

Также установлено, что у пациентов, получавших димефосфон в составе комплексной терапии в дозе 15 мл 3 раза в день, показатели реактивности мозговых сосудов (ИВМР, коэффициент овершута) восстанавливались быстрее. Как в наших наблюдениях, так и по данным литературы у этих пациентов существенно быстрее купировались симптомы общемозгового синдрома. Длительность и интенсивность общемозгового синдрома является основным содержанием клинических проявлений лёгкой и среднетяжёлой черепно-мозговой травмы, и его скорейшая коррекция — важная задача лечения при черепно-мозговой травме [4].

ВЫВОДЫ

1. У пострадавших с очагами ушиба головного мозга лёгкой и средней степени тяжести в остром периоде черепно-мозговой травмы развивается нарушение реактивности мозговых сосудов.

2. У пациентов с очагами ушиба головного мозга лёгкой и средней степени тяжести на фоне лечения по рекомендательному протоколу происходит улучшение показателей цереброваскулярной реактивности.

3. Включение в терапию пострадавших с

ушибами лёгкой и средней степени тяжести димефосфона статистически значимо улучшает процесс нормализации регуляторных механизмов мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдар Б.В., Семенютин В.Б., Парфёнов В.Е., Свистов Д.В. *Транскраниальная доплерография в нейрохирургии*. СПб.: Элби. 2008; 58–60. [Gajdar B.V., Semenjutin V.B., Parfjonov V.E., Svistov D.V. *Transkraniial'naja dopplerografija v nejrohirurgii*. (Transcranial Doppler in neurosurgery.) Saint Petersburg: Jelbi. 2008; 58–60. (In Russ.)]

2. Данилов В.И., Панкова В.П., Студенцова И.А., Визель А.О. Экспериментально-клиническое обоснование применения димефосфона при операционной и черепно-мозговой травмах. *Нейрохирургия*. 2002; (2): 43–48. [Danilov V.I., Pankova V.P., Studencova I.A., Vizel' A.O. Experimental and clinical proof of dimephosphone use in surgical and traumatic brain injury. *Nejrohirurgija*. 2002; (2): 43–48. (In Russ.)]

3. Кондаков Е.Н., Семенютин В.Б., Гайдар Б.В. *Тяжёлая черепно-мозговая травма*. СПб.: РНХИ им. А.Л. Поленова. 2001; 216 с. [Kondakov E.N., Semenjutin V.B., Gajdar B.V. *Tjazhjolaja cherepno-mozgovaja travma*. (Severe traumatic brain injury.) Saint Petersburg: RNHI im. A.L. Polenova. 2001; 216. (In Russ.)]

4. Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга. *Нейрохирургия*. 2002; (2): 4–7. [Lihterman L.B. Cerebral contusion. *Nejrohirurgija*. 2002; (2): 4–7. (In Russ.)]

5. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J. Neurosurgery*. 2016; 0: 22–23.

УДК 618.14-065.87: 616-009.624: 616-089.168.1

ВОЗМОЖНОСТЬ УПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛГЕЗИИ ГАБАПЕНТИНОМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Айнагуль Жолдошевна Баялиева^{1*}, Илюза Ильгизовна Хусаинова¹,
Наиль Адгамович Габитов², Наталия Евгеньевна Филиппова¹

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 23.09.2016; принята в печать 11.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-908

Цель. Изучить влияние габапентина на пациенток при лапароскопических операциях в онкогинекологии.

Методы. В исследование включены две группы пациенток в возрасте от 25 до 75 лет, которые поступили для проведения плановой гистерэктомии лапароскопическим доступом. Общее количество пациенток — 161 человек. Распределение на группы производилось в зависимости от применения упреждающей анальгезии габапентином до операции в дозе 600 мг внутрь.

Результаты. В обеих группах отмечено отсутствие предрасположенности к невропатическому компоненту боли у пациенток, которым планируется выполнение гистерэктомий по поводу доброкачественных заболеваний. Выявлено значительное различие между группами в интенсивности боли на протяжении 24 ч после операции и развитии нежелательных опиоид-обусловленных явлений, таких как лёгкая седация, тошнота и рвота, за счёт тормозящего действия габапентина на триггерные зоны головного мозга. Также отмечено различие потребности в опиоидных анальгетиках на этапах хирургического лечения.

Вывод. Применение габапентина до операции позволило снизить уровень реактивной тревожности и стрессорного ответа на оперативное вмешательство на 44,8%, что уменьшило потребность в опиоидных анальгетиках в интра- и послеоперационном периодах; в группе пациенток, где применяли габапентин, отмечено снижение проявлений послеоперационной тошноты и рвоты после операции на 33%.

Ключевые слова: послеоперационная боль, превентивная (упреждающая) анальгезия, габапентиноиды, гистерэктомия.

POSSIBILITY OF PRE-EMPTIVE ANALGESIA WITH GABAPENTIN FOR LAPAROSCOPIC SURGERIES IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY

A.Zh. Bayaliev¹, I.I. Khusainova¹, N.A. Gabitov², N.E. Filippova¹¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia**Aim.** To study the effect of gabapentin on females in laparoscopic surgery in gynecology.**Methods.** The study included 2 groups of patients aged 25 to 75 years admitted for scheduled laparoscopic hysterectomy. A total number of patients was 161. Distribution between the groups was carried out based on the use of pre-emptive analgesia with gabapentin before surgery at a dose of 600 mg orally.**Results.** In both groups absence of predisposition to neuropathic pain in females scheduled for hysterectomy due to benign diseases was revealed. Significant difference between the groups in pain intensity after 24 hours after the surgery and development of adverse opioid-caused events such as light sedation, nausea and vomiting due to inhibitory effect of gabapentin on trigger areas of the brain were revealed. There is also marked difference in the need for opioid analgesics at stages of surgical treatment.**Conclusion.** Use of gabapentin prior to surgery decreased the level of reactive anxiety and stress response to surgery by 44.8%, which reduced the need for opioid analgesics in intra- and postoperative periods; in the group of females who received gabapentin, postoperative nausea and vomiting were less prominent by 33%.**Keywords:** postoperative pain, preventive (pre-emptive) analgesia, gabapentanoids, hysterectomy.

Пациенты и хирурги всё больше склоняются к лапароскопическим доступам при выполнении гистерэктомий по поводу доброкачественных новообразований. Это характеризуется низкими периоперационными осложнениями, более быстрым восстановлением и сниженным расходом анальгетиков по сравнению с открытыми доступами [5, 7, 8]. Исследование интенсивности боли у данных пациенток позволяет реально оценить потребность в опиоидных анальгетиках и риск развития нежелательных явлений [2, 5, 6].

Использование методов мультимодальной сбалансированной аналгезии максимально улучшило качество обезболивания пациентов [9, 11]. Поиск новых лекарственных препаратов сводится к изучению патогенеза не только боли, но и причин её хронизации. На восприятие боли влияют и психосоциальные факторы, что необходимо учитывать при диагностике и лечении боли [2, 3].

Использование габапентина возможно в случае наличия не только хронической невропатической боли, но и для купирования послеоперационного болевого синдрома [10, 12]. Отвечая за уменьшение возбуждения задних рогов спинного мозга, габапентин снижает центральную сенсibilизацию, тем самым уменьшая зону патологической болезненности, выходящую за пределы послеоперационной раны. Применение габапентина перед операцией служит эффективным методом контроля предоперационной тревожности. Установлено, что применение габапентина после тиреоидэктомий позволяет блокировать позднюю послеоперационную боль [4].

Цель исследования — изучить влияние габапентина на пациенток при лапароскопических операциях в онкогинекологии.

Критерии включения: в исследование

вошли все пациентки в возрасте от 25 до 75 лет, которые поступили для проведения плановой гистерэктомии лапароскопическим доступом за период 2014–2016 гг. в отделение онкогинекологии Городской клинической больницы №7 г. Казани.

Критерии исключения: возраст младше 25 и старше 75 лет, масса тела более 100 кг.

Производили случайное распределение участников по группам.

В исследование включили две группы:

- первая группа — 75 пациенток, которым были выполнены лапароскопические гистерэктомии с использованием сбалансированной аналгезии с добавлением плацебо;
- вторая группа — 86 пациенток, которым были выполнены лапароскопические гистерэктомии с использованием сбалансированной аналгезии с применением габапентина (до операции в дозе 600 мг).

Описание метода сбалансированной аналгезии с применением габапентина или без него. Компоненты общей анестезии были одинаковыми в обеих группах. Единственным отличием было включение в схемы сбалансированной общей аналгезии габапентина во второй группе накануне операции в дозе 600 мг.

Премедикация: транквилизатор в дозе 1 мг на ночь накануне операции. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом 2 мг/кг и фентанилом 2–3 мкг/кг. Интубацию трахеи проводили после введения суцинилхолина 1–2 мг/кг или рокурония бромидом 0,6–0,9 мг/кг внутривенно. Поддержание анестезии: севофлуран 0,6–0,8 МАК, фентанил 2–2,5 мкг/кг с добавлением кетамина 0,3–0,5 мг/кг в час, ориентируясь на показатели гемодинамики и целевой уровень BIS (би-спектрального индекса) 45–60.

В послеоперационном периоде использовали мультимодальную аналгезию с приме-

Результаты теста Спилберга до и после приёма габапентина либо плацебо

Группы	Тревожность	Низкая		Умеренная		Высокая		Средний балл
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Первая (плацебо)	Реактивная	6 5	4 8	30 71	9 19	64* 24*	16 6	48,8* 36,8*
	Личностная	40 20	10 5	48 72	12 17	8 8	3 2	36,2 34,4
Вторая (габапентин)	Реактивная	44 20	11 5	44 72	11 18	20 0	8 0	44,6 ^f 24,6 ^f
	Личностная	36 24	9 6	44 76	11 19	12 8	3 2	38,2 36,7

Примечание: в числителе — результаты до получения габапентина (плацебо), в знаменателе — после него; некоторые пациентки продемонстрировали нулевой уровень тревожности; * $p < 0,05$ при сравнении с соответствующими значениями второй группы (критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони); ^f $p < 0,05$ при сравнении значений до и после приёма габапентина внутри второй группы (парный критерий Стьюдента).

нением нестероидных противовоспалительных средств — 1% раствора парацетамола за 15 мин до конца операции, кеторолака, наркотического анальгетика тримеперидина.

Целевым уровнем обезболивания по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) было не более 3 баллов в покое и 4 баллов при движении.

Всем пациенткам, участвовавшим в исследовании, проводили оценку болевого синдрома и уровня реактивной тревожности в день поступления (накануне операции) и утром перед операцией, оценку интенсивности боли по ВАШ в отделении реанимации после восстановления сознания.

Применяли следующие методы оценки:

– болевого синдрома: до операции использовали опросник по McGill, в послеоперационном периоде — ВАШ;

– предоперационной тревожности: тест Спилберга–Ханина до (за 10–12 ч до операции) и после приёма габапентина либо плацебо (утром перед операцией).

Интраоперационно оценивали показатели сердечно-сосудистой системы (артериальное давление, частоту сердечных сокращений, электрокардиограмму) и сатурации крови кислородом, газы периферической крови (парциальное давление кислорода и углекислого газа), кислотно-щелочное состояние (водородный показатель, дефицит буферных оснований), средний уровень глюкозы до и во время операции. Все исследуемые показатели оставались в пределах физиологических значений.

Методы статистической обработки полученных данных. Обработку данных проводили при помощи программы SPSS-Statistics 17. Качественные признаки представлены в виде абсолютных значений с указанием частоты в процентах. В разделе описательной статистики количественные

признаки представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). При анализе статистической значимости межгрупповых различий по количественным параметрам при нормальном распределении данных выборочной совокупности использовали t -критерий Стьюдента, критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, при сравнении с исходным значением — парный критерий Стьюдента, при отличии распределения от нормального — критерий Манна–Уитни. Для оценки взаимосвязи изменений изучаемых показателей применяли корреляционный анализ с помощью коэффициента Пирсона ($r_{xy} \neq 0$). Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

Результаты. Согласно опроснику McGill, в исследованных группах не выявили склонности к невропатическому компоненту боли. До операции интенсивность боли была низкой, соответствовала $0,5 \pm 0,10$ балла в обеих группах. Заболевание у данных пациенток не сопровождалось болью и было выявлено случайно при обращении за медицинской помощью в связи с другими жалобами или при профилактических осмотрах и обследованиях ($p < 0,05$).

При оценке предоперационной тревожности было выявлено, что пациентки обеих групп проявляли преимущественно низкую и умеренную личностную тревогу, умеренную и высокую реактивную тревогу (табл. 1). Приём габапентина снижал уровень реактивной тревоги приблизительно в 2 раза (на 44,8%) во второй группе перед операцией ($p < 0,05$). В первой группе также наблюдали снижение уровня реактивной тревоги на 24,8 % на фоне приёма плацебо.

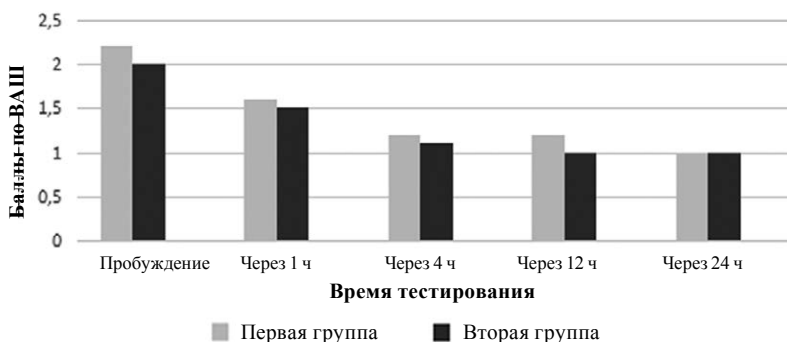


Рис. 1. Интенсивность боли в покое по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) после пробуждения и в 1-е сутки после операции

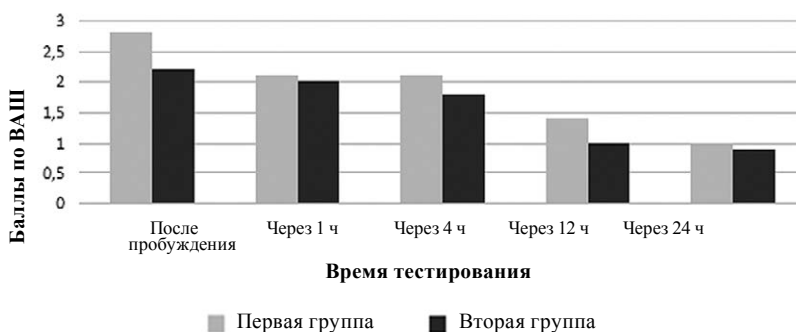


Рис. 2. Интенсивность боли при кашле по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) после пробуждения и в 1-е сутки после операции

Положительный эффект плацебо, возможно, возник на фоне доверительных отношений к лечащему доктору.

При оценке интраоперационной потребности в анальгетиках выявилось, что у пациенток первой группы дозы компонентов общей анестезии были выше по сравнению с использованными во второй группе. Они были достоверно выше по фентанилу — на 25% ($p < 0,05$), незначительно по кетамину — на 12% ($p < 0,05$).

Течение анестезии и операции не имело принципиальных различий в исследованных группах, о чём свидетельствовала динамика основных показателей состояния больных, которые сохранялись в пределах физиологических значений. Не было достоверных изменений средних показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений по сравнению с исходными и на наиболее травматичных этапах операций. Метаболический ацидоз не развивался, средний уровень глюкозы оставался в пределах нормальных значений, сохранялся хороший темп мочеотделения.

Интенсивность боли в покое после пробуждения в первой группе была выше на 9% и соответствовала $2,2 \pm 1,6$ балла, во второй

Таблица 2
Структура нежелательных явлений, зарегистрированных за время проведения анальгетической терапии

Побочные эффекты	Первая группа, %	Вторая группа, %
Тошнота и рвота	9	5,8
Лёгкая седация	21	11,5
Артериальная гипотензия	2	—
Головокружение	—	—
Всего	32	17,3*

Примечание: * $p < 0,001$ при сравнении с первой группой (критерий Стьюдента).

группе — $2,0 \pm 1,1$ балла. В обеих группах отмечено одинаковое снижение интенсивности боли через 4, 12 и 24 ч после операции на фоне интраоперационной анальгетической терапии парацетамолом (рис. 1).

Интенсивность боли при кашле после пробуждения и через 4, 12, 24 ч была также ниже во второй группе, чем у пациенток первой группы (рис. 2).

Расход тримеперидина между группами в 1-е сутки после операции различался на 15,4% и был выше в первой группе (65 ± 30 мг в первой группе, 55 ± 20 мг во второй).

Из всех нежелательных явлений наиболее часто встречались тошнота и лёгкая седация. У пациенток, получивших мультимодальную аналгезию с применением габапентина, зарегистрировано меньше нежелательных явлений за счёт тормозящего действия габапентина на триггерные зоны головного мозга (табл. 2).

Обсуждение. Низкий уровень боли до операции свидетельствует о том, что заболевания данных пациенток зачастую не сопровождались болью, а выявились за счёт других симптомов или при различных осмотрах и обследованиях. У некоторых пациенток боль была обусловлена негинекологическими причинами.

Выявление высокой реактивной тревоги в первой группе до операции подтверждает большую заинтересованность пациенток в результатах операции и наличие возбуждённого состояния по сравнению с пациентками из второй группы.

Как видно из приведённых выше результатов, пациентки первой группы, не получившие габапентин, на всём протяжении послеоперационного периода испытывали более сильную боль по сравнению с второй группой, однако следует заметить, что данная боль не выходила за пределы 6 баллов по ВАШ за счёт обезболивания опиоидными и неопиоидными анальгетиками.

Результаты работы демонстрируют, что уменьшение предоперационной тревожности и стрессорного ответа во время операции снижает восприятие боли после операции. В то же время обезболивающий эффект габапентина уменьшает расход анальгетиков в периоперационном периоде. Таким образом, применение габапентина в предоперационном периоде снизило реактивную тревогу непосредственно на ситуацию — операцию, что минимизировало стрессорный ответ на оперативное вмешательство и, как следствие, привело к снижению доз опиоидных анальгетиков.

ВЫВОДЫ

1. В обеих группах отмечена низкая оценка по опроснику невропатической боли, что свидетельствует об отсутствии предрасположенности к невропатическому компоненту боли у пациенток, которым планируется выполнение гистерэктомии по поводу доброкачественных заболеваний.

2. Применение габапентина до операции позволяет снизить уровень реактивной тревожности практически в 2 раза (44,8%)

и стрессорный ответ на оперативное вмешательство, что уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках в интра- и послеоперационном периодах.

3. У пациенток в группе габапентина проявления послеоперационной тошноты и рвоты были ниже на 33%, они испытывали меньше нежелательных явлений после операции и демонстрировали более низкую оценку боли при кашле в течение 24 ч нахождения в отделении анестезиологии и реанимации.

4. Оценка динамики болевого синдрома в покое и при кашле позволяет сделать вывод, что добавление габапентина в схемы мультимодальной аналгезии позволяет улучшить эффективность обезболивания у пациенток при онкогинекологических операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохма Я.В. *Руководство по онкогинекологии*. М.: Книга по требованию. 2012; 464 с. [Bokhma Ya.V. *Rukovodstvo po onkoginekologii*. (A guide on oncologic gynecology.) Moscow: Kniga po trebovaniyu. 2012; 464 p. (In Russ.)]
2. Голуб И.Е. *Хирургический стресс и обезболивание*. Иркутск: ИГМУ. 2005; 201 с. [Golub I.E. *Khirurgicheskiy stress i obezbolivanie*. (Surgical stress and analgesia.) Irkutsk: IGMU. 2005; 201 p. (In Russ.)]
3. Кукушкин М.Л. *Общая патология боли*. Руководство для врачей. М.: Медицина. 2004; 140 с. [Kukushkin M.L. *Obshchaya patologiya boli. Rukovodstvo dlya vrachey*. (Common pain pathology. Guide for doctors.) Moscow: Meditsina. 2004; 140 p. (In Russ.)]
4. Chang C.Y., Challa C.K., Shan J., Eloy J.D. Gabapentin in acute pain management. *Biomed. Res. Int.* 2014; 14: 631756. DOI: 10.1155/2014/631756.
5. Gerbershaden M.U., Hans J. Pain intensity on the first day after surgery: A Prospective Cohort Study Comparing 179 surgical procedures. *Anaesthesiology*. 2013; 118: 934–944.
6. Griensven H., Strong J., Unruh A. *Pain*. A textbook for health professionals. 2nd ed. Elsevier. Churchill Livingstone. 2014; 430 p.
7. Lim P.C., Crane J.T., English E.J. et al. Multicenter analysis comparing robotic, open, laparoscopic, and vaginal hysterectomies performed by high-volume surgeons for benign indications. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2016; 133: 359–364. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.11.010.
8. Mamitz S., Kohler C. Current therapy of patients with endometrial carcinoma. A critical review. *Strahlenther Onkol.* 2012; 188 (1): 12–20. DOI: 10.1007/s00066-011-0004-0.
9. McMahon S.B., Koltzenburg M., Tracey I., Turk D.C. *Wall & Melzack's textbook of pain*. Elsevier. 2013; 629–644.
10. Misiotej H., Cettler M., Woronz J. et al. The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anaesth. Intens. Ther.* 2014; 46: 221–244. DOI: 10/5603/AIT.2014.041.
11. Morris W., Goucke R. Essential pain management. *A Workshop for Health Workers*. 2011; 46: 560 p.
12. Rawal N., Andres J., Fischer B.J. et al. *Postoperative pain management — good clinical practice. General recommendations and principles for successful pain management*. General recommendations and principles for successful pain management. Produced with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. 2005; 57 p.