, R. E. Winkel [et al.] // *Spine J.* – 2016. – Vol. 16, N. 11. – P. 1305-1308.
143. Local administration of morphine for analgesia after autogenous anterior or posterior iliac crest bone graft harvest for spinal fusion: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study [Text] / E. K. Wai, S. Sathiaseelan, J. O'Neil, B. L. Simchison // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110, N. 3. – P. 928-933.
144. Local administration of morphine for analgesia after iliac bone graft harvest [Text] / S. S. Reuben, P. Vieira, S. Faruqi [et al.] // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 95, N. 2. – P. 390-394.
145. Local application of low-dose Depo-Medrol is effective in reducing immediate postoperative back pain [Text] / H. Modi, K. J. Chung, H. S. Yoon [et al.] // *Int. Orthop.* – 2009. – Vol. 33, N. 3. – P. 737-743.
146. Local infiltration analgesia with ropivacaine in acute fracture of thoracolumbar junction surgery [Text] / C. Swennen, S. Bredin, C. Eap [et al.] // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2017. – Vol. 103, N. 2. – P. 291-294.
147. Low-Dose ketamine infusions for highly opioid-tolerant adults following spinal surgery: a retrospective before-and-after study [Text] / P. Vaid, T. Green, K. Shinkaruk, K. King-Shier // *Pain Manag. Nurs.* – 2016. – Vol. 17, N. 2. – P. 150-158.

148. Lowell, T. D. Use of epidural steroids after discectomy may predispose to infection [Text] / T. D. Lowell, T. J. Errico, M. S. Eskenazi // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2000. – Vol. 25, N. 4. – P. 516-519.
149. Lumbar instrumented fusion compared with cognitive intervention and exercises in patients with chronic back pain after previous surgery for disc herniation: a prospective randomized controlled study [Text] / J. I. Brox, O. Reikeras, O. Nygaard [et al.] // *Pain*. – 2006. – Vol. 122, N. 1-2. – P. 145-155.
150. Mathiesen, O. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure [Text] / O. Mathiesen, S. Møiniche, J. B. Dahl // *BMC Anesthesiol*. – 2007. – Vol. 7. – P. 6.
151. Mechanisms of postoperative pain: clinical indications for a contribution of central neuronal sensitization [Text] / J. Dirks, S. Møiniche, K. L. Hilsted, J. B. Dahl // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97, N. 6. – P. 1591-1596.
152. Mixer, W. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spine canal [Text] / W. Mixer, J. Barr // *N. Engl. J. Med*. – 1934. – Vol. 211, N. 2. – P. 210-215.
153. Motor/prefrontal transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) following lumbar surgery reduces postoperative analgesia use [Text] / J. Glaser, S. T. Reeves, W. D. Stoll [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2016. – Vol. 41, N. 10. – P. 835-839.
154. Multimodal analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia for minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion procedures [Text] / K. Singh, D. D. Bohl, J. Ahn [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2017. – Vol. 42, N. 15. – P. 1145-1150.
155. Multimodal epidural analjezinin lomber diskektomi sonrasi agrida etkinligi [Text] / A. Kararmaz, S. Kaya, H. Karaman [et al.] // *Agri*. – 2004. – Vol. 16, N. 4. – P. 54-58.

156. Multimodal versus patient-controlled analgesia after an anterior cervical decompression and fusion [Text] / D. D. Bohl, P. K. Louie, N. Shah [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. - 2016. – Vol. 41, N. 12. – P. 994-998.
157. Nachemson, A. Evaluation of results in lumbar spine surgery [Text] / A. Nachemson // *Acta Orthop. Scand.* – 1993. – Vol. 251. – P. 130–133.
158. Naja, Z. Somatic paravertebral blockade: incidence of failed block and complications [Text] / Z. Naja, P. A. Lönnqvist // *Anaesthesia*. – 2001. – Vol. 56, N. 12. – P. 1184-1188.
159. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy [Text] / F. Benedetti, S. Vighetti, C. Ricco [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115, N. 4. – P. 841-847.
160. Nitta, R. Combination of oral clonidine and intravenous low-dose ketamine reduces the consumption of postoperative patient-controlled analgesia morphine after spine surgery [Text] / R. Nitta, T. Goyagi, T. Nishikawa // *Acta Anaesthesiol. Taiwan.* – 2013. – Vol. 51, N. 1. – P. 14-17.
161. Olmarker, K. Autologous nucleus pulposus induces neurophysiologic and histologic changes in porcine cauda equina nerve roots [Text] / K. Olmarker, B. Rydevik, C. Nordborg // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1993. – Vol. 18, N. 11. – P. 1425-1432.
162. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study [Text] / Z. H. Khan, M. Rahimi, J. Makarem, R. H. Khan // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2011. – Vol. 55, N. 3. – P. 306-312.
163. Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients [Text] / P. Flisberg, A. Rudin, R. Linnér, C. J. Lundberg // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47, N. 4. – P. 457-465.
164. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a

- systematic review [Text] / E. Maund, C. McDaid, S. Rice [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, N. 3. – P. 292-297.
165. Paravertebral block with ropivacaine 0.5% versus systemic analgesia for pain relief after thoracotomy [Text] / E. Marret, B. Bazelly, G. Taylor [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79, N. 6. – P. 2109-2113.
166. Paravertebral blockade: failure rate and complications [Text] / P. A. Lönnqvist, J. MacKenzie, A. K. Soni, I. D. Conacher // *Anaesthesia.* – 1995. – Vol. 50, N. 9. – P. 813-815.
167. PATHOS study on postoperative pain management in Europe: French data [Text] / D. Benhamou, E. Viel, M. Berti [et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2008. – Vol. 27, N. 9. – P. 664-678.
168. Patient-controlled analgesia after spinal fusion for idiopathic scoliosis [Text] / P. Beaulieu, L. Cyrenne, S. Mathews [et al.] // *Int. Orthop.* – 1996. – Vol. 20, N. 5. – P. 295-299.
169. Patient-controlled epidural analgesia in children: can they do it? [Text] / P. K. Birmingham, M. Wheeler, S. Suresh [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96, N. 3. – P. 686-691.
170. Patient-controlled intermittent epidural bolus versus epidural infusion for posterior spinal fusion after adolescent idiopathic scoliosis: prospective, randomized, double-blinded study [Text] / M. A. Erdogan, U. Ozgul, M. Ucar [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976).* - 2017. – Vol. 42, N. 12. – P. 882-886.
171. Patient-controlled transdermal fentanyl versus intravenous morphine pump after spine surgery [Text] / E. M. Lindley, K. Milligan, R. Farmer [et al.] // *Orthopedics.* – 2015. – Vol. 38, N. 9. – e819-824.
172. Peng, P. W. Use of gabapentin for perioperative pain control -- a meta-analysis [Text] / P. W. Peng, D. N. Wijeyesundera, C. C. Li // *Pain Res. Manag.* – 2007. – Vol. 12, N. 2. – P. 85-92.
173. Peridural methylprednisolone and wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain control after posterior lumbar spine surgery: a randomized

- double-blinded placebo-controlled trial [Text] / K. Jirarattanaphochai, S. Jung, S. Thienthong [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2007. – Vol. 32, N. 6. – P. 609-616.
174. Perioperative ketamine for acute postoperative pain [Text] / R. F. Bell, J. B. Dahl, R. A. Moore, E. Kalso // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – Vol. 25. – N. 1. – CD004603
175. Perioperative ketamine for analgesia in spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / A. Pendi, R. Field, S. D. Farhan [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2017. - Jul 11. doi: 10.1097/BRS.0000000000002318. [Epub ahead of print]
176. Perioperative use of pregabalin for acute pain – a systemic review and meta-analysis [Text] / N. Eipe, J. Penning, F. Yazdi [et al.] // *Pain*. - 2015. – Vol. 156, N. 7. – P. 1284-1300.
177. Perkins, F. M. Chronic pain as an outcome of surgery: A review of predictive factors [Text] / F. M. Perkins, H. Kehlet // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, N. 4. – P. 1123–1133.
178. Perioperative ketamine and morphine for postoperative pain control after lumbar disk surgery [Text] / C. Aveline, H. L. Hetet, P. Vautier [et al.] // *Eur. J. Pain*. – 2006. – Vol. 10, N. 7. – P. 653-658.
179. Perttunen, K. Chronic pain after thoracic surgery: A follow-up study [Text] / K. Perttunen, T. Tasmuth, E. Kalso // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1999. – Vol. 43, N. 5. – P. 563-567.
180. Pobereskin, L. H. Does wound irrigation with triamcinolone reduce pain after surgery to the lumbar spine? [Text] / L. H. Pobereskin, J. R. Sneyd // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 84, N. 6. – P. 731-734.
181. Pookarnjanamorakot, C. The clinical efficacy of piroxicam fast-dissolving dosage form for postoperative pain control after simple lumbar spine surgery: a double-blinded randomized study [Text] / C. Pookarnjanamorakot, W. Laohacharoensombat, S. Jaovisidha // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2002. – Vol. 27, N. 5. – P. 447-451.

182. Postoperative analgesia after major spine surgery: patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia [Text] / M. R. Schenk, M. Putzier, B. Kügler [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, N. 5. – P. 1311-1317.
183. Postoperative analgesia after preincisional administration of remifentanyl [Text] / K. Gerlach, T. Uhlig, M. Hppe [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2003. – Vol. 69, N. 6. – P. 563-573.
184. Postoperative analgesia with i.v. propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery [Text] / D. Fletcher, I. Nègre, C. Barbin [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 44, N. 5. – P. 479-485.
185. Postoperative analgesic effect of transcranial direct current stimulation in lumbar spine surgery: a randomized control trial [Text] / P. E. Dubois, M. Ossemann, K. de Fays [et al.] // *Clin. J. Pain.* - 2013. – Vol. 29, N. 8. – P. 696-701.
186. Postoperative analgesic effects of wound infiltration with tramadol and levobupivacaine in lumbar disk surgeries [Text] / K. Ozyilmaz, H. Ayoglu, R. D. Okyay [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2012. – Vol. 24, N. 4. – P. 331-335.
187. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery [Text] / M. A. Yazar, N. Inan, A. Ceyhan [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2011. – Vol. 23, N. 3. – P. 193-197.
188. Post-operative effectiveness of continuous wound infiltration, continuous epidural infusion and intravenous patient-controlled analgesia on post-operative pain management in patients undergoing spinal surgery [Text] / A. Singh, P. Jindal, G. Khurana, R. Kumar // *Indian J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 61, N. 7. – P. 562-569.
189. Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia [Text] / B. E. Cohen, M. B. Hartman, J. T. Wade [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1997. – Vol. 22, N. 16. – P. 1892-1896.
190. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged [Text] / J. L. Apfelbaum, C.

- Chen, S. S. Mehta, T. J. Gan // *Anesth. Analg.* - 2003. – Vol. 97, N. 2. – P. 534-540.
191. Postoperative pain management after spinal fusion surgery: an analysis of the efficacy of continuous infusion of local anesthetics [Text] / R. A. Reynolds, J. E. Legakis, J. Tweedie [et al.] // *Global Spine J.* – 2013. – Vol. 3, N. 1. – P. 7-14.
192. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies [Text] / M. U. Werner, H. N. Mjöbo, P. R. Nielsen, A. Rudin // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 112, N. 6. – P. 1494-1502.
193. Predictors of bad and good outcome of lumbar spine surgery. A prospective clinical study with 2 years' follow up [Text] / A. Junge, M. Frohlich, S. Ahrens [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1996. – Vol. 21, N. 9. – P. 1056-1064.
194. Preemptive analgesia for postoperative pain relief in lumbosacral spine surgeries: a randomized controlled trial [Text] / C. Sekar, S. Rajasekaran, R. Kannan [et al.] // *Spine J.* – 2004. – Vol. 4, N. 3. – P. 261-264.
195. Pre-emptive and multi-modal perioperative pain management may improve quality of life in patients undergoing spinal surgery [Text] / B. H. Lee, J. O. Park, K. S. Suk [et al.] // *Pain Physician.* – 2013. – Vol. 16, N. 3. – E217-226.
196. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients [Text] / A. Gurbet, A. Bekar, H. Bilgin [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2008. – Vol. 17, N. 9. – P. 1237-1241.
197. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery [Text] / C. Menigaux, F. Adam, B. Guignard [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 100, N. 5. – P. 1394-1399.
198. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery [Text] / R. J. Landreneau, M. J. Mack, S. R. Hazelrigg [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107, N. 4. – P. 1079-1085.
199. Prevention of postoperative pain and of epidural fibrosis after lumbar microdiscectomy: pilot study in a series of forty cases treated with epidural vaseline-sterile-oil-morphine compound [Text] / L. Mastronardi, M. Pappagallo,

- C. Tatta [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2008. – Vol. 33, N. 14. – P. 1562-1566.
200. Preventive analgesia with pregabalin in neuropathic pain from “failed back surgery syndrome”: assessment of sleep quality and disability [Text] / A. Canos, L. Cort, Y. Fernández [et al.] // *Pain Med.* - 2016. – Vol. 17, N. 2. – P. 344-352.
201. Preventive gabapentin versus pregabalin to decrease postoperative pain after lumbar microdiscectomy: a randomized controlled trial [Text] / M. Qadeer, M. Waqas, M. J. Rashid [et al.] // *Asian Spine J.* – 2017. – Vol. 11, N. 1. – P. 93-98.
202. Prolonged perioperative low-dose ketamine does not improve short and long-term outcomes after pediatric idiopathic scoliosis surgery [Text] / M. Perelló, D. Artés, C. Pascuets [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2017. – Vol. 42, N. 5. – E304-312.
203. Prospective comparative study of the effectiveness of epidural morphine and ropivacaine for management of pain after spinal operations [Text] / B. Al-Khalaf, F. Loew, M. Fichtl, E. Donauer // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2003. – Vol. 145, N. 1. – P. 11-16.
204. Prospective pulmonary function evaluation following open thoracotomy for anterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis [Text] / E. J. Graham, L. G. Lenke, T. G. Lowe [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2000. – Vol. 25, N. 18. – P. 2319-2325.
205. Quality of postoperative pain using an intraoperatively placed epidural catheter after major lumbar spinal surgery [Text] / A. Gottschalk, M. Freitag, S. Tank [et al.] // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 101, N. 1. – P. 175-180.
206. Radhakrishnan, M. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study [Text] / M. Radhakrishnan, P. K. Bithal, A. Chaturvedi // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 17, N. 3. – P. 125-128.

207. Ranguis, S. C. Perioperative epidural steroids for lumbar spine surgery in degenerative spinal disease. A review [Text] / S. C. Ranguis, D. Li, A. C. Webster // *J. Neurosurg. Spine.* – 2010. – Vol. 13, N. 6. – P. 745-757.
208. Rehtine, G. R. The use of epidural morphine to decrease postoperative pain in patients undergoing lumbar laminectomy [Text] / Rehtine G. R., Reinert C. M., Bohlman H. H. // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1984. – Vol. 66, N. 1. – P. 113-116.
209. Remifentanil in combination with ketamine versus remifentanil in spinal fusion surgery – a double blind study [Text] / B. A. Hadi, R. Al Ramadani, R. Daas [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 48, N. 8. – P. 542-548.
210. Reuben, S. S. High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion [Text] / S. S. Reuben, D. Ablett, R. Kaye // *Can. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 52, N. 5. – P. 506-512.
211. Risk factors of chronicity in lumbar disc patients. A prospective investigation of biologic, psychologic, and social predictors of therapy outcome [Text] / M. Hasenbring, G. Marienfeld, D. Kuhlendahl, D. Soyka // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1994. – Vol. 19, N. 24. – P. 2759-2765.
212. Rivkin, A. Perioperative nonopioid agents for pain control in spinal surgery [Text] / A. Rivkin, M. A. Rivkin // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 2014. – Vol. 71, N. 21. – P. 1845-1857.
213. Sabanathan, S. Alterations in respiratory mechanics following thoracotomy [Text] / S. Sabanathan, J. Eng, A. J. Mearns // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* – 1990. – Vol. 35, N. 3. – P. 144-150.
214. Sasso, R. C. Iliac crest bone graft donor site pain after anterior lumbar interbody fusion: a prospective patient satisfaction outcome assessment [Text] / [Text] / R. C. Sasso, J. C. LeHuec, C. Shaffrey // *J. Spinal. Disord. Tech.* – 2005. – Vol. 18. – Suppl. – P. 77-81.
215. Schonstrom, N. S. The pathomorphology of spinal stenosis as seen on CT scans of the lumbar spine [Text] / N. S. Schonstrom, N. F. Bolender, D. M. Spengler // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1985. – Vol. 10, N. 9 – P. 806-811.

216. Self-evaluation questionnaire (form Y) [Text] / C. D. Spielberger, R. L. Gorsuch, R. Lushene [et al.] // Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. - Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press, 1983.
217. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings [Text] / R. B. Fillingim, C. D. King, M. C. Ribeiro-Dasilva [et al.] // J. Pain. – 2009. – Vol. 10, N. 5. – P. 447-485.
218. Shapiro, C. M. The failed back surgery syndrome: pitfalls surrounding evaluation and treatment [Text] / C. M. Shapiro // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2014. – Vol. 25, N. 2. – P.319-340.
219. Shimia, M. The effect of intravenous paracetamol on postoperative pain after lumbar discectomy [Text] / M. Shimia, M. Parish, N. Abedini // Asian Spine J. – 2014. – Vol. 8, N. 4. – P. 400-404.
220. Short- and long-term effects of regional application of morphine and bupivacaine on the iliac crest donor site [Text] / H. Gündeş, L. Kiliçkan, Y. Gürkan [et al.] // Acta Orthop. Belg. – 2000. – Vol. 66, N. 4. – P. 341-344.
221. Sice, P. J. Epidural analgesia after spinal surgery via intervertebral foramen [Text] / P. J. Sice, D. Chan, P. A. MacIntyre // Br. J. Anaesth. – 2005. – Vol. 94, N. 3. – P. 378-380.
222. Significance of patient-controlled analgesia in combination with continuous epidural block for patients who underwent posterior lumbar surgery [Text] / H. Matsui, M. Kanamori, N. Terahata [et al.] // Eur. Spine J. – 1998. – Vol. 7, N. 2. – P. 120-124.
223. Simon, A. M. Dose and time-dependent effects of cyclooxygenase-2 inhibition on fracture-healing [Text] / A. M. Simon, J. P. O'Connor // J. Bone Joint Surg. Am. – 2007. – Vol. 89, N. 3. – P. 500-511.
224. Sodemann, B. Prevention of periarticular heterotopic ossification following total hip arthroplasty. Clinical experience with indomethacin and ibuprofen [Text] / B. Sodemann, P. E. Persson, O. S. Nilsson // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 1988. – Vol. 107, N. 6. – P. 329-333.

225. Spinal or systemic analgesia after extensive spinal surgery: comparison between intrathecal morphine and intravenous fentanyl plus clonidine [Text] / J. M. Bernard, J. L. Hommeril, M. P. Legendre [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 1993. – Vol. 5, N. 3. – P. 231-236.
226. Styf, J. R. The effects of external compression by three different retractors on pressure in the erector spine muscles during and after posterior lumbar spine surgery in humans [Text] / J. R. Styf, J. Willén // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1998. – Vol. 23, N. 3. – P. 354-358.
227. Subramaniam, K. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review [Text] / K. Subramaniam, B. Subramaniam, R. A. Steinbrook // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99, N. 2. – P. 482-495.
228. Sullivan, M. J. The pain catastrophizing scale: development and validation [Text] / M. J. Sullivan, S. R. Bishop, J. Pivik // *Psychological. Assessment.* – 1995. – Vol. 7, N. 4. – P. 524–532.
229. Summers, B. N. Donor site pain from the ilium. A complication of lumbar spine fusion [Text] / B. N. Summers, S. M. Eisenstein // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1989. – Vol. 71, N. 4. – P. 677-680.
230. Taenzer, A. H. Efficacy of postoperative epidural analgesia in adolescent scoliosis surgery: a meta-analysis [Text] / A. H. Taenzer, C. Clark // *Paediatr. Anaesth.* – 2010. – Vol. 20, N. 2. – P. 135-143.
231. Tapia-Pérez H. Perspectiva inmunológica de la patología del disco intervertebral [Text] / H. Tapia-Pérez // *Rev. Neurol.* – 2008. – Vol. 46, N. 12. – P. 751-757.
232. The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery [Text] / S. S. Reuben, A. Buvanendran, J. S. Kroin, K. Raghunathan // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, N. 5. – P. 1271-1277.
233. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery [Text] / S. S. Reuben, E. F. Ekman, K. Raghunathan [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2006. – Vol. 31, N. 1. – P. 6-13.

234. The effect of dexmedetomidine on postoperative opioid consumption and pain after major spine surgery [Text] / B. I. Naik, E. C. Nemergut, A. Kazemi [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2016. – Vol. 122, N. 5. – P. 1646-1653.
235. The effect of epidural low-dose morphine-soaked microfibrillar collagen sponge in postoperative pain control after laminectomy and instrumented fusion: a randomized double-blind placebo-controlled study [Text] / S. Wilartratsami, V. Sanansilp, T. Ariyawatkul [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2014. – Vol. 97, Suppl. 9. – S62-67.
236. The effect of gabapentin plus celecoxib on pain and associated complications after laminectomy [Text] / A. Vasigh, M. Jaafarpour, J. Khajavikhan, A. Khani // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2016. – Vol. 10, N. 3. – UC04-08.
237. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory agents on spinal fusion [Text] / J. Thaller, M. Walker, A. J. Kline, D. G. Anderson // *Orthopedics.* – 2005. – Vol. 28, N. 3. – P. 299-303.
238. The effect of postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug administration on spinal fusion [Text] / S. D. Glassman, S. M. Rose, J. R. Dimar [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1998. – Vol. 23, N. 7. – P. 834-838.
239. The effects of pre-emptive analgesia with bupivacaine on acute post-laminectomy pain [Text] / C. Mordeniz, F. Torun, A. F. Soran [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2010. – Vol. 130, N. 2. – P. 205-208.
240. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis [Text] / C. K. Ong, Lirk P., R. A. Seymour, B. J. Jenkins // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 100, N. 3. – P. 757-773.
241. The efficacy of surgically placed epidural catheters for analgesia after posterior spinal surgery [Text] / A. Turner, J. Lee, R. Mitchell [et al.] // *Anaesthesia.* – 2000. – Vol. 55, N. 4. – P. 370-373.
242. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy [Text] / U.

- Grundmann, C. Wörnle, A. Biedler [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 103, N. 1. – P. 217-222.
243. The epidural steroids in the prevention of epidural fibrosis: MRI and clinical findings [Text] / M. Häckel, V. Masopust, M. Bojar [et al.] // *Neuro. Endocrinol. Lett.* – 2009. – Vol. 30, N. 1. – P. 51-55.
244. The incidence of donor site pain after bone graft harvesting from the posterior iliac crest may be overestimated: a study on spine fracture patients [Text] / D. Delawi, Dhert W. J., R. M. Castelein [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2007. – Vol. 32, N. 17. – P. 1865-1868.
245. The influence of postoperative epidural analgesia on postoperative pain and stress response after major spine surgery--a randomized controlled double blind study [Text] / D. Servici-Kuchler, B. Maldini, A. Borgeat [et al.] // *Acta Clin. Croat.* – 2014. – Vol. 53, N. 2. – P. 176-183.
246. The median effective dose of preemptive gabapentin on postoperative morphine consumption after posterior lumbar spinal fusion [Text] / A. C. Van Elstraete, M. Tirault, T. Lebrun [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, N. 1. – P. 305-308.
247. The melanocortin-1 receptor gene mediates female-specific mechanisms of analgesia in mice and humans [Text] / J. S. Mogil, S. G. Wilson, E. J. Chesler [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2003. – Vol. 100, N. 8. – P. 4867–4872.
248. The optimal dose of dexmedetomidine added to an sufentanil-based analgesic regimen for postoperative pain control in spine surgery: A probit analysis study [Text] / C. S. Dong, Y. Lu, J. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. - 2016. – Vol. 95, N. 39. – e4776.
249. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery [Text] / M. Bianconi, L. Ferraro, R. Ricci [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 98, N. 1. – P. 166-172.
250. The role of liposomal bupivacaine in reduction of postoperative pain after transforaminal lumbar interbody fusion: a clinical study [Text] / J. Kim, S. M.

- Burke, J. T. Kryzanski [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 91. – P. 460-467.
251. The role of multimodal analgesia in spine surgery [Text] / M. F. Kurd, T. Kreitz, G. Schroeder, A. R. Vaccaro // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2017. – Vol. 25, N. 4. – P. 260-268.
252. The ultrasound-guided transversus abdominis plane block for anterior iliac crest bone graft postoperative pain relief: a prospective descriptive study [Text] / J. Chiono, N. Bernard, S. Bringuier [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* - 2010. – Vol. 35, N. 6. – P. 520-524.
253. The use of intrathecal morphine for analgesia after posterolateral lumbar fusion: a prospective, double-blind, randomized study [Text] / J. C. France, S. S. Jorgenson, T. G. Lowe, A. P. Dwyer // *Spine (Phila Pa 1976).* – 1997. – Vol. 22, N. 19. – P. 2272-2277.
254. Therapeutic effect of intrathecal morphine after posterior lumbar interbody fusion surgery: a prospective, double-blind, randomized study [Text] / S. Ziegeler, E. Fritsch, C. Bauer [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2008. – Vol. 33, N. 22. – P. 2379-2386.
255. Thomson, S. Demographic characteristics of patients with severe neuropathic pain secondary to failed back surgery syndrome [Text] / S. Thomson, L. Jacques // *Pain. Pract.* – 2009. – Vol. 9. – P. 206–215.
256. Time-dependent inhibitory effects of indomethacin on spinal fusion [Text] / K. D. Riew, J. Long, J. Rhee [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003. – Vol. 85, N. 4. – P. 632-634.
257. Trief, P. M. Emotional health predicts pain and function after fusion: a prospective multicenter study [Text] / P. M. Trief, R. Ploutz-Snyder, B. E. Fredrickson // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2006. – Vol. 31, N. 7. –P. 823-830.
258. Wenk, M. Perioperative pain management after thoracotomy [Text] / M. Wenk, S. A. Schug // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 24, N. 1. – P. 8-12.

259. White, P. F. Perioperative analgesia: what do we still know? [Text] / P. F. White, H. Kehlet, S. Liu // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108, N. 5. – P. 1364-1367.
260. Wilder-Smith, O. H. Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance [Text] / O. H. Wilder-Smith, L. Arendt-Nielsen // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 104, N. 3. – P. 601-607.
261. Woolf, C. J. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity [Text] / C. J. Woolf // *Nature.* – 1983. – Vol. 306, N. 5944. – P. 686-688.
262. Wu, C. L. Treatment of acute postoperative pain [Text] / C. L. Wu, S. N. Raja // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377, N. 9784. – P. 2215-2225.
263. Yen, D. Is a single low dose of intrathecal morphine a useful adjunct to patient-controlled analgesia for postoperative pain control following lumbar spine surgery? A preliminary report [Text] / D. Yen, K. Turner, D. Mark // *Pain Res. Manag.* – 2015. – Vol. 20, N. 3. – P. 129-132.
264. Zhang, J. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis [Text] / J. Zhang, K. Y. Ho, Y. Wang // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, N. 4. – P. 454-462.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 1 – Интенсивность боли до операции у пациентов с грыжей межпозвонкового диска: а – в покое; б – при движении

Рисунок 2 – Интенсивность боли до операции у пациентов со стенозом позвоночного канала: а – в покое; б – при движении

Рисунок 3 – Лицевая сторона портативной визуально-аналоговой шкалы.

Рисунок 4 – Обратная сторона портативной визуально-аналоговой шкалы.

Рисунок 5 – Использование механического альгометра: а – внешний вид альгометра; б – процедура альгометрии

Рисунок 6 – Схемы обезболивания пациентов с грыжей межпозвонкового диска

Рисунок 7 – Схемы обезболивания пациентов со стенозом позвоночного канала

Рисунок 8 – Катетер для продленного обезболивания, установленный в эпидуральное пространство

Рисунок 9 – Катетер для продленного орошения раны, установленный под апоневроз

Рисунок 10 – Катетер для продленного орошения раны выведен через контрапертуру на кожу

Рисунок 11 – Схемы обезболивания пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой

Рисунок 12 – Разметка зоны кожной гиперальгезии вокруг послеоперационной раны

Рисунок 13 – Распределение ошибок модели предикции значительности динамической боли в 1-е сутки после операции

Рисунок 14 – программное средство для вычисления вероятности незначительной динамической боли в 1 сутки после операции на позвоночнике у конкретного пациента

Рисунок 15 – Распределение ошибок модели для расчета вероятности хронического болевого синдрома через 5-7 месяцев после операции

Рисунок 16 - Программное средство для вычисления вероятности наблюдения ХБС через 5-7 суток после операции на позвоночнике у конкретного пациента

Рисунок 17 – Вычисление вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции на позвоночнике у пациентки Б.

Рисунок 18 – Вычисление вероятности наблюдения ХБС через 5-7 месяцев после операции на позвоночнике у пациентки Б.

Рисунок 19 – Вычисление вероятности незначительной динамической боли в 1-е сутки после операции на позвоночнике у пациента С.

Рисунок 20 – Вычисление вероятности наблюдения ХБС через 5-7 месяцев после операции на позвоночнике у пациента С.

Рисунок 21 – Сравнение групп ПМО и ПМО+СА по дозировке потребленного пациентами в первые сутки налбуфина

Рисунок 22 – Сравнение групп ПМО и ПМО+СА по времени первого требования анальгетика

Рисунок 23 – Сравнение групп ПМО и ПМО+С по дозировке потребленного пациентами в первые сутки налбуфина

Рисунок 24 – Сравнение групп ПМО и ПМО+С по времени первого требования анальгетика

Рисунок 25 – Площадь зоны кожной гиперальгезии в группах ПМО и ПМО+Н через 24 и 48 часов после операции, см²

Рисунок 26 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+Н через 24 и 48 часов после операции, см

Рисунок 27 – Площадь зоны кожной гиперальгезии в группах ПМО и ПМО+ПГ через 24 и 48 часов после операции, см²

Рисунок 28 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+ПГ через 24 и 48 часов после операции, см

Рисунок 29 – Площадь зоны кожной гиперальгезии в группах ПМО и ПМО+ЭА через 24 и 48 часов после операции, см²

Рисунок 30 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+ЭА через 24 и 48 часов после операции, см

Рисунок 31 – Площадь зоны кожной гиперальгезии в группах ПМО и ПМО+И через 24 и 48 часов после операции, см²

Рисунок 32 – Коэффициенты отношения площади зоны кожной гиперальгезии к длине операционной раны в группах ПМО и ПМО+И через 24 и 48 часов после операции, см

Рисунок 33 – Алгоритм периоперационного обезболивания с заболеваниями и травмами позвоночника

ПРИЛОЖЕНИЕ А**(справочное)****Шкала тревожности Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory - STAI)**

На каждое из высказываний необходимо дать один из четырех вариантов ответа: 1 - почти никогда, 2 - иногда, 3 - часто, 4 - почти всегда.

1. Я спокоен.
2. Мне ничто не угрожает.
3. Я нахожусь в напряжении.
4. Я испытываю сожаление.
5. Я чувствую себя свободно.
6. Я расстроен.
7. Меня волнуют возможные неудачи.
8. Я чувствую себя отдохнувшим.
9. Я встревожен.
10. Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения.
11. Я уверен в себе.
12. Я нервничаю.
13. Я не нахожу себе места.
14. Я взвинчен.
15. Я не чувствую скованности, напряженности.
16. Я доволен.
17. Я озабочен.
18. Я слишком возбужден и мне не по себе.
19. Мне радостно.
20. Мне приятно.
21. Я испытываю удовольствие.
22. Я очень быстро устаю.
23. Я легко могу заплакать.
24. Я хотел бы быть таким же счастливым как другие.

25. Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения.
26. Обычно я чувствую себя бодрым.
27. Я спокоен, хладнокровен и собран.
28. Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня.
29. Я слишком переживаю из-за пустяков.
30. Я вполне счастлив.
31. Я принимаю все слишком близко к сердцу.
32. Мне не хватает уверенности в себе.
33. Обычно я чувствую себя в безопасности.
34. Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей.
35. У меня бывает хандра.
36. Я удовлетворен.
37. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня.
38. Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть.
39. Я уравновешенный человек.
40. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах.

Шкала состоит из 2-х частей, отдельно оценивающих тревожность ситуационную (СТ, номера высказываний с 1 по 20) и личностную (ЛТ, номера высказываний с 21 по 40). Показатели СТ и ЛТ подсчитываются по формулам: $СТ = A - B + 35$, где А - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18; В - сумма остальных зачеркнутых цифр по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. $ЛТ = C - D + 35$, где С - сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40; D - сумма остальных цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39. При интерпретации результаты оцениваются следующим образом: до 30 баллов - низкая тревожность; 31-45 - умеренная тревожность, 46 и более баллов - высокая тревожность.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б**(справочное)****Шкала депрессии Бэка (Beck Depression Inventory - BDI)**

Прочтите внимательно и обведите номер (0, 1, 2 или 3) утверждения, наилучшим образом отражающего Ваше самочувствие в течение последней недели, включая сегодняшний день.

- 1) 0 Я не чувствую себя расстроенным, печальным.
1 Я расстроен.
2 Я все время расстроен и не могу от этого отключиться.
3 Я настолько расстроен и несчастлив, что не могу это выдержать.

- 2) 0 Я не тревожусь о своем будущем.
1 Я чувствую, что озадачен будущим.
2 Я чувствую, что меня ничего не ждет в будущем.
3 Моё будущее безнадежно, и ничто не может измениться к лучшему.

- 3) 0 Я не чувствую себя неудачником.
1 Я чувствую, что терпел больше неудач, чем другие люди.
2 Когда я оглядываюсь на свою жизнь, я вижу в ней много неудач.
3 Я чувствую, что как личность я - полный неудачник.

- 4) 0 Я получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
1 Я не получаю столько же удовлетворения от жизни, как раньше.
2 Я больше не получаю удовлетворения ни от чего.
3 Я полностью не удовлетворен жизнью и мне всё надоело.

- 5) 0 Я не чувствую себя в чем-нибудь виноватым.
1 Достаточно часто я чувствую себя виноватым.

- 2 Большую часть времени я чувствую себя виноватым.
3 Я постоянно испытываю чувство вины.
- 6) 0 Я не чувствую, что могу быть наказанным за что-либо.
1 Я чувствую, что могу быть наказан.
2 Я ожидаю, что могу быть наказан.
3 Я чувствую себя уже наказанным.
- 7) 0 Я не разочаровался в себе.
1 Я разочаровался в себе.
2 Я себе противен.
3 Я себя ненавижу.
- 8) 0 Я знаю, что я не хуже других.
1 Я критикую себя за ошибки и слабости.
2 Я все время обвиняю себя за свои поступки.
3 Я виню себя во всем плохом, что происходит.
- 9) 0 Я никогда не думал покончить с собой.
1 Ко мне приходят мысли покончить с собой, но я не буду их осуществлять.
2 Я хотел бы покончить с собой
3 Я бы убил себя, если бы представился случай.
- 10) 0 Я плачу не больше, чем обычно.
1 Сейчас я плачу чаще, чем раньше.
2 Теперь я все время плачу.
3 Раньше я мог плакать, а сейчас не могу, даже если мне хочется.
- 11) 0 Сейчас я раздражителен не более, чем обычно.
1 Я более легко раздражаюсь, чем раньше.

- 2 Теперь я постоянно чувствую, что раздражен.
- 3 Я стал равнодушен к вещам, которые меня раньше раздражали.
- 12) 0 Я не утратил интереса к другим людям.
- 1 Я меньше интересуюсь другими людьми, чем раньше.
- 2 Я почти потерял интерес к другим людям.
- 3 Я полностью утратил интерес к другим людям.
- 13) 0 Я откладываю принятие решения иногда, как и раньше.
- 1 Я чаще, чем раньше, откладываю принятие решения.
- 2 Мне труднее принимать решения, чем раньше.
- 3 Я больше не могу принимать решения.
- 14) 0 Я не чувствую, что выгляжу хуже, чем обычно.
- 1 Меня тревожит, что я выгляжу старым и непривлекательным.
- 2 Я знаю, что в моей внешности произошли существенные изменения, делающие меня непривлекательным.
- 3 Я знаю, что выгляжу безобразно.
- 15) 0 Я могу работать так же хорошо, как и раньше.
- 1 Мне необходимо сделать дополнительное усилие, чтобы начать делать что-нибудь.
- 2 Я с трудом заставляю себя делать что-либо.
- 3 Я совсем не могу выполнять никакую работу.
- 16) 0 Я сплю так же хорошо, как и раньше.
- 1 Сейчас я сплю хуже, чем раньше.
- 2 Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, и мне трудно заснуть опять.
- 3 Я просыпаюсь на несколько часов раньше обычного и больше не могу заснуть.

- 17) 0 Я устаю не больше, чем обычно.
1 Теперь я устаю быстрее, чем раньше.
2 Я устаю почти от всего, что я делаю.
3 Я не могу ничего делать из-за усталости.
- 18) 0 Мой аппетит не хуже, чем обычно.
1 Мой аппетит стал хуже, чем раньше.
2 Мой аппетит теперь значительно хуже.
3 У меня вообще нет аппетита.
- 19) 0 В последнее время я не похудел или потеря веса была незначительной.
1 За последнее время я потерял более 2 кг.
2 Я потерял более 5 кг.
3 Я потерял более 7 кг.
- 20) 0 Я беспокоюсь о своем здоровье не больше, чем обычно.
1 Меня тревожат проблемы моего физического здоровья, такие, как боли, расстройство желудка, запоры и т. д.
2 Я очень обеспокоен своим физическим состоянием, и мне трудно думать о чем-либо другом.
3 Я настолько обеспокоен своим физическим состоянием, что больше ни о чем не могу думать.
- 21) 0 В последнее время я не замечал изменения своего интереса к сексу.
1 Меня меньше занимают проблемы секса, чем раньше.
2 Сейчас я значительно меньше интересуюсь сексуальными проблемами, чем раньше.
3 Я полностью утратил сексуальный интерес.

Результаты теста интерпретируются следующим образом: 0-9 — отсутствие депрессивных симптомов, 10-15 — легкая депрессия (субдепрессия), 16-19 — умеренная депрессия, 20-29 — выраженная депрессия (средней тяжести), 30-63 — тяжёлая депрессия

ПРИЛОЖЕНИЕ В**(справочное)****Тамповская шкала кинезиофобии (Tampa Scale of Kinesiophobia - TSK-17)**

1 = категорически неверно

2 = не верно

3 = верно

4 = абсолютно верно

1. Я опасюсь, что могу навредить себе, если буду выполнять физические упражнения	1	2	3	4
2. Если я буду пытаться пересилить боль, то она возрастет	1	2	3	4
3. Мой организм дает мне знать, что со мной происходит что-то опасное	1	2	3	4
4. Возможно, моя боль прошла бы, если бы я занимался физическими упражнениями	1	2	3	4
5. Окружающие не воспринимают всерьез мое заболевание	1	2	3	4
6. Мое заболевание поставило под угрозу мое физическое здоровье на всю оставшуюся жизнь	1	2	3	4
7. Боль всегда означает, что в моем теле что-то повреждено	1	2	3	4
8. Только потому, что что-то усиливает мою боль, это не обязательно опасно	1	2	3	4
9. Я боюсь случайно нанести себе травму	1	2	3	4
10. Самое безопасное, что я могу сделать, чтобы не допустить усиления боли, это просто быть осторожным, чтобы не производить ненужных движений	1	2	3	4
11. Я не испытывал бы боль, если бы в моем организме не происходило что-то потенциально опасное	1	2	3	4
12. Хотя я испытываю боль, я буду лучше себя чувствовать, если буду сохранять физическую активность	1	2	3	4

13. Боль дает мне знать, когда пора перестать делать упражнения, чтобы не нанести себе травму	1	2	3	4
14. Для человека с моим заболеванием совсем не безопасно сохранять физическую активность	1	2	3	4
15. Я не могу делать то, что делают здоровые люди, потому что я слишком легко получаю травмы	1	2	3	4
16. Хотя что-то и причиняет мне сильную боль, я не думаю, что это опасно	1	2	3	4
17. Никто не должен заниматься физическими упражнениями в моменты, когда испытывает боль	1	2	3	4

Общее количество баллов подсчитывается после инверсии индивидуальных оценок по пунктам 4, 8, 12 и 16. Результаты теста интерпретируются следующим образом: 0-37 — отсутствие кинезиофобии, 37-40 — умеренная кинезиофобия, более 40 — выраженная кинезиофобия

ПРИЛОЖЕНИЕ Г**(справочное)****Шкала катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale - PCS)**

Приведенные ниже 13 утверждений отражают различные мысли и представления, связанные с болью. Отметьте наиболее подходящую оценку каждого утверждения, соответствующую вашим представлениям о боли.

	Никогда	Редко	Иногда	Часто	Всегда
1. Я беспокоюсь, что моя боль не закончится					
2. Боюсь, что могу не выдержать					
3. Боль ужасна, и думаю, мне никогда не станет лучше					
4. Боль губительна и я боюсь, что не справлюсь с ней					
5. Я больше не могу выносить боль					
6. Я опасаюсь, что боль будет усиливаться					
7. Я вспоминаю о других эпизодах боли					
8. Я жду с беспокойством, когда боль, наконец, прекратится					
9. Я не могу выбросить из головы мысли о боли					
10. Я думаю, о том, как сильна моя боль					

11. Я думаю о том, как сильно я желаю прекращения боли					
12. Я ничего не могу сделать, чтобы уменьшить интенсивность боли					
13. Я опасаясь, что со мной может произойти нечто очень плохое					

Подсчет результата: каждое из 13 утверждений оцениваются от 0 (ответ «никогда») до 4 баллов (ответ «всегда»). Чем выше показатель, тем более выражена катастрофизация. Отдельно по шкале можно выделить суммы баллов по трем основным когнитивным составляющим катастрофизации: руминации (навязчивое многократное появление в сознании мыслей о боли) (вопросы 8-11), склонности к преувеличению (вопросы 6,7,13) и ощущение беспомощности (1-5,12).