

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ: ДЕТАЛИ, ОТ КОТОРЫХ ЗАВИСИТ УСПЕХ



БЕРЕМЕННОСТЬ И МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ РИСК



ЧТО МОЖНО ПРИНИМАТЬ
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ?

ТРАНСПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИФФУЗИЯ

В ОСНОВНОМ ПАССИВНАЯ

мать

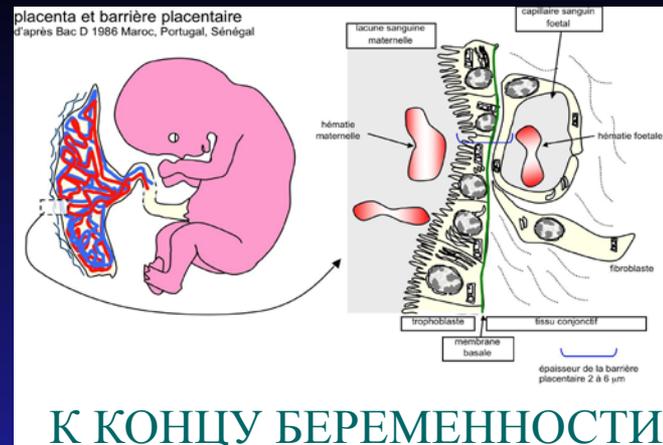
Объем крови
(артериальное давление)

Размер молекул (<500),
жирорастворимость, ионизация,
протеиновая связь, концентрация

pH, протеинемия

Закон Fick

Время экспозиции



плод

pH

Протеинемия

- α1-glycoprotéine: 37% от материнского
- Альбумин > мать

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ

- ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ СОЛИДАРНОСТЬ МАТЕРИ И ПЛОДА
- ПЛАЦЕНТА НЕ БАРЬЕР ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОВ*
- НЕМЕДЛЕННОЕ ИЛИ ОТСРОЧЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ЭМБРИОН – ПЛОД – НОВОРОЖДЕННОГО

*исключение – крупные молекулы (инсулин, гепарин)

Risque médicamenteux pendant la grossesse : le bébé.

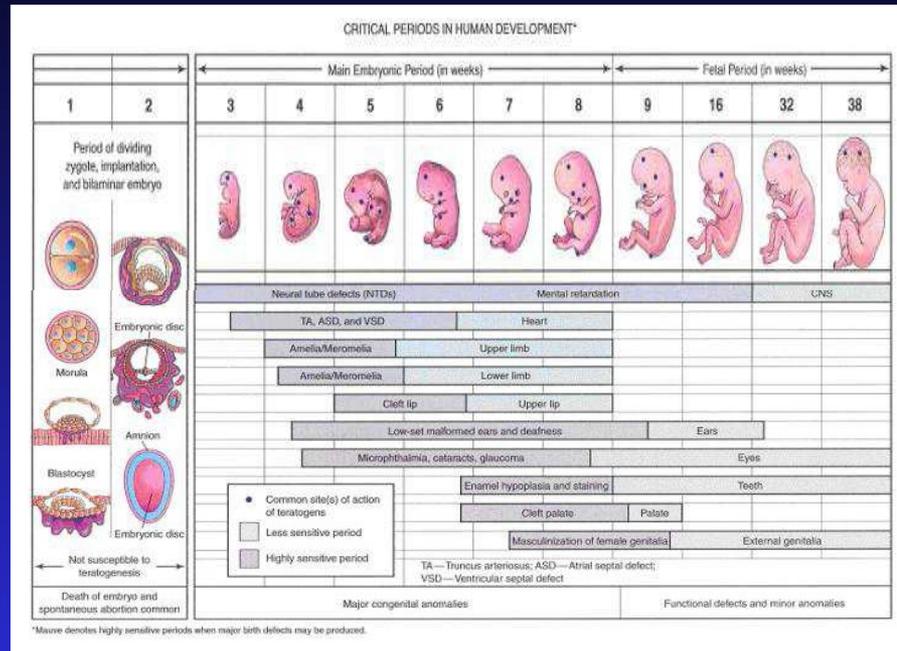
МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ РИСК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.



ПЛОД

- ЧЕМ БОЛЬШЕ СРОК , ТЕМ БОЛЬШЕ В-В ПОСТУПАЕТ
- БОЛЬШИНСТВО ЛС ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ ПБ
- МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ РИСК ДЛЯ ПЛОДА В ТЕЧЕНИЕ ВСЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ПЛОДА



! ДО НАЗНАЧЕНИЯ ЛП : ПОДУМАТЬ !

- КАЛЕНДАРЬ РАЗВИТИЯ ПЛОДА
- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МЕДИКАМЕНТА
- ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА
- СООТНОШЕНИЕ ПРЕИМУЩЕСТВО / РИСК

ВЫБОР МЕДИКАМЕНТА И ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

- 1 ТРИМЕСТР: ТЕРАТОГЕННЫЙ РИСК (УРОДСТВА) ЭМБРИОТОКСИЧНЫЙ (АБОРТИВНЫЙ)
- 2 И 3 ТРИМЕСТР: ФЕТОТОКСИЧНЫЙ (на определенных этапах беременности)*
- ПЕРЕД РОДАМИ: НЕОНАТАЛЬНЫЙ РИСК (медикаментозная импрегнация новорожденного)**

*НПВП и нефротоксичность с 24 недели беременности

**нежелательные эффекты: седация, апноэ, дыхательная депрессия...

Каким образом оценивается риск медикамента?

- ПРОБЛЕМА ЭТИКИ: ИССЛЕДОВАНИЯ НЕ ПРОВОДЯТСЯ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
- ОПЫТЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЛЬКО НА ЖИВОТНЫХ: РАЗВИТИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЭМБРИОН И ПЛОД, РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННОГО
- ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ ВЫПУСКА НА РЫНОК ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВОДЯТСЯ НА ДВУХ ВИДАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ, БОЛЬШОЕ ИХ ЧИСЛО НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ БЕРЕМЕННОСТИ
- ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОТСЛЕЖИВАЮТСЯ НА ТРЕХ ПОКОЛЕНИЯХ
- РАЗВИТИЕ УРОДСТВ ИЛИ ТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ПРИЕМА.*
- ОТСУТСТВИЕ УРОДСТВ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О МАЛОВЕРОЯТНОМ РИСКЕ, НО НЕ ИСКЛЮЧАЕТ ЕГО ПОЛНОСТЬЮ: НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НЕ РАЗРЕШАЮТСЯ ДЛЯ ПРИЕМА БЕРЕМЕННЫМИ, НО...
- *У ЧЕЛОВЕКА ЭТИ ЭФФЕКТЫ МОГУТ НЕ ПРОЯВЛЯТЬСЯ

Каким образом оценивается риск медикамента?

- ЕСЛИ НОВЫЙ МЕДИКАМЕНТ ПРИНИМАЕТСЯ ЖЕНЩИНОЙ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ, О КОТОРОЙ ОНА ЕЩЕ НЕ ДОГАДЫВАЕТСЯ ???...

- ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ

- СЛУЖБА ФАРМАКОБЕЗОПАСНОСТИ

- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА

- ЦЕНТР ПО ТЕРАТОГЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ:

НАЦИОНАЛЬНАЯ БАЗА ДАННЫХ *

ПРИСТАЛЬНОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ ЗА
БЕРЕМЕННОСТЬЮ

```
graph TD; A[ЛЕЧАЩИЙ ВРАЧ] --> B[СЛУЖБА ФАРМАКОБЕЗОПАСНОСТИ]; B --> C[ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА]; C --> D[ЦЕНТР ПО ТЕРАТОГЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ]; A --> E[ПРИСТАЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННОСТЬЮ]; B --> E; C --> E; D --> E;
```

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- ЧРЕЗМЕРНАЯ ОСТОРОЖНОСТЬ: ОПЫТ ТАЛИДОМИДА
- ТЕНДЕНЦИЯ «НЕДОЛЕЧИВАТЬ БЕРЕМЕННУЮ»
- ГУМАННЫЕ И МЕДИКО-ЮРИДИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ



АНАЛЬГЕЗИЯ: МОЛЕКУЛЫ И ТЕХНИКА

- ПРИНИМАТЬ ВО ВНИМАНИЕ РИСК:
 - АБОРТИВНЫЙ
 - ТЕРАТОГЕННЫЙ (4 - 10 недели)*
 - ФЕТОТОКСИЧЕСКИЙ (10 – 36 недели)
 - НЕОНАТАЛЬНЫЙ
 - ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ
- * Риск 2-3% всех беременностей

АНАЛЬГЕЗИЯ

- АНАЛЬГЕТИКИ ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ ПБ
- Рацио плазматической концентрации плод/мать зависит от:
 - размера молекулы,
 - степени жирорастворимости,
 - пропорции свободной фракции,
 - плацентарного кровотока,
 - стадии развития плода

АНАЛЬГЕЗИЯ

- ЛРА: ПРИОРИТЕТ ПРИ КАЖДОЙ ВОЗМОЖНОСТИ !

АНАЛЬГЕЗИЯ

- ПАРАЦЕТАМОЛ:
АНАЛЬГЕТИК «ПЕРВОЙ ЛИНИИ»
ПРИ ЛЮБОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

АНАЛЬГЕЗИЯ

- НПВС:

ИЗБЕГАТЬ ДО 6-го МЕСЯЦА

ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПОСЛЕ 6-го МЕСЯЦА

(ранее закрытие или стенозирование артериального канала с ГТЛА и риск почечной недостаточности плода)*

ЦОГи и беременность: данных мало,
предосторожность та же

РИСК ВЫКИДЫША (при регулярном приеме
> недели, особенно на ранней стадии)

РИСК КРИПТОРХИЗМА (Ibuprofen + Paracetamol
или Aspirine во 2-м триместре): ингибирование
простагландинов и антиандрогенический эффект

АНАЛЬГЕЗИЯ

- НЕФОПАМ:

- ТРАМАДОЛ:

ДАННЫХ В ЛИТАРАТУРЕ МАЛО,
НО НАСТОРАЖИВАЮЩИХ
НАБЛЮДЕНИЙ НЕТ

АНАЛЬГЕЗИЯ

- КОДЕИН
- МОРФИН

В ОБЫЧНЫХ ДОЗАХ БЕЗ РИСКА НА
ВСЕХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ*

*При введении ММ в сроках, близких к
родам – предупредить неонатолога!

Синдром отмены при супратерапевтических дозах
у новорожденного в течение трех дней
(диарея, возбуждение, раздражительность,
плохой сосательный рефлекс, дрожь конечностей)

АНАЛЬГЕЗИЯ

- АНТИГИПЕРАЛЬГЕТИКИ:

- КЕТАМИН

- данных о неонатальном риске анальгетических доз недостаточно

- ? влияния антагонистов NMDA даже в слабых дозах на развивающийся мозг остается открытым

- ГАБАПАНТИН

- тератогенный риск отсутствует,

- назначение возможно в любой период, предупредить неонатолога, если был прием в конце беременности

- ПРЕГАБАЛИН

- данных мало, тератогенного риска у животных нет, предпочитать Габепантин

НЕФОРАМ (АСУРАН®): НЕМНОГО ИСТОРИИ

- ИСТОРИИ ТЕРНИСТОГО ПУТИ БОЛЕЕ ПОЛУВЕКА:
- ПОИСК НОВОГО АНТИДЕПРЕССАНТА И ЦЕНТРАЛЬНОГО МИОРЕЛАКСАНТА
- АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ БЫЛ ОБНАРУЖЕН ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
- С 1981г. КАК АНАЛЬГЕТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ С ДОЛГИМ ПЕРИОДОМ «ЗАБВЕНИЯ»
- 2003 год: ЗАНОВО « ОТКРЫТ »: ПЕРЕРЫВ В ПОСТАВКЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ПАРАЦЕТАМОЛА.
- 2008 год : за «заслуги» признан важным лекарственным препаратом

НЕФОРАМ (АСУРАН®)

- ФУНДАМЕНТАЛЬНОЕ ОТЛИЧИЕ ОТ ВСЕХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ (морфин, кодеин, пропоксифен, пентазоцин...):
- нет фиксации на опиоидных рецепторах
- нет антагонизации налоксоном
- не вызывает депрессию дыхания

НÉФОРАМ (АСУРАН ®) и БЕРЕМЕННОСТЬ

- ОТСУТСТВИЕ ДОСТАТОЧНЫХ ДАННЫХ О ТЕРАТОГЕННОМ ЭФЕКТЕ У ЖЕНЩИНЫ*
- ПРЯМЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, НА РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНА И ПЛОДА, НА ПЕРИОД РОДОВ ИЛИ ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ У ЖИВОТНЫХ **НЕ ОТМЕЧЕНЫ**
- НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПРИЕМ ПРИ ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ
- *КАК И ТРАМАДОЛ....., НО ПОСЛЕДНИЙ М.Б. ПРЕДПИСАН

НЕФОРАМ (АСУРАН ®) И БЕРЕМЕННОСТЬ

- ФОРМАЛЬНЫЙ ЗАПРЕТ - ОТСУТСТВУЕТ
- ОТСУТСТВИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ – НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ (АТРОПИНОВЫЙ ЭФФЕКТ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПЛОДА И НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ?)
- ЦЕНТР ПО ТЕРАТОГЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ (21/10/2014): ТРЕВОЖНЫХ СИГНАЛОВ НЕТ, У ЖИВОТНЫХ ТЕРАТОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ НЕ ОБНАРУЖЕНО
- 2013г. *Hélène Roche* (диссертация): анализ лекарственных препаратов у беременных: НЕФОПАМ принимался у 2,3%

АНАЛЬГЕЗИЯ

- ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД
БОЛЬШИНСТВО АНАЛЬГЕТИКОВ
«СОВМЕСТИМЫ» С ГРУДНЫМ
ВСКАРМЛИВАНИЕМ:
Парацетамол, НПВС, Кодеин, Морфин;
Нефопам – формальное ПП отсутствует

ГРУДНОЕ КОРМЛЕНИЕ

- ДОЗА ПЛОДА (ОТНОСИТЕЛЬНАЯ) < 10% МАТЕРИНСКОЙ ДОЗЫ:

ЕСЛИ ЛС НЕ ОБЛАДАЕТ ИЗВЕСТНОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ, ТО РИСКА ОТ ПРИЕМА ЛС ДЛЯ НОВОРОЖДЕННОГО НЕТ*

- ЗАТРУДНЯЮТ ПОСТУПЛЕНИЕ:

- ВЫСОКАЯ КИСЛОТНОСТЬ
- СЛАБАЯ ЖИРОРАСТВОРИМОСТЬ
- СИЛЬНАЯ СВЯЗЬ С БЕЛКАМИ

- ПРИНИМАТЬ ВО ВНИМАНИЕ:

- ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ЛС
- СМЕНУ КОМПОЗИЦИИ ЛС (НЕСОВМЕСТИМОСТЬ...)
- ОБЪЕМ ГРУДНОГО МОЛОКА

ГРУДНОЕ КОРМЛЕНИЕ

- ПАРАЦЕТАМОЛ +++
- НПВС СЛАБАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ В МАТЕРИНСКОМ МОЛОКЕ (рН, слабая жирорастворимость, сильная связь с белками...)
КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ СОВМЕСТИМ С ГРУДНЫМ ВСКАРМЛИВАНИЕМ
НПВС П/ПОКАЗАНЫ при выраженной желтухе у НР, тромбоцитопении или дисфункции тромбоцитов (ингибирование ЦОГ1 и ЦОГ2)

ГРУДНОЕ КОРМЛЕНИЕ

- КОДЕИН: слабая концентрация в материнском молоке;
- материнское наблюдение за возможными побочными явлениями (сонливость, запоры)
- 60 мг x 4/ сутки (короткий курс)
совместимы с грудным кормлением
- ПРОТИВОПОКАЗАН при респираторной патологии у НР

ГРУДНОЕ КОРМЛЕНИЕ

- ТРАМАДОЛ: относительная доза у НР 2,88% (прием per os) (2,24% трамадола + 0,64% метаболит М1), что значительно ниже 10% порогового значения.
- МОРФИН: концентрация в молоке незначительная, совместим с грудным вскармливанием, осторожно при респираторной патологии у НР
- ГАБАПАНТИН: 1-4% материнской дозы, плазматическая концентрация у НР низкая, совместимы с грудным вскармливанием

НЕФОРАМ (АСУРАН®) и ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

- РЕБЕНОК ПОЛУЧАЕТ < 1% МАТЕРИНСКОЙ ДОЗЫ
МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА ДЛЯ ГРУДНОГО РЕБЕНКА
0,05 мг/кг/ сутки
- НИКАКИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ НЕ ОБНАРУЖЕНО
- ДОПУСТИМО ИСПОЛЬЗОВАТЬ В ПЕРВЫЕ 24 – 48 часов
ПОСЛЕ РОДОВ (до 360 мг/сутки «per os »)
- ДАННЫХ О БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ
НЕФОПАМА У КОРМЯЩИХ НЕ ИМЕЕТСЯ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

- В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ 1% ЖЕНЩИН ОПЕРИРОВАНЫ ПО НЕАКУШЕРСКИМ ПОКАЗАНИЯМ
- УЧИТЫВАТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНИЗМА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РИСК С НИМИ СВЯЗАННЫЙ.
- **РИСК МАТЕРИ:** ГИПОКСИЯ, ТРУДНАЯ ИНТУБАЦИЯ, «ПОЛНЫЙ ЖЕЛУДОК»
- **РИСК ПЛОДА:** ОСТРОЙ ГИПОКСИИ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ
- **ТЕСНАЯ КООПЕРАЦИЯ:** АНЕСТЕЗИОЛОГ - ХИРУРГ – АКУШЕР - НЕОНАТОЛОГ.
ВМЕШАТЕЛЬСТВО МОЖЕТ БЫТЬ ОСУЩЕСТВЛЕНО ТАМ, ГДЕ ТАКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО ВОЗМОЖНО!

АНЕСТЕЗИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ:

- **ПЛАНОВАЯ ХИРУРГИЯ** – ПРИ ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРЕНЕСТИ ВМЕШАТЕЛЬСТВО.
- ВТОРОЙ ТРИМЕСТР БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТЕН
- ПРЕДПОЧИТАТЬ **МЕТОДЫ ЛРА** (кроме парацервикального блока)
- **ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА**: возможна.
- **МОНИТОРИНГ**: МАТЕРИ И ПЛОДА!
- **ПРИ УГРОЗЕ ЖИЗНИ**: приоритет материнскому организму!

ЧТО ЖЕ АБСОЛЮТНО ПРОТИВОПОКАЗАНО?

- ТЕРАТОГЕННЫЕ В-ВА В 1 ТРИМЕСТРЕ
- НПВП С 6 МЕСЯЦА: ФЕТОТОКСИЧНОСТЬ (почечная недостаточность, олигоамниоз, гипертония легочной артерии, раннее закрытие артериального канала, нарушение гемостаза....);
- При абсолютных показаниях НПВП могут применяться с 12 по 24 неделю коротким курсом и низкой дозировкой

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДОСТУПНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О АБОРТИВНОМ, ТЕРАТОГЕННОМ, ФЕТОТОКСИЧЕСКОМ И НЕОНАТАЛЬНОМ РИСКАХ ПОЗВОЛЯЮТ РЕКОМЕНДОВАТЬ :

- ПАРАЦЕТАМОЛ на всех этапах беременности
- НПВС избегать до 6 месяца и противопоказаны после 6 месяца беременности
- НЕФОПАМ и ТРАМАДОЛ: тревожных данных при их применении нет
- КОДЕИН и МОРФИН в обычных дозах не увеличивают риск у НР
- КЕТАМИН: данных недостаточно (анальгетические дозы)
- ГАБА (Габапентин) ограничений нет
- ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: большинство анальгетиков без ограничений (< 10% поступает в материнское молоко)

ХРОНИЗАЦИЯ ПОБ

- > 40 000 000 ПАЦИЕНТОВ ЕЖЕГОДНО ОПЕРИРОВАНЫ В ЕВРОПЕЙСКОМ СОЮЗЕ
- 1/10 СТРАДАЕТ ХПОБ
- ХПОБ – ВАЖНАЯ СОЦИО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА
- ВОЗ: ПЕРЕСМОТР МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ (ICD11)
- ВКЛЮЧИТЬ ХПОБ (DCRS) В РАЗДЕЛ «ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ».

*Группа экспертов: S.Schoung (Australia),
P.Lavand'homme (Belgique)*

ВАРИАНТЫ ХПОБ

- УСТОЙЧИВАЯ БОЛЬ В ПРОЦЕССЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА МОЖЕТ ИМЕТЬ РАЗЛИЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:
 1. Отсутствие боли до и устойчивая ПОБ
 2. Устойчивая боль в зоне операции до и после
 3. ХБ без связи с операцией до и устойчивая ПОБ в зоне операции после (фибромиалгия, мигрень...)

Gilron I., Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care. Can. J. Anaesth. 2013

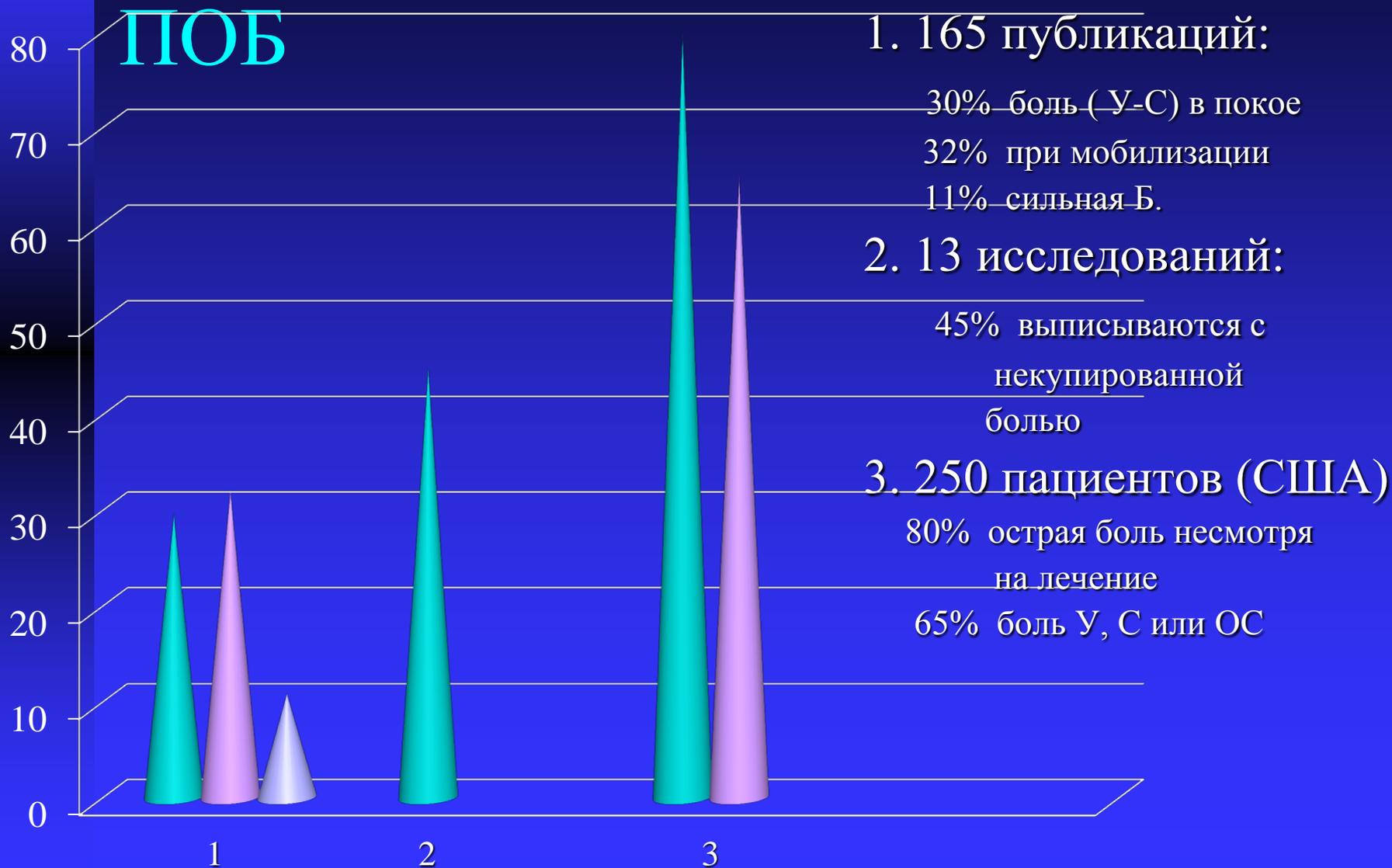
Послеоперационная боль

- Сложный многокомпонентный феномен
- Субъективная природа боли затрудняет её оценку и простую регистрацию
- Вариабельность индивидуальных реакций больного на анальгетики
- Побочные реакции на анальгетики
- Недостаточная изученность естественной природы боли
- Организационные и финансовые трудности

P.Prithvi Raj

Неудовлетворительное лечение

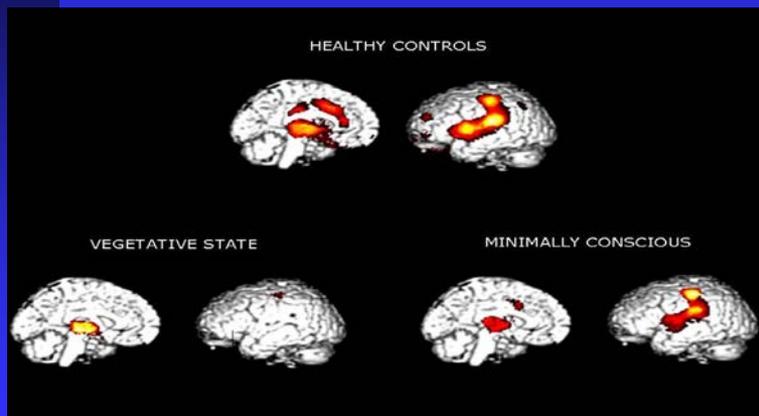
ПОБ



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ

- ПОБ = «воспаление» +++
- ПОБ = ноцицепция (острая) + гиперальгезия
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ = компонент ПОБ
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ: периферическая и центральная
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ определяет степень ПОБ (особенно вызванной)
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ = основа хронизации ПОБ ?

- Анестетики подавляют сознательное ощущение ноцицепции, действуя на таламо-кортикальные пути.
- **НО НЕ ПОДАВЛЯЮТ** субкортикальные феномены, в том числе и подсознательную меморизацию в лимбических структурах.



Cerebral activation to noxious stimulation. In red, brain regions that activated more during noxious stimulation in healthy controls (above), in vegetative state (below, left side) and in minimally conscious state (below, right side) as compared to rest

Laureys et al, 2002 and Boly et al, 2008

Бессознательная меморизация НОЦИЦЕПТИВНОГО СТИМУЛА⁽¹⁾ ?

- Функциональный ЯМР: интеграция аффективной составляющей боли в лимбическую систему (Peuron et al 2000).
- Эти структуры участвуют в меморизации и сохранению информации → бессознательный след болевого стимулов? = «память боли»
- Это запоминание ноцицептивного стимула может повлиять на последующий ответ на новый болевой стимул. Пациент может не понимать причину такой реакции . (Price 2004)

(1) J-C Llew et L. Pain : Interaction Sédation Analgène : Les bases physiologiques XXXIVème Congrès de SRLF 2006

ПОБ. Предикивные факторы

- В первые сутки после операции сильная боль (ВАШ>6/10) наблюдается у 30 – 40 % пациентов;
- 24% отмечают послеоперационное обезболивание как неэффективное
- Тенденции к уменьшению этой категории больных не наблюдается
- Наличие очень сильной ПОБ - важный фактор её хронизации
- 20% б-х считают операцию причиной хронической боли
- Острая ПОБ - источник осложнений, задержки в реабилитации б-го

Предиктивные факторы ПОБ

На количество потребляемых в послеоперационном периоде анальгетиков влияет **психологическое состояние больного**: страх, беспокойство, экстренность операции

- Психофизические тесты (QST) и
 - Динамические тесты
- позволяют выбрать индивидуальную упреждающую защиту от этой, ещё не возникшей болевой и стрессовой ситуации (степень катастрофизма и драматизации)

ФАКТОРЫ РИСКА

- **ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ**

РИСК РАЗВИТИЯ:

- СИЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОБ
- ХПОБ

**ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ
АНЕСТЕЗИОЛОГА !!!**

(Lavand'homme P. The progression from acute to chronic pain. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24:545-550.)

Общие факторы риска сильной ПОб Предиктивная оценка 54%

Предоперационные факторы:

- Хроническая боль
- Опиоидные анальгетики (ХБ, Токсикомания)
- Зависимость: наркотики, табак? алкоголь?
- Психологическая нестабильность, депрессивное или тревожное состояние
- Женский пол?
- Молодой возраст?

ФАКТОРЫ РИСКА

- **ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОБ**
- **ВАШ ≥ 5 ПРЕДИКТИВНЫЙ ПРИЗНАК РИСКА ХПОБ** (*чувствительность 60%, селективность 83%*)
- **ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ?** *Belfer I, Greco CM et al. The Design and Methods of Genetic Studies on Acute and Chronic Postoperative Pain in Patients after Total Knee Replacement. Pain Med 2014;15(9):1590-602.*

Морфиномиметики

Индивидуальная чувствительность !



Различие может достигать 500%!!!

ФАКТОРЫ РИСКА

«INDEX DE RISQUE» (Althaus A. *et al.* *Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. Eur.J Pain, 2012;16:901-910.*)

1. НАЛИЧИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ В ЗОНЕ ОПЕРАЦИИ
2. НАЛИЧИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ В ДРУГОЙ ЗОНЕ ОРГАНИЗМА
3. КОФАКТОРЫ (ОДИН ИЛИ НЕСКОЛЬКО): депрессия, нарушения сна...
4. СОСТОЯНИЕ « BURNOUT »
5. СИЛЬНАЯ И ПЛОХО КОНТРОЛИРУЕМАЯ ОСТРАЯ ПОБ

КАЖДАЯ ПОЗИЦИЯ = 1 БАЛЛУ
ШКАЛА РИСКА ОТ 0 до 5
ПРЕДИКТИВНАЯ ЦЕННОСТЬ:

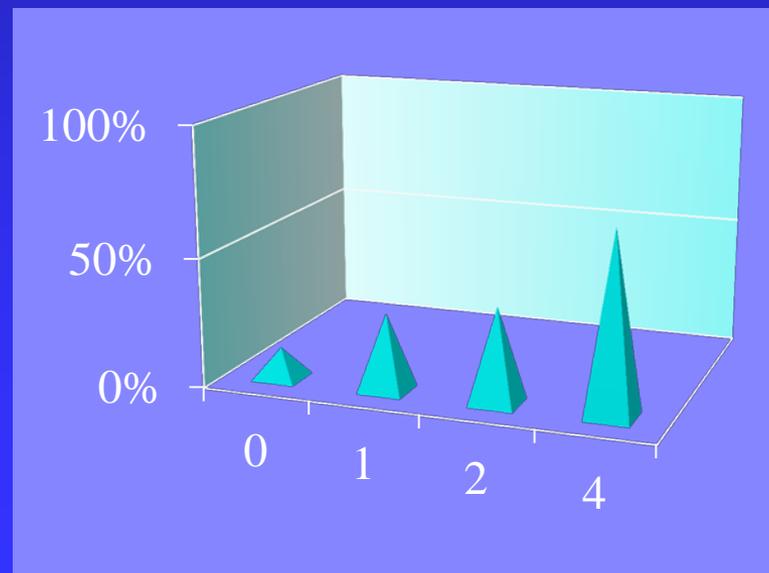
0 = 12%

1 = 30%

2 = 37%

3 = 68%

> 4 = 70%



ХРОНИЗАЦИЯ ПОБ

- РОЛЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ
- НЕАДЕКВАТНАЯ АНАЛГЕЗИЯ:
НЕДОСТАТОЧНАЯ или
ПЕРЕДОЗИРОВКА?



Общие факторы риска сильной ПОБ

Предиктивная оценка 54%

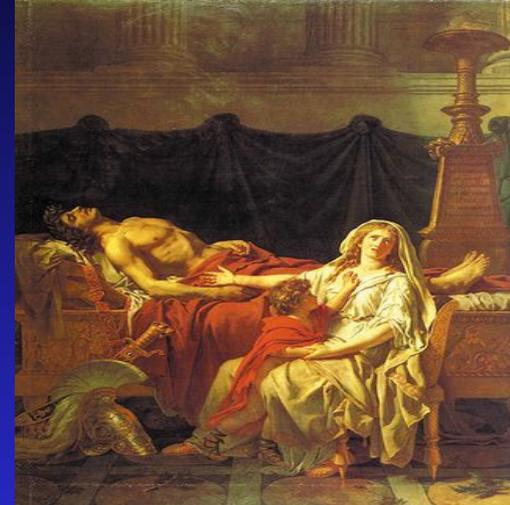
Периоперационные факторы:

- Значительный травматизм тканей: повторные операции, повреждение нервных структур, длительность вмешательства
- **Необоснованно завышенные дозы опиоидов**
- Общая анестезия (без регионального компонента)

ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

СО ОДНОВРЕМЕННО ЯВЛЯЮТСЯ:

- АНАЛЬГЕТИКАМИ
- ГИПЕРАЛЬГЕТИКАМИ
- ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ



...гиперальгезия длится гораздо дольше, чем анальгезия.
(*Célèrier E. et al., 2000*)

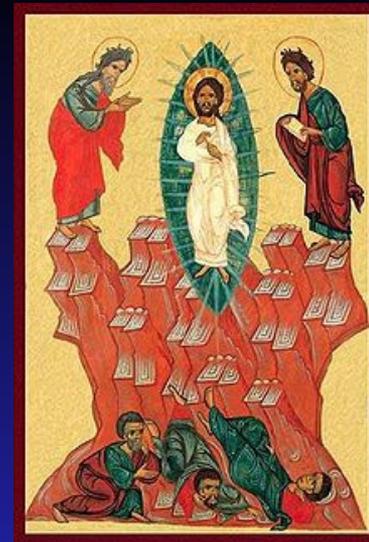
А



ГА



ПАРАДОКС ОПИОИДОВ



- Таким образом мы с вами применяем в нашей повседневной практике группу медикаментов, которые вызывают глубокую постоперационную гиперальгезию и хронизацию острой ПОБ
- КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
- ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ опиоидов многочисленны, разнообразны, нередко с серьезными последствиями, часто доза-зависимы и неспецифичны в послеоперационном периоде.

КТО ВИНОВАТ и ЧТО ДЕЛАТЬ – АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.

- ЧТО ДЕЛАТЬ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ЯТРОГЕННОЙ ГИПЕРАЛЬГЕЗИИ?
- КАКИЕ МЕТОДЫ, СПОСОБЫ, СХЕМЫ, ПРОТОКОЛЫ.....???
- КАКУЮ РОЛЬ ИГРАЕТ ПРЕВЕНТИВНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ?
- ОГРАНИЧИТЬ ИЛИ ВОВСЕ ОТМЕНИТЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ ОПИОИДОВ? (ГЕМОДИНАМИЧЕСКУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ МОЖНО ДОСТИЧЬ ДРУГИМИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ!).
- БУДУТ ЛИ В ТАКОМ СЛУЧАЕ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ (В ТОМ ЧИСЛЕ И С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ММ)?
- КАКОЙ КОНТРОЛЬ ЗА УРОВНЕМ НОЦИЦЕПЦИИ И ДОСТАТОЧНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ МОЖНО СЕГОДНЯ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ?

ПОБ – ЯВЛЕНИЕ, КОТОРОЕ МЫ МОЖЕМ:

- **ОЦЕНИТЬ** – РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, МОНИТОРИНГ НОЦИЦЕПЦИИ НА ВСЕХ ЭТАПАХ
- **КОНТРОЛИРОВАТЬ** – АДЕКВАТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- **ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ** – ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ (?!)



СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ ХПОБ

Gilron I., Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care. Can. J. Anaesth. 2013

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

- АДЕКВАТНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ
- АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ ЭСТАФЕТА **ПОБ**
- ПРЕДВИДЕТЬ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ **ПОБ** ?
- БЕЗ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ



*НЕ ДОПУСТИТЬ ЗАДЕРЖКУ
БОЛЬНОГО И/ИЛИ ПОВТОРНУЮ
ГОСПИТАЛИЗАЦИЮ*

Ушла из-под
контроля?!

АНАЛЬГЕЗИЯ
НАРКОЗ

мышечный
тонус

Боль



Методы оценки боли

(наличие, степень, локализация)

- Психологические
- Психофизиологические
- Нейрофизиологические

Большинство основаны на субъективной
оценке больным своих ощущений

Методы оценки боли



- ВАШ визуальная аналоговая шкала
- ЧРШ числовая ранговая шкала
- ВРШ вербальная ранговая шкала
- Комплексный болевой опросник (McGill)
- Опросники качества жизни
- Альгометрия
- Проба Труссо-Бенслорфа и др.

основаны на субъективном восприятии и не дают объективной характеристики уровня боли

(Вейн А.М. с соавт., М., 2001)

Контроль ноцицепции: какой?

- Объективный, в реальном времени
- Динамика в ответ на болевые стимулы
- Изменение интенсивности ноцицепции под воздействием анальгетиков
- Адаптация дозы анальгетиков, избегая «крайностей» (морфиномиметики !):

ПЕРЕДОЗИРОВКА?

НЕДОСТАТОК?

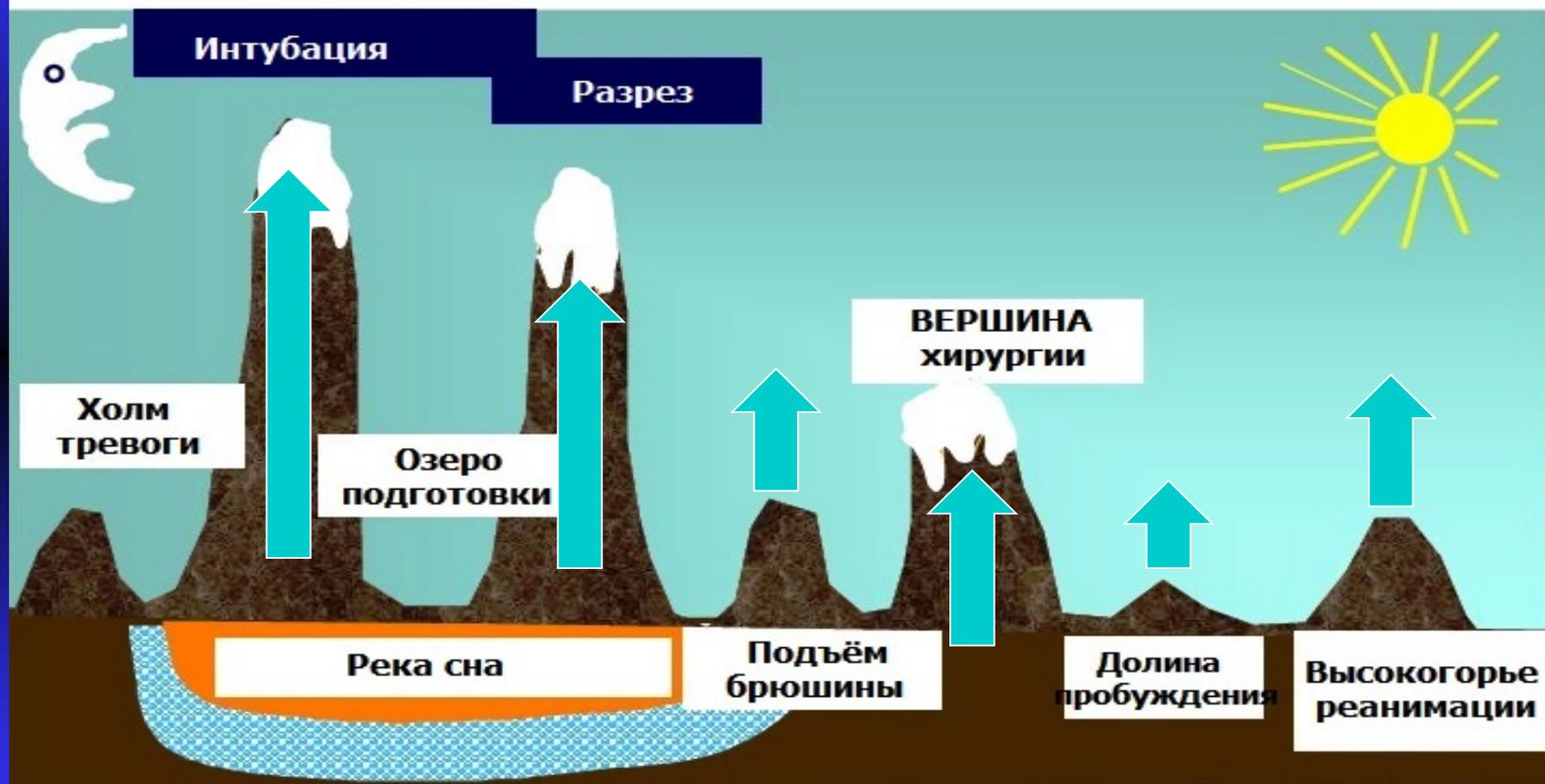
Контроль ноцицепции: цель

- Получить максимально необходимый анальгетический эффект
- при минимальных дозах анальгетиков
- с учётом индивидуальной чувствительности и потребности к ним
- без нежелательных эффектов или побочных реакций

Мониторинг боли и баланс N/A

- EEG: BIS и Entropy.... Index « Cortical Input », CVI (Composite Variability Index)
- Индекс SPI – амплитуда пульсовой волны
- Пупилometрия – рефлекс расширения зрачка (Algiscan*)
- IRSN – Index de Réponse aux Stimuli Nociceptifs (SmartPilot*)
- Conductence cutanée (Medstorm)
- Вариабельность сердечного ритма (Analgesia Nociception Index*)

Ноцицептивные стимуляции меняются в течение хирургического вмешательства.



(d'après GLASS et coll.)



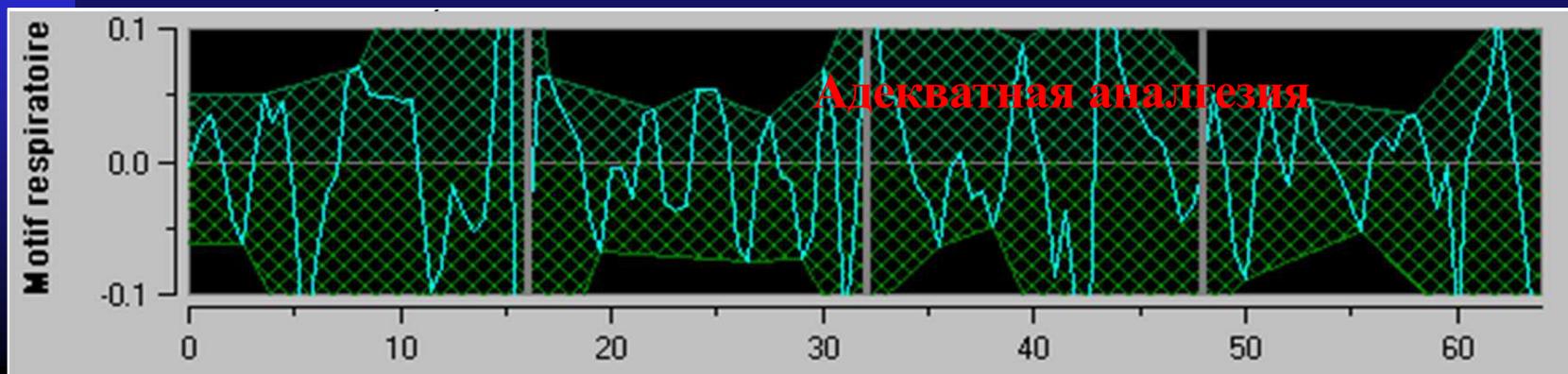
КАЖДОМУ ПО ПОТРЕБНОСТИ !

Периоперационный мониторинг анальгезии: **A**nalgesia **N**ociception **I**ndex

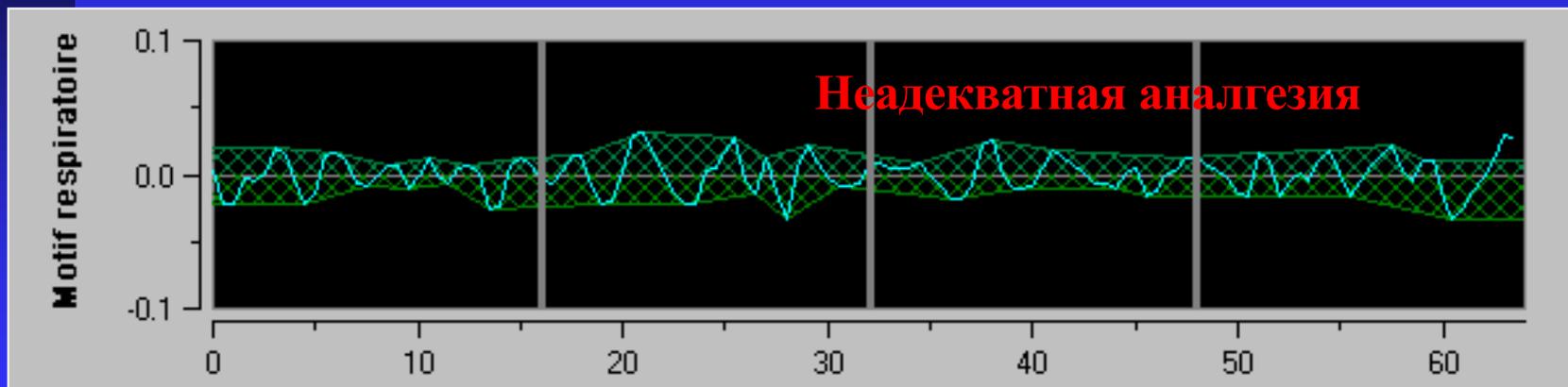


МОНИТОРИНГ НОЦИЦЕПЦИИ: ANI

Высокий парасимпатический тонус



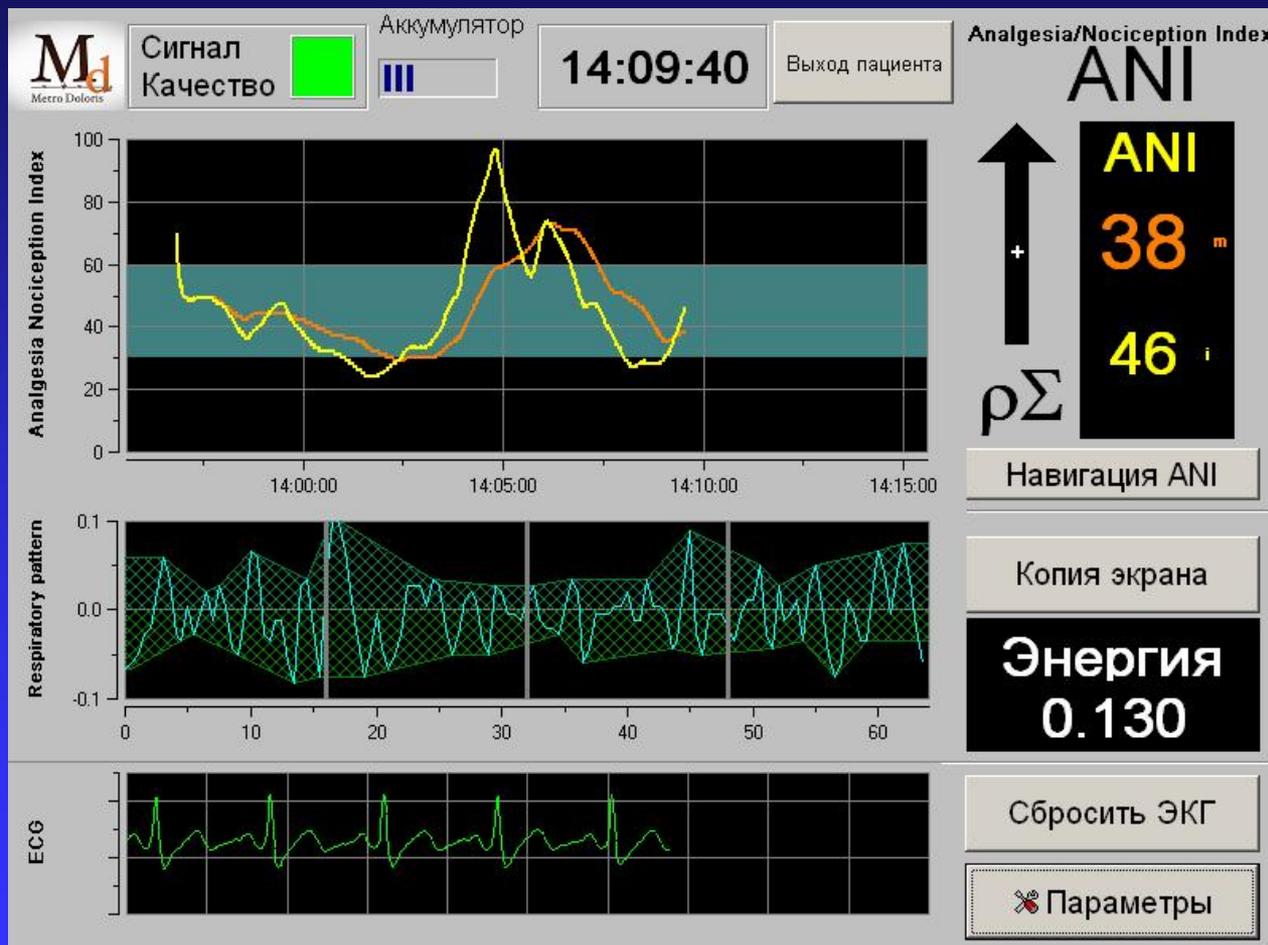
Низкий парасимпатический тонус



От ЭКГ до ANI



"Зелёный коридор» аналгезии



АКТУАЛЬНЫЙ ВОПРОС: ЧТО ДЕЛАТЬ?

- КАК УСТРАНИТЬ ЯТРОГЕННУЮ ГИПЕРАЛЬГЕЗИЮ?
- КАКИЕ МЕТОДЫ, СПОСОБЫ, СХЕМЫ, ПРОТОКОЛЫ.....???
- РОЛЬ ПРЕВЕНТИВНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ?
- ОГРАНИЧИТЬ ИЛИ ВОВСЕ ОТМЕНИТЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ СО? .
- КАКОЙ КОНТРОЛЬ ЗА УРОВНЕМ НОЦИЦЕПЦИИ И ДОСТАТОЧНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ МОЖНО СЕГОДНЯ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ?

ПРЕВЕНТИВНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

ЦЕЛЬ:

↓ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ КОЛИЧЕСТВО
ОПИОИДОВ

↓ ПОСТОПЕРАЦИОННУЮ
ГИПЕРАЛЬГЕЗИЮ



ПРЕВЕНТИВНАЯ АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ:

Ранняя премедикация , периоперационный период

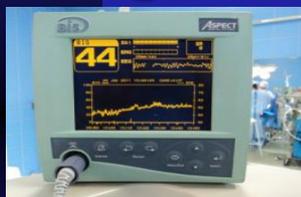


ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ

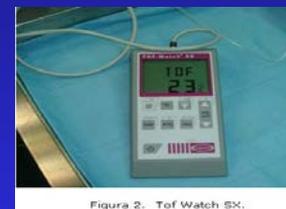
- ПОВ = «воспаление» +++
- ПОВ = ноцицепция (острая) + гипералгезия
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ = компонент ПОВ
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ: периферическая и
центральная
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ определяет степень ПОВ
(особенно вызванной)
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ = основа хронизации ПОВ ?
- **АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ = компонент
периоперационного обезболивания**

Мультимодальный мониторинг анестезии

Наркоз



Миорелаксация



Балансированная
анестезия

АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ

Антиноцицепция



Эстафета анальгезии

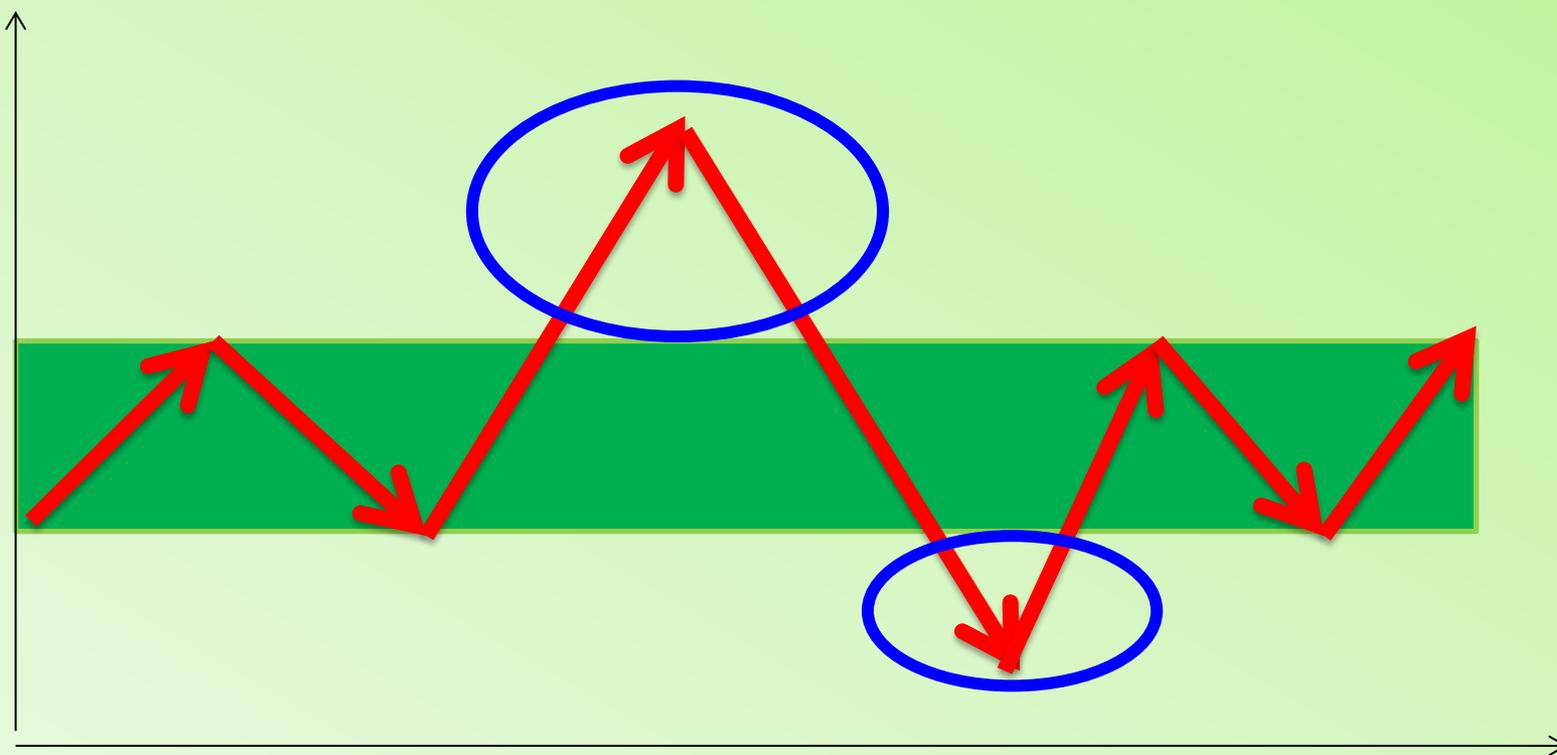
На динамику болевого синдрома и послеоперационную реабилитацию больного положительно влияют:

- **адекватное периоперационное обезболивание с плавным переходом в послеоперационную анальгезию;**
- **отсутствие боли в течение первых 4-6 часов после оперативного вмешательства.**



domsovetof.ru

«Зелёный коридор» аналгезии



Хронология анальгезии: Этап 2

Обязательный этап: 1,5 – 2 часа

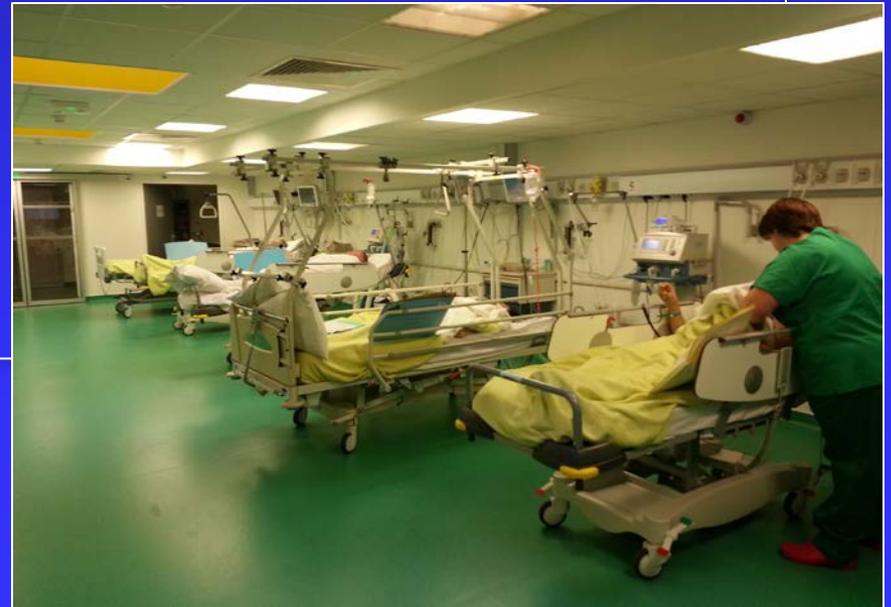
SSPI = ППОН

Палата ПослеОперационного Наблюдения

Динамическая оценка ноцицепции

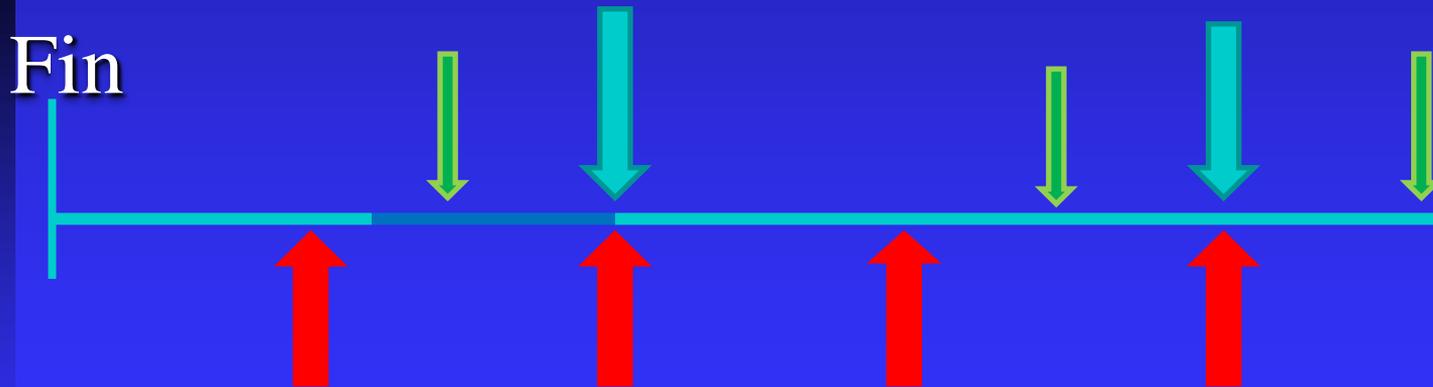
Титрование морфина, РСА

Fin



Хронология ПО-анальгезии

- Интервалы
- Противопоказания
- Мониторинг качества и осложнений



Послеоперационное обезболивание

КОГДА ?

ЧТО ?

КАК ?



Кетопрофен



Тр

А

Во

**КЕТАМИН
ТОРАЛГИК**

АСУРАН

МОРФИН

RAISIN
SANS PIN
16.99 kg

Мультимодальная анальгезия

- **Дополняющие ассоциации:**

Нефопам/Морфин; Трамадол/Морфин;
Клонидин/Морфин; ПЦМ/Морфин.

- **Синергические ассоциации:**

НПВП/Морфин; НПВП/Кетамин;
Трамадол/ПЦМ; Клонидин/Морфин;
МА/Морфин; ГАВА/Морфин

- **Скорость в/в введения!**

Мультимодальная анальгезия

- Ассоциация локо-региональных методов улучшает анальгезию (особенно при мобилизации, при движениях):
- ПДА: (МА+Опиоиды)
- Региональная продленная анальгезия
- Инфильтрация МА хирургической зоны

Пути введения анальгетиков

- С учетом противопоказаний
- Системный и (или) Региональный
- До окончания хирургического акта
- Энтеральный путь: как только возможно
- Парэнтеральный (в/в, п/к, ч/к, назальный, интратекальный, эпидуральный)
в/м – редко.
- Региональные блокады с катетеризацией

Наблюдение

- Обеспечить безопасность больного (антидот при опиоидах)
- Обязательное документирование (листы наблюдения...)
- Через определенные интервалы (от избранной схемы, состояния больного...)
- Обученный персонал

Индивидуальные различия в реакции на анальгетики

- Фармакодинамическая вариабельность
- Фармакокинетическая вариабельность
- Зависят от взаимодействия препаратов, возраста, пола, состоянием здоровья пациента, генетический полиморфизм, сама патология (изменение метаболизма) и т.д.: Факторы, влияние которых у конкретного больного трудно предвидеть
- Значительная частота индивидуальных различий указывает на необходимость **мониторинга ноцицепции**

Детали, от которых зависит успех

- Факторы риска ПОб: консультация анестезиолога
- Упреждающее начало антигиперальгезии с учетом фармакокинетики ЛП и противопоказаний к ним
- Соблюдение интервалов:
(~ 6 час для НОА*, ~ 4 часа для ММ**)
- «По запросу больного» - не рекомендуется
- Скорость введения
- Мониторинг ноцицепции и качества анальгезии (объективный и клинический)
- Динамическое наблюдение
- Адаптация дозировки анальгетиков

* НеОпиоидные Анальгетики

** МорфиноМиметики

Заключение

- Предвидеть, Предупредить , Победить ПОб!
- Объективный мониторинг обезболивания
- «Эстафета анальгезии»
- «Зелёный коридор» адекватной анальгезии
- «Индивидуальная» анальгезия: каждому по потребности
- Анальгезия без опиоидов ?!
- Антигиперальгезия: раннее начало
- Служба Острой ПО Боли
- Протоколы обезболивания
- Анкета качества



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!