

МАЛЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ И ВОПРОСЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ

В.Н.Прилепская, А.А.Куземин. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (дир. – акад. РАМН В.И.Кулаков), г.Москва

Трудно переоценить значение боли для адаптации организма к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды. В широком смысле боль является предупреждающим сигналом и ограждает нас от наносящих вред воздействий, а также предупреждает о нарушениях, возникших внутри самого организма, и открывает путь к распознаванию и лечению многих заболеваний [1].

Боль – понятие клинически и патогенетически очень сложное. В организме имеется мощная ноцицептивная система, постоянно воспринимающая и анализирующая боль, а также антиноцицептивная, контролирующая уровень болевых ощущений. Именно взаимодействие этих двух систем и определяет в конечном счете восприятие боли. На любое болевое раздражение организм отвечает мгновенной реакцией, реализующейся на уровне спинного мозга. Однако ощущение боли всегда имеет эмоциональную окраску, изменяет поведение, что связано с участием ряда церебральных систем ствола мозга, таламуса, лимбико-ретикулярного комплекса, коры больших полушарий. Болевое ощущение не всегда формируется при наличии афферентного болевого раздражения с периферии, оно может возникать и в самих церебральных системах, например, центральные или таламические боли [2, 3].

Клинически выделяют два вида боли: острую и хроническую. Это подразделение чрезвычайно важно для понимания самого феномена боли. Острая и хроническая боли имеют разные физиологический смысл и клинические проявления, в их основе лежат различные патофизиологические механизмы и, наконец, используются различные фармакологические и нефармакологические методы лечения. Лечение боли врач может начинать только после того, как станет ясно, какая боль у пациента – острая или хроническая [4, 5].

Развитие острой боли непосредственно связано с повреждением поверхностных или глубоких тканей. Длительность острой боли определяется временем действия повреждающего фактора. Таким образом, острая боль является сенсорной реакцией с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативно-эндокринных, поведенческих факторов, возникающих при нарушениях целостности организма. Острые боли чаще всего носят локальный характер, хотя интенсивность и особенности болевых ощущений даже при сходном местном патологическом процессе, вызвавшем их, могут быть различны. Индивидуальные различия определяются целым рядом наследственных и приобретенных факторов. Имеются высокочувствительные к болевым раздражениям люди, которым свойственен низкий болевой порог. Боль всегда эмоционально окрашена, что также придает ей индивидуальный характер [6, 7].

Хроническая боль – это боль, которая перестала зависеть от основного заболевания или повреждающего фактора и развивается по своим законам. Международная ассоциация по изучению боли определяет ее как "боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления" и длится более 3 мес [3–5].

Болевой синдром в гинекологии

Боль внизу живота — самая распространенная жалоба в гинекологической практике. Этот симптом очень неспецифичен, так как возникает при многих заболеваниях. Поскольку в

области таза концентрация чувствительных нервных ганглиев невелика, болевые импульсы, идущие от органов малого таза, плохо дифференцируются в центральной нервной системе (ЦНС), часто боль кажется иррадирующей, иногда женщина чувствует боль после устранения ее причины (фантомная боль). Обследуя пациентку с жалобами на боль внизу живота, необходимо учитывать и индивидуальное восприятие боли, и разный порог болевой чувствительности [3, 6].

Органы таза иннервирует вегетативная нервная система. Висцеральная боль в брюшной полости локализована нечетко, так как сенсорные импульсы сразу от нескольких органов поступают в один и тот же сегмент спинного мозга.

Существуют три проводящих пути, передающих сенсорную информацию от органов таза:

– Парасимпатические нервы (S_2, S_3, S_4) передают сенсорную информацию в спинной мозг через подчревное сплетение от многих органов, а именно: верхняя треть влагалища, шейка матки, нижний сегмент матки, задняя часть уретры, треугольник мочевого пузыря, нижние отделы мочеточника, кардинальные связки, ректосигмоидальный отдел, дорсальная поверхность наружных половых органов.

– Симпатические нервы (Th_{11}, Th_{12}, L_1) передают импульсы в спинной мозг через подчревное и нижнее брыжеечное сплетения от следующих образований: дно матки, проксимальная часть фаллопиевой трубы, широкие маточные связки, верхняя часть мочевого пузыря, червеобразный отросток, слепая кишка, терминальная часть толстой кишки.

– Верхнее брыжеечное сплетение ($Th_5 - Th_{11}$) передает импульсы в спинной мозг от яичников, латеральной части маточных труб, верхней части мочеточников. Поскольку боль внизу живота часто трудно описать, необходим тщательный сбор анамнеза. Важные характеристики: возникновение (острое или постепенное), локализация, сопутствующие симптомы (например, жар, озноб, анорексия, тошнота, рвота или кровотечение). Врач также должен определить, связана ли боль с менструальным циклом, представляет ли опасность для жизни, требуются ли реанимационные мероприятия, имеется ли связь с беременностью [3, 6]. Поскольку диагностика болевого синдрома представляет определенные трудности, целесообразно проведение диагностических проб.

При возникновении любой боли необходимо:

– проанализировать историю заболевания, историю боли (условия ее появления, факторы, обуславливающие ее усиление или уменьшение, длительность, характер);
– уточнить топографию боли, учитывая, что зоны иррадиации висцеральных и соматогенных болей могут перекрываться (так, боль в плече может быть обусловлена костными разрушениями (шея, плечо, лопатка), невралгией CIII, висцеральными расстройствами над диафрагмой (плевра), под диафрагмой (печень, желчный пузырь, угол толстой кишки);

– уточнить механизм боли – ноцицептивной (неврогенной), вызванной симпатическими, висцеральными, костными расстройствами;

– оценить в общепризнанных терминах ее характер и интенсивность;

– изучить используемые больным анальгетики и их эффективность, пути введения, продолжительность приема препаратов, побочные реакции.

Боль всегда субъективна, и независимо от оценки ее врачом больной должен сам уметь оценить свою боль. Существует много оценочных тестов боли в виде опросников, лестниц, баллов. Самой распространенной, "рабочей" и простой для больного является балльная система, градуированная от 0 до 4, где 0 – нет боли, 1 – умеренная боль, 2 – средняя, 3 – сильная и 4 – очень сильная, мучительная [5, 7, 8].

Самая известная и часто применяемая аналоговая визуальная лестница (АВЛ) представляет собой линию длиной в 100 мм, с одной стороны имеется обозначение "боли нет", с другой – "боль непереносима". Больного просят поставить метку между этими двумя полюсами для обозначения интенсивности боли. Показатель измеряют в мм. Такая же лестница выражается числовым рядом от 0 (отсутствие боли) до 100 (непереносимая боль) или в процентах. Общий недостаток этих лестниц в оценке только одного критерия – интенсивности, что редуцирует возможность оценки других параметров, специфичных для онкологической боли. Используется также опросник, ассоциирующий лестницу типа АВЛ с оценкой качества жизни, учитывающий физическую активность больного [8]. Интенсивность боли может изменяться в различные отрезки времени в течение дня; если больной регистрирует эти изменения, то становится возможным оценить эффективность проводимой анальгезирующей терапии. Большинство пациентов соглашается проводить ежедневную регистрацию болей, причем они могут рассчитывать на повышение эффективности лечения благодаря их собственному вкладу – ведению подобного дневника.

Учитывая многогранность проявлений хронической боли и разнообразие методов диагностики для оценки эффективности лечебных мероприятий, необходимо использовать комплексный подход, который может рассматриваться в трех основных направлениях: оценка характера боли, терапевтическая тактика и постоянный уход. Оценка характера боли включает понимание не только физического, но и психологического, духовного, межличностного, социального и финансового компонентов. Ответственность за такую оценку лежит в первую очередь на лечащем враче. Пренебрежение этими рекомендациями служит главной причиной неправильной оценки характера боли и неадекватного ее контроля. В структуре хронического болевого синдрома могут присутствовать или доминировать различные типы болей: соматические, висцеральные, деафферентационные. Каждый тип болей обусловлен различной степенью повреждения тканей и органов больного как самой опухолью, так и ее метастазами [8]. Итак, принципы комплексного и адекватного лечения болевого синдрома у гинекологических больных основываются прежде всего на учете причин и механизмов возникновения и развития боли в каждом отдельном случае.

Терапия острой боли

Главной задачей при лечении больных с острой болью является уменьшение ее интенсивности. Основные группы лекарственных препаратов, используемых для обезболивания, подразделяют на анальгетики (наркотические и ненаркотические) и анестетики (местные и общие). Кроме того, имеется обширная группа препаратов, способствующих обезболиванию, т.е. средств, обладающих опосредованным анальгетическим действием.

Выбор метода фармакологического воздействия основан на следующем принципе. Прежде всего интенсивность боли определяет использование препаратов различных фармакологических групп. При слабой боли используют ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), вспомогательную терапию.

При умеренной боли – слабые опиаты (кодеин), вспомогательную терапию. Сильная боль является показанием для использования сильных опиатов (морфин), вспомогательной терапии. Ряд авторов рекомендуют использовать комбинированную терапию различными группами препаратов, в частности, сочетание опиоидных анальгетиков с НПВП, что позволяет избегать привыкания, замедляет формирование наркотической зависимости, позволяет использовать меньшие дозы препаратов и добиваться хорошего анальгезирующего эффекта [8, 9].

Одной из наиболее серьезных проблем, возникающих при применении наркотических препаратов, является возникновение наркотической зависимости.

Терапия боли с помощью НПВП имеет более чем столетнюю историю. Они назначаются, как правило, пациентам при слабых и средней интенсивности болях. Эти средства чаще всего используют по поводу зубной, головной, мышечной боли, артралгиях, болях в костях, альгоменорее и постоперационных болях. При болях сильной интенсивности в виде монотерапии их используют редко, в таких случаях их комбинируют с опиоидными анальгетиками, что позволяет снизить дозы последних на 20—60% (Н.А.Осипова, 1994) – опиоидсберегающий эффект. Все НПВП в той или иной степени обладают противовоспалительным, жаропонижающим, анальгетическим эффектами. Основным механизмом действия этих средств связан с торможением ими синтеза простагландинов и угнетением кининогенеза, являющихся медиаторами боли и модуляторами воспаления. НПВП угнетают метаболизм арахидоновой кислоты в поврежденных клетках за счет подавления активности циклооксигеназы – фермента, участвующего в синтезе простагландинов и близких к ним веществ. Под общим названием НПВП объединяются разнообразные по химическому строению вещества. В различной степени НПВП блокируют в тканях изоферменты циклооксигеназы. Например, аспирин необратимо угнетает циклооксигеназу тромбоцитов на весь период их жизни (от 8 до 11 дней) [9].

Лечение болевого синдрома

Наиболее простым и доступным и для больных, и для врачей всех специальностей является метод фармакотерапии. Знание фармакологии анальгетиков может сделать эффективной терапию боли. В настоящее время в терапии боли применяют ненаркотические и наркотические анальгетики по трехступенчатой схеме, состоящей из последовательного применения анальгетиков с возрастающей силой действия в сочетании с адьювантной терапией (коанальгетики) по мере увеличения интенсивности боли.

Достижение оптимального обезболивания определяется 3 основными правилами:

1. Выбирать препарат, устраняющий или заметно уменьшающий боли за 2–3 дня.
2. Назначать анальгетики строго по "часовой" схеме, т.е. очередную дозу препарата больной должен получать до прекращения действия предыдущей дозы.
3. Прием обезболивающих препаратов должен происходить "по восходящей" – от максимальной слабодействующей дозы до минимальной сильнодействующей.

При подборе больному анальгетика и начальной дозы следует учитывать: возраст, степень истощения, интенсивность боли, ранее применявшиеся обезболивающие средства и их эффективность, состояние функции печени, почек, степень усвоения препарата, особенно при оральном пути введения [5, 8].

НПВП

Противопоказания к назначению НПВП: аллергические реакции, заболевания желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (язвенная болезнь в анамнезе), бронхиальная астма, ректиты (при назначении свечей), нарушения свертывающей системы крови.

Клиническая оценка НПВП в конце XX века

Применение народных средств, обладающих жаропонижающим и обезболивающим эффектом, насчитывает не одно тысячелетие. Примером тому может служить отвар коры ивы, о котором писал еще великий Гиппократ. Отвар, как было установлено много веков спустя, содержал салициловую кислоту. Сам по себе этот факт показывает устойчивую необходимость для человека находить такие средства лечения, которые позволяют достаточно быстро смягчить или полностью устранить симптомы, существенно ухудшающие, как теперь принято говорить, качество жизни.

Со времени синтеза ацетилсалициловой кислоты прошло более 100 лет, и если в первую половину этого периода ее использовали как жаропонижающее и обезболивающее средство, применяемое в больших дозах, то во вторую – уже в низких дозах для профилактики сосудистых заболеваний (инфаркта миокарда и инсульта) в связи с ее уникальной способностью ингибирования избыточного образования тромбосана, определяющего склонность к развитию тромбозов.

Ацетилсалициловая кислота, синтезированная в 1899 г. была, в сущности, первым лекарственным средством, которое обладало не только жаропонижающим и обезболивающим, но и противовоспалительным действием [7, 9, 10].

Однако настоящим прорывом в эффективной противовоспалительной терапии стала вторая половина XX века, когда были получены данные исключительной важности для понимания самих механизмов развития воспаления, включая иммуноопосредованное хроническое воспаление при многих ревматических заболеваниях, и открыты активные противовоспалительные препараты, в первую очередь кортикостероиды и близкие по активности различные классы слабых кислот, названные нестероидными противовоспалительными. НПВП широко применяются в терапевтической практике, причем многие из них можно купить без рецепта. По данным международной статистики, около 20% населения принимают НПВП, которые за счет быстрого анальгетического, жаропонижающего и противовоспалительного эффектов приносят значительное облегчение больному. В 1995 г. в США было выписано более 100 млн рецептов НПВП на общую сумму более 1 миллиарда долларов (В.А.Насонова, 1998) [5, 9]. Вслед за фенилбутазоном и индометацином, введенными в клиническую практику в 50–60-е годы, последовало лавинообразное открытие различных химических групп НПВП – производных арилпропионовой (ибупрофен, 1969), арилуксусной (диклофенак натрия, 1971) и эноликовой (пироксикам, 1980) кислот – не только обладавших столь же высокой эффективностью, но и лучшей переносимостью. Модификации в перечисленных классах кислот привели к синтезу и других, достаточно эффективных лекарств, в частности, напроксена, флурбипрофина, кетопрофена – в пропионовой группе, мелоксикама, лорноксикама – среди препаратов эноликовой кислоты [9].

НПВП

Производные салициловой кислоты (салицилаты):

ацетилсалициловая кислота, неацетилированные салицилаты (салицилат натрия, салициламид, дольоид).

Производные анраниловой кислоты (фенаматы):

мефенамовая кислота, меклофенамовая кислота, толфенамовая кислота.

Производные арилуксусной кислоты: диклофенак натрия и калия, фентиазак, лоназалак кальция.

Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, напроксен и натриевая соль напроксена, кетопрофен, флурбипрофен, фенопрофен, фенбуфен, тиапрофеновая кислота.

Производные ипдолуксусной кислоты: индометацин, сулиндак, этодолак.

Производные гетероарилуксусной кислоты: толметин.

Пиразолоновые производные (пиразолидиндионы): азапропазон, клофезон.

Оксикамы: пироксикам, теноксикам, мелоксикам (А.В.Гринько и соавт., 1986).

С практической точки зрения важным является то, что препараты, близкие по химической структуре, различаются как по силе эффекта, так и по частоте развития нежелательных реакций. По силе противовоспалительного действия средних доз различные НПВП могут быть расположены в следующей последовательности:

индометацин>флурбипрофен>диклофенак натрия>пироксикам>кетопрофен>напроксен>ибупрофен>амидопирин>аспирин.

По анальгезирующему эффекту НПВП располагаются в несколько иной последовательности:

кетопрофен>диклофенак натрия>индометацин>флурбипрофен>амидопирин>пироксикам>пирпрофен>напроксен>ибупрофен>аспирин.

НПВП можно разделить по периоду полувыведения из организма на "короткоживущие" и "долгоживущие" (В.А.Насонова, Я.А.Сигидин, 1985).

Механизмы действия НПВП

Главным элементом механизма действия НПВП является угнетение синтеза простагландинов, связанное с подавлением фермента циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты. Известно, что продукты арахидоновой кислоты – простагландины и лейкотриены – являются медиаторами воспаления. Молекулы арахидоновой кислоты образуются при освобождении из клеточной мембраны фосфолипидов и метаболизируются по циклооксигеназному или липооксигеназному пути [7, 9].

Необходимо отметить, что ЦОГ-2 в нормальных условиях отсутствует и образуется под действием некоторых тканевых факторов, индуцирующих воспалительную реакцию (цитокины и другие). В связи с этим можно констатировать, что противовоспалительное действие НПВП обусловлено ингибированием ЦОГ-2, а нежелательные реакции – ингибированием ЦОГ-1 [9, 10].

До 70-х годов основные механизмы противовоспалительного действия НПВП связывались с такими известными к тому времени противовоспалительными факторами, как снижение проницаемости сосудистой стенки, стабилизация лизосомных мембран клеток,

участвующих в воспалении, подавление активности простагландинов, кининов, других биологически активных компонентов [9].

Лишь в начале 70-х годов J.Vane (1971) показал, что принципиальный механизм противовоспалительного действия ацетилсалициловой кислоты и индометацина обусловлен подавлением активности ЦОГ – ключевого фермента синтеза простагландинов. В последующем доказано существование двух изоформ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2, обладающих соответственно физиологическим цитопротективным действием и индуцируемым провоспалительным. Изофермент ЦОГ-1 постоянно присутствует во многих тканях, синтезирующих простагландины, регулирует нормальную активность тех или иных клеток, обеспечивая тем самым цитопротекцию слизистой ЖКТ, сосудистый гемостаз и функционирование почек. Тогда как изофермент ЦОГ-2 экспрессируется только в очаге воспаления, определяя избыточное образование простагландинов провоспалительной активности. Эти данные позволили создать концепцию: эффективность и безопасность НПВП связаны с избирательным подавлением ЦОГ-2. Следовательно, НПВП, сильнее подавляющие активность ЦОГ-1 (ацетилсалициловая кислота, например), чаще вызывают поражение ЖКТ, чем препараты, более подавляющие ЦОГ-2 или обладающие действием, эквивалентным в отношении обоих ЦОГ (диклофенак натрия, кетопрофен), либо время-зависимым эффектом в отношении ЦОГ-1 (ибупрофен) [11, 12].

Особенно важно, что изучение механизмов действия НПВП послужило мощным толчком к созданию новых препаратов, в значительной мере лишенных побочных эффектов.

Выбор НПВП

Клиническая значимость предложенной концепции позволила пересмотреть подход к выбору НПВП. Если еще в 80-е годы считалось, что наличие десяти НПВП дает врачу возможность индивидуально подобрать наиболее эффективный и хорошо переносимый препарат, то новые знания механизма действия помогают сегодня более обоснованно оценивать все "за" и "против" в отношении того или иного противовоспалительного средства. Безусловно, этому будет способствовать получающая все большее распространение патогенетическая классификация НПВП (см. таблицу), основанная на селективности или специфичности действия в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2, либо, что характерно для большинства традиционных НПВП, на подавлении в той или иной степени обоих изоферментов ЦОГ [7, 9, 11,12].

Анализируя приведенную классификацию, необходимо подчеркнуть особо высокую селективность ацетилсалициловой кислоты в отношении ЦОГ-1, проявляющуюся стойким подавлением активности последней даже при приеме 50 мг препарата, на чем и основано его профилактическое дезагрегантное действие. Что касается второй группы, к которой относится большинство ныне применяемых НПВП, то следует отметить следующее. Во-первых, с этими лекарствами связаны многие годы клинического применения и объективных оценок эффективности и переносимости, позволяющих избирательно их назначать. Несмотря на высокую ЖКТ-токсичность, индометацин по-прежнему сохраняет свое значение при лечении анкилозирующего спондилоартрита и дегенеративных заболеваний позвоночника при условии тщательного исключения факторов риска развития этого осложнения (язвенный анамнез у больного или членов семьи, полипрагмазия, курение, злоупотребление алкоголем, кофе, несоблюдение диеты и др.). Напроксен обладает высокой анальгетической активностью в средних дозах и может быть препаратом выбора при ревматических заболеваниях, а также у девушек и молодых женщин с синдромом дисменореи, для которой характерны высокая активность ЦОГ-2 в

репродуктивных органах и системное проявление гиперпродукции простагландинов. Кетопрофен обладает очень высокой анальгетической активностью, сравнимой с опиоидной, а потому, как и прежде, находит оправданное применение в хирургической практике при подготовке к операции, в послеоперационном периоде, а также в случаях острейших болей в опорно-двигательном аппарате [7, 9, 11, 12].

Одним из наиболее популярных препаратов кетопрофена, зарегистрированных в России, является кетопрофен [9].

Противовоспалительные эффекты кетопрофена были продемонстрированы в классических тестах, характеризующих противовоспалительную активность НПВП. В многочисленных исследованиях показано, что кетопрофен ингибирует синтез простагландинов при пероральном, интравенальном и внутривенном введении лабораторным животным, подавляет развитие отека, индуцированного каррагенином, и адьювантного артрита у крыс, а также эритемы, вызванной ультрафиолетовым облучением у морских свинок. По противовоспалительной активности кетопрофен сходен с индометацином, несколько превышает напроксен и существенно — ацетилсалициловую кислоту. По жаропонижающей активности кетопрофен примерно в 3–4 раза активнее индометацина. Исследования, касающиеся селективности кетопрофена в отношении изоформ ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) крайне немногочисленны. По данным W.Cromlish и V.Kennedy (1989), в тест-системе, основанной на использовании рекомбинантных ферментов, экспрессирующихся в интактных клетках, кетопрофен примерно в одинаковой степени подавляет ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и сходен в этом отношении с другими НПВП (флурбипрофен, ибупрофен, пироксикам, напроксен) [9].

С фармакологической точки зрения кетопрофен характеризуется следующими особенностями: он очень быстро абсорбируется в ЖКТ и достигает максимальной концентрации в плазме в течение 1–2 ч.

Кетопрофен не проявляет значимых лекарственных взаимодействий с антацидами и блокаторами H₂-рецепторов, непрямыми антикоагулянтами, антидиабетическими средствами и метотрексатом [9].

Большой интерес представляют материалы, касающиеся применения кетопрофена в качестве анальгетического препарата. Он широко используется в акушерстве и гинекологии у больных с дисменореей, при послеродовых болях. Так, по данным A.Karabestos и соавт. (1997), кетопрофен (в дозе 100 мг внутримышечно) очень быстро (в течение 15 мин) купирует острый приступ болей при мигрени, существенно превосходя в этом отношении парацетамол. Примечательно, что анальгетический эффект кетопрофена сохраняется в течение не менее 3 ч после окончания введения. Имеются данные, что кетопрофен (25–50 мг) более эффективно купирует головные боли, чем ибупрофен (200 мг). По данным W.Walden и соавт. (1993), кетопрофен обладает сходной эффективностью с диклофенаком в отношении купирования острой почечной колики. По данным клинических и экспериментальных исследований, применение НПВП (в том числе кетопрофена) после хирургических операций позволяет снизить интенсивность болей и уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках на 25–70% [9]. Это послужило основанием для разработки концепции так называемой сбалансированной анальгезии, основанной на применении опиоидов и НПВП [9]. По данным двойного слепого контролируемого исследования, кетопрофен (200 мг внутривенно в виде болюсной инъекции, а затем 12,5 мг в 1 ч) столь же эффективен, как и морфин (4 мг в 1 ч), вводимый экстрадурально у больных после артропластики коленного и тазобедренного суставов. По данным M.Potarius и соавт. (1993), введение кетопрофена (200 мг/день внутривенно) позволяет на 40% снизить потребность в опиоидах по сравнению с плацебо после операции кесарева сечения.

В исследовании P.Kostamovaara и соавт. (1996) было показано, что кетопрофен (50–100 мг внутривенно) значительно снижает потребность в фентаниле у больных после артропластики коленного или тазобедренного суставов по сравнению с плацебо. Примечательно, что назначение кетопрофена до операции ассоциировалось со снижением интенсивности послеоперационных болей. Комбинация парацетамола и кетопрофена существенно снижает интенсивность послеоперационных болей в покое и при движении, что особенно важно с точки зрения проведения послеоперационной реабилитации и снижает потребность в опиоидах на 46% [9]. Приемлемая безопасность кетопрофена подтверждается данными Комитета по контролю за безопасностью препаратов в Великобритании (1986 г.) и США (1997 г.). Видно, что среди других НПВП кетопрофен занимает третье место по общей безопасности и второе по наименьшей частоте смертельных побочных эффектов. Высокая эффективность и безопасность кетопрофена послужили основанием для разрешения выпуска безрецептурной лекарственной формы препарата (таблетки по 25 мг), которые широко используются во всем мире для купирования болей различной природы [9]. В последние годы появились новые данные, касающиеся возможных механизмов действия кетопрофена, в первую очередь его анальгетической активности. В настоящее время преобладают представления о том, что именно способность НПВП ингибировать "конститутивную" и "индуцируемую" изоформы ЦОГ (ЦОГ-1 и -2) лежит в основе как положительных (терапевтических), так и отрицательных (побочных) эффектов этих препаратов [9, 10]. Однако в последние годы появились новые данные, свидетельствующие о том, что НПВП обладают широким спектром биологических эффектов, выходящих за рамки ингибиции синтеза простагландинов ЦОГ. Имеются данные о влиянии НПВП на центральные механизмы боли, не связанные с ингибицией синтеза простагландинов.

Получены доказательства наличия спинального антиноцицептивного эффекта НПВП, в частности опиоидной антиноцицепции, которая может быть частично опосредована высвобождением эндогенных опиоидных пептидов. В этой связи особый интерес представляют данные о диссоциации между противовоспалительными (ЦОГ-зависимыми) и анальгетическими (антиноцицептивными) эффектами НПВП [2, 6, 7, 9], которые особенно характерны для кетопрофена.

Таким образом, за последние 20 лет в мире накоплен громадный опыт применения кетопрофена, который продолжает оставаться одним из наиболее эффективных среди современных НПВП (Е.Л.Насонов, Н.В.Чичасова, 1999) [9, 10].

Побочные эффекты

До сих пор открытым остается вопрос о недостатках или преимуществах той или иной группы НПВП. К наиболее частым и опасным проявлениям побочного действия всех НПВП относятся поражения ЖКТ. Они могут проявляться диспепсией, эрозиями желудка, пептическими язвами и желудочно-кишечным кровотечением. Приведем алгоритм профилактики и лечения НПВП-гастродуоденопатий (см. рисунок), так как последние встречаются почти у 60% больных, особенно пожилых, чаще женщин, и могут угрожать жизни [9].

Алгоритм профилактики и лечения НПВП-гастродуоденопатий

Следует указать, что наиболее опасен в плане повреждения ЖКТ аспирин, индометацин и пироксикам. Нежелателен одновременный прием двух и более препаратов НПВП.

Снижение дозы, переход на парентеральный или ректальный путь введения, использование препаратов, защищающих слизистую оболочку ЖКТ, не решают проблему риска НПВП-гастродуоденопатий, поскольку это не местная, а системная реакция организма [9].

Нарушения ауторегуляции почечного кровотока и нефротоксичность являются второй по значимости группой нежелательных реакций НПВП, которые проявляются в виде задержки воды, гипернатриемии, роста уровня креатинина в сыворотке крови, повышения артериального давления. НПВП могут вызывать интерстициальный нефрит [9]. Факторами риска развития почечных осложнений являются возраст старше 65 лет, цирроз печени, длительный прием НПВП, предшествующая почечная патология, прием диуретиков. Наиболее нефротоксичны индометацин и фенилбутазон. При назначении НПВП у беременных происходит пролонгация беременности и замедление процесса родов.

Противопоказаны НПВП при язвенно-эрозивных повреждениях ЖКТ, тяжелых нарушениях функции почек и печени, цитопении. Индометацин и фенилбутазон не следует назначать амбулаторным больным, профессия которых требует повышенного внимания. Осторожность требуется при применении НПВП у больных бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, а лицам пожилого возраста необходимо назначать минимальные дозы на короткий промежуток времени. Больные должны быть предупреждены о нежелательных симптомах при приеме НПВП и не использовать их без необходимости [9].

Анестезиология в амбулаторной практике

Практика дневных хирургических стационаров быстро распространяется по всему миру. В амбулаторных условиях весьма важно располагать безопасным и эффективным анестетиком с минимальными побочными эффектами и быстрым пробуждением. В связи с кратковременностью амбулаторных процедур необходимы гарантированные условия быстрого выхода из анестезии с минимальными побочными эффектами. Идеальная амбулаторная анестезия должна обеспечивать быстрое и гладкое начало действия, интраоперационную амнезию и аналгезию, хорошее состояние хирургического поля и короткий период пробуждения без побочных эффектов.

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилось определение анестетика, наиболее соответствующего требованиям амбулаторной анестезии. Исследование выполнено в условиях стационара "одного дня" при небольших и кратковременных гинекологических операциях (гистероскопия, диагностическое выскабливание и аборты) у 140 больных. Анестезию проводили калипсолом у 42 (30%), тиопенталом натрия у 42 (30%) и диприваном у 56 (40%) больных. Возраст больных в группах соответственно составил $33,2 \pm 2,5$ (18–56), $34,1 \pm 2,3$ (17–58) и $33,7 \pm 2,5$ (17–57) лет; масса тела – $66,7 \pm 1,8$, $68,3 \pm 2,2$ и $67,7 \pm 1,9$ кг. Продолжительность оперативного вмешательства в группах соответственно составила $15,2 \pm 0,7$ (7–25), $16,1 \pm 0,6$ (8–25) и $17,0 \pm 0,9$ (7–29) мин.

Премедикация во всех группах состояла из внутримышечного введения за 30 мин до операции 0,5 мг атропина и 5 мг седуксена.

Калипсол использовали внутривенно болюсно в дозе 1,5–2 мг/кг с последующим фракционным введением при необходимости.

Тиопентал натрия вводили внутривенно из расчета 3–4 мг/кг в комбинации с наркотическим анальгетиком фентанилом.

Диприван использовали в 2 комбинациях: а) диприван – фентанил, б) диприван – кетопрофен.

Анализ результатов этих наблюдений позволил определить наиболее рациональный вариант анестезии, который предусматривал внутривенное болюсное введение дипривана в течение 60 с в дозе 2 мг/кг с последующим применением фентанила в дозе 0,7–0,8 мкг/кг или кетопрофен в дозе 150 мг. Для поддержания анестезии диприван вводили каждые 5 мин по 20–40 мг.

Во время анестезии проводили мониторинг следующих показателей: частота дыхания (ЧД), артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) и насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2) с помощью пульсоксиметра. Определяли время восстановления сознания, двигательной активности, самообслуживания больных после анестезии и наличие психоэмоциональных расстройств.

После внутривенного введения калипсола сон наступал практически сразу. Отмечено увеличение ЧД, ЧСС, АД. Снижений SaO_2 не отмечено. Восстановление сознания происходило в среднем на $23 \pm 7,1$ (3–62) мин. Возможность самообслуживания и двигательной активности восстанавливалась через 3–5 ч после анестезиологического пособия. Случаи послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) отмечены в 17% наблюдений.

Введение тиопентала натрия вызывало спокойное быстрое засыпание. При этом отмечено увеличение ЧСС, ЧД, снижение АД, а в ряде случаев и SaO_2 , что потребовало ингаляции кислорода через носоглоточные катетеры или дыхательную маску в 13% наблюдений. Восстановление сознания происходило в среднем на $11 \pm 3,2$ (3–20) мин. Возможность самообслуживания и двигательной активности восстанавливалась через 4–5 ч. Случаи ПОТР отмечены в 33% наблюдений.

При введении дипривана отмечено также спокойное быстрое засыпание. После наступления анестезии отмечено снижение ЧСС, АД, урежение ЧД и в ряде случаев снижение SaO_2 , что потребовало ингаляции кислорода через носоглоточные катетеры или дыхательную маску в 7% наблюдений. Восстановление сознания происходило в среднем на $3 \pm 1,9$ (1–10) мин. Возможность самообслуживания и двигательной активности восстанавливалась в течение 1–1,5 ч. ПОТР отмечена у 1 больной, что составило 1,8% наблюдений. Достоверных отличий при комбинации дипривана с фентанилом или кетопрофен нами не отмечено, что может служить поводом для расширения использования анальгетика кетопрофен в амбулаторных условиях, так как он не является наркотическим препаратом.

Калипсол в анестетических дозировках не рекомендуется нами для использования в амбулаторной практике из-за присущего препарату остаточного влияния на работоспособность. При использовании тиопентала натрия удлиняется период восстановления двигательной активности и самообслуживания, часты случаи ПОТР (33%).

Нами отмечено, что использование дипривана а) обеспечивает быстрый выход из анестезии с минимальным остаточным влиянием на психомоторную функцию и б) связано с меньшей частотой развития послеоперационной тошноты и рвоты (1,8%). Эти две особенности позволяют выписывать пациентов домой гораздо раньше при отсутствии побочных эффектов [13].

Болевой синдром после гинекологических операций

Болевая импульсация из области оперативного вмешательства стимулирует комплекс нейрофизиологических, рефлекторных и эндокринных реакций, длительное воздействие которых нарушает функциональное состояние органов и систем и влияет на течение послеоперационного периода. Структура болевого синдрома и толерантность к боли зависят как от соматических, так и от психических факторов. Степень выраженности болевого синдрома зависит от вида, объема, длительности операции, метода обезболивания, психического статуса больного, окружающей обстановки и других условий.

В НЦАГиП РАМН была проведена клиническая оценка структуры болевого синдрома после гинекологических операций, выполненных в стационаре "одного дня" поликлинического отделения.

Обследовано 110 больных (средний возраст $31,3 \pm 2,2$ года) после произведенных операций: гистероскопии (58), миниаборт (27), абортов (11) и ножевой биопсии шейки матки (14).

Во время операции применяли внутривенно наркоз.

В послеоперационном периоде для обезболивания 59 больным назначали кетопрофен дозе 150–200 мг в сутки.

Структуру болевого синдрома анализировали на 2-е сутки после операции с помощью анкеты, включающей 8 признаков боли: локализация, вид, интенсивность, глубина расположения, время возникновения; характер, иррадиация боли и сопутствующие ощущения.

Преобладали боли в нижних отделах живота (54%), а 5,7% больных указывали на боль в нескольких местах. Из 5 видов боли наблюдали 4, а 2% больных отмечали несколько видов боли. В 70% отмечена средняя интенсивность боли, всего получено 7 из 9 показателей интенсивности. В 2% случаев было несколько ее вариантов. Чаще всего боль локализуется внизу живота, она тупая, средней интенсивности, ощущается во внутренних органах и на поверхности кожного покрова, возникает обычно вечером и ночью, имеет ноющий и тянущий характер, иррадирует в поясницу и промежность. Больные, как правило, выражают озабоченность об исходе операции, потребность в обезболивании, жалуются на потливость.

Успокоение боли отмечено у 94% больных через 1 ч после применения кетопрофена. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о больших перспективах использования кетопрофена для анестезиологического обеспечения гинекологических операций в амбулаторно-поликлинических условиях.

В заключение необходимо подчеркнуть, что к концу XX века медицинская наука и клиническая практика добились огромных результатов в познании механизмов боли, развития воспаления и подавления его активности, в понимании фармакологически обоснованных побочных эффектов со стороны ЖКТ и необходимости постоянного мониторинга (в том числе проведения повторных эндоскопий) для своевременного распознавания жизнеугрожающих осложнений. В то же время клинический опыт показал необходимость сотрудничества с больным, повышения ответственности больного во время лечения и устранения тех факторов риска, которые способствуют более частому развитию побочных эффектов. С этой точки зрения особенно важно обоюдное осознание ответственности врача и больного при приеме высокоэффективных, но небезопасных лекарств, каковыми являются НПВП.

Литература:

1. Новожилов В.А., Гейтман Е.И. Акуш. и гин. 1991, 10: 61–3.
2. Лемина Е.Ю., Чурюканов В.В. Экспер. клин. фармакол. 1995; 58 (4): 59–62.
3. Чурюканов В.В. Экспер. и клин. фармакол. 1998; 61 (4): 80–7.

4. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. М.: Медицина, 1985.
5. Нурмухамедов Р.А. Русс. мед. журн. 1999; 19 (101): 926–7.
6. Саидова Р.А. Русс. мед. журн. 1999; 7 (18): 1–3.
7. Филатова Е.Г., Вейн А.М. Русс. мед. журн. 1999; 7 (9): 410–8.
8. Исакова М.Е. Там же: 2–9.
9. Насонова В.А. Русс. мед. журн. 2000; 8 (17): 1.
10. Насонов Е.Л. Росс. ревматол. 1999; 3: 9–15.
11. Vane IR. Nature 1971; 231: 235–7.
12. Vane IR. Lancet 1995; 346: 1105–6.
13. Пырегов А.В., Прилепская В.Н., Куземин А.А. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. 2001; 48–50.