

И.А. Биль, к.м.н., заведующая 2-м гинекологическим отделением, Ю.М. Петришин, Львовский областной клинический перинатальный центр

Болевой синдром и пути его ликвидации в ранний послеоперационный период у гинекологических больных

Борьба с болью является одной из важнейших задач до- и раннего послеоперационного периода (РПОП). Эффективное обезболивание способствует ранней реабилитации, снижает частоту возникновения послеоперационных осложнений. На сегодняшний день существует широкий выбор лекарственных препаратов и методов немедикаментозного обезболивания, однако многочисленные исследования [1, 4, 7, 8] выявили недостаточную аналгезию раннего послеоперационного периода почти у 50% больных.

Длительный стресс обусловлен как самим оперативным вмешательством, так и болевым синдромом (БС) в РПОП, он содействует развитию процессов дезадаптации, в первую очередь на центральном уровне, которые наряду с другими нарушениями приводят к гипоталамо-гипофизарной дисфункции, а также к усилению нарушения ноцицептивной системы и снижению порога болевой чувствительности и, соответственно, последующему усилению ощущения боли даже при наличии подпороговых раздражителей.

Выбор препарата с целью обезболивания должен отвечать разработанной ВОЗ трехступенчатой эскалационной методике обезболивания, а если возникает потребность, в терапию дополнительно можно включать препараты предыдущей ступени и/или ко-аналгетики – лекарственные средства, которые усиливают действие основных анальгетиков.

К 1-й ступени так называемой лестницы обезболивания в соответствии с рекомендациями ВОЗ относятся средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (парацетамол, ибупрофен, диклофен). Они применяются при слабом и умеренном болевом синдроме. Точкой приложения препаратов этой группы являются периферические болевые рецепторы.

2-я ступень представлена слабыми опиатами: кодеином, кодеинсодержащими препаратами (седалгин, пенталгин) и трамадолом, который является синтетическим опиатом. Эта группа препаратов применяется при умеренном болевом синдроме.

3-я ступень обезболивания – это морфин и морфиноподобные анальгетики, которые применяются при сильных болях (бупренорфин, омнопон).

Цель исследования заключалась в анализе эффективности применения современных анальгетических препаратов для ликвидации болевого синдрома в РПОП и разработке схемы их использования.

В соответствии с поставленной задачей проанализировали результаты проведенного в условиях 2-го гинекологического отделения Львовского областного клинического перинатального центра оперативного лечения 36 женщин. Возраст женщин составлял от 36 до 54 лет. Оперативное вмешательство было выполнено по поводу апоплексии яичника 8 женщинам (22,3%); надвлагалищной ампутации матки с придатками – 4 (11,2%); выскабливания стенок полости матки при неполном самопроизвольном аборте – 9 (25%), при преклимактерической метроррагии – 7 (19,4%); гистероскопии с целью биопсии эндометрия – 2 (5,5%), полипэктомии – 6 (16,6%). У всех женщин проводилось наблюдение за динамикой ликвидации болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде с внесением полученных результатов в разработанную стандартизированную анкету.

Все женщины методом «слепого конверта» были рандомизированы в две сопоставимые группы. Первую (основную) группу составили 20 пациенток (55,6%), у которых с целью послеоперационного обезболивания применяли анальгетик (Акупан производства Biocodex, Франция) – ненаркотический нефопам, структурно отличающийся от других анальгетиков. Проведенные доклинические экспериментальные исследования указывают на центральное действие препарата, которое заключается в ингибировании обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне синапсов [7, 10].

Акупан вводили внутривенно в дозе 2 мл (20 мг) на одно введение через час по окончании операции и 2 мл (20 мг) внутримышечно через 6 ч после завершения оперативного вмешательства. При необходимости обезболивания на вторые сутки Акупан вводили однократно в дозе 20 мг внутривенно.

Группу сравнения составили 16 женщин (44,4%), которым с целью ликвидации БС в раннем послеоперационном периоде в соответствии со степенью БС использовали конвенционные методики обезболивания с применением ненаркотических анальгетиков и/или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или комбинированных анальгетиков.

Оценку степени БС проводили с помощью 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) с пятиступенчатой градацией полученных результатов наблюдений, где 0-1 балл – нет боли, 2-4 – слабая, 4-6 – умеренная, 7-8 – сильная, 9-10 – очень сильная (невыносимая) боль [1-3].

В соответствии с проведенными наблюдениями положительный клинический эффект в ликвидации БС в целом среди пациенток двух групп был достигнут в 32 случаях (88,9%), у 4 женщин (11,1%) возникла потребность в дополнительном введении наркотических анальгетиков или их аналогов.

Проведенный анализ степени БС в основной группе позволил констатировать его снижение ($p < 0,05$) с 8 ± 1 балл в первые 20-40 мин РПОП до 2 ± 1 балл через 6 ч у подавляющего большинства – 19 наблюдений (95%), и только в одном случае (5%) с целью ликвидации БС дополнительно был использован наркотический анальгетик.

У 13 женщин (81,25%) из группы сравнения в соответствии с ВАШ уменьшение степени БС отмечено в пределах от 8 ± 2 балла (первый час РПОП) до 4 ± 2 балла (через 6-7 ч). У 3 пациенток (18,75%) адекватное обезболивание было достигнуто лишь с помощью препаратов 2-й ступени из группы наркотических анальгетиков.

Динамика болевого синдрома в ранний послеоперационный период у пациенток обеих групп отображена в таблице.

Проведенные нами наблюдения (рис.) позволяют отметить, что динамика ликвидации болевого синдрома у пациенток основной группы была более выражена и уже на протяжении 6 ч 95% женщин констатировали степень боли как слабую (2-4 балла), в то время как в группе сравнения в тот же промежуток времени (6 ч от момента окончания операции), степень болевого синдрома оценивалась как умеренная (4 балла).

Проблема послеоперационного обезболивания в гинекологии многовекторная и тенденциозная, ведь при обследовании пациенток с жалобами на боли внизу живота необходимо учитывать индивидуальное восприятие боли и разный порог болевой чувствительности [2].

Кроме центральных механизмов, в патогенезе синдрома боли у женщин имеют значение застойные явления в малом тазу в результате нарушения регионального кровообращения (гипертонус сосудов, вазодилатация) и гипоксии тканей [4].

Следует напомнить, что органы таза иннервируются вегетативная нервная система. Висцеральная боль в брюшной полости локализована нечетко, а сенсорные



И.А. Биль



Ю.М. Петришин

импульсы сразу от нескольких органов поступают в тот же сегмент спинного мозга.

Существует три ведущих пути, которые передают сенсорную информацию от тазовых органов:

- парасимпатические нервы (S2, S3, S4) передают сенсорную информацию в спинной мозг через подчревное сплетение от многих органов, а именно: верхней трети влагалища, шейки матки, нижнего сегмента матки, задней части уретры, треугольника мочевого пузыря, нижних отделов мочеточника, кардинальных связок, ректосигмоидального отдела, дорсальной поверхности внешних половых органов;

- симпатические нервы (Th11, Th12, L1) передают импульсы в спинной мозг через подчревное и нижнее брыжеечное сплетение 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 (Th5-Th11) передает импульсы в спинной мозг от яичников, латеральной части маточных труб, верхней части мочеточников.

Выбор ненаркотического анальгетика Акупан (Biocodex, Франция) с целью обезболивания у женщин в раннем послеоперационном периоде обусловлен прежде всего его уникальным механизмом действия, который заключается в ингибировании обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне синапсов, а также отсутствием негативного влияния на дыхание и перистальтику кишечника.

Основным показанием к применению препарата Акупан является болевой синдром разной этиологии и интенсивности (травмы, боль после хирургических операций, обезболивание родов, зубная боль, миалгия, почечная и печеночная колики, премедикация перед болезненными медицинскими процедурами). Пути введения – внутривенный и внутримышечный. Максимальная суточная доза препарата – 120 мг. При внутримышечном введении рекомендуется разовая доза 2 мл (20 мг). В некоторых случаях ее повторяют каждые 6 часов. Внутривенное введение выполняется с помощью внутривенной инфузии длительностью не менее 15 минут. Одноразовая доза на одну инъекцию – 2 мл (20 мг). При необходимости введение повторяют каждые 4 часа.

Степень выраженности анальгетического эффекта Акупана является достаточно сильной, и его по клинической эффективности можно приравнять к наркотическим анальгетикам. Так, в результате проведенных исследований G. Phillips, M. Vickers, которые с целью послеоперационного обезболивания в трех группах больных провели мониторинг

Таблица. Динамика степени БС в процессе лечения

Группы	Интенсивность БС по ВАШ, баллы			
	На момент введения	Через 30 мин	Через 1 ч	Через 6 ч
основная (n=20)	8±1	6±2	4±1	2±1
сравнения (n=16)	8±2	7±2	5±1	4±2

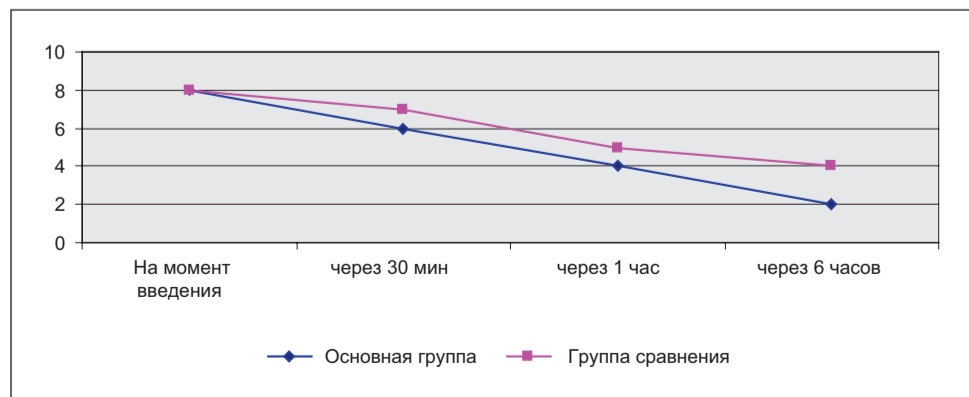


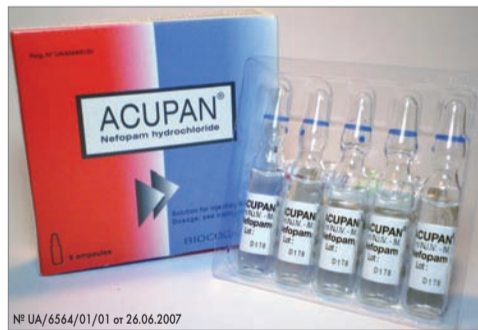
Рис. Динамика ликвидации БС в процессе медикаментозной терапии

динамики степени БС и его ликвидации (1-я группа – 20 мг нефопам, 2-я – 40 мг нефопам, 3-я – 0,15 мг/кг морфина), был сделан вывод о том, что 40 мг нефопам является эквивалентом дозы 0,15 мг/кг морфина без очевидных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [5].

Отдельные работы хирургического направления указывают, что 20 мг Акупана приравниваются к 6–12 мг морфина [6] и 50 мг меперидина [7].

Существует ряд исследований, в которых сообщается о применении нефопам в комбинации с морфином, который значительно увеличивает обезболивающий эффект. В частности, Т.Т. McLintock констатирует, что эффект обезболивания более выражен при комбинированном применении морфина и нефопам. Так, при сравнении двух групп больных клинически сопоставимый анальгетический эффект был достигнут у 82% больных при применении морфина и у 97% пациентов при комбинированном применении морфина с нефопамом (20 мг каждые 4 ч) [8]. О. Mimos, Р. Incagnoli, С. Josse et al. утверждают, что использование 20 мг нефопам за 90 мин до оперативного вмешательства на органах брюшной полости, сразу после операции и на 6, 12-м и 18-м часу по завершении операции на фоне применения морфина позволило снизить его дозы ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой, которая получала монотерапию морфином [9].

В сравнении с классическими препаратами из группы НПВП, которые широко применяются у пациентов в ранний послеоперационный период, по данным исследования Р.Л. Dordoni et al., нефопам влияет на агрегацию тромбоцитов, что позволяет рекомендовать использование этого препарата у пациентов с гемостатическими нарушениями и у пациентов после оперативного вмешательства с высоким риском кровотечения [10]. Нефопам в сравнении с морфином и пентазоцином не увеличивает риск возникновения дыхательной недостаточности [11].



Следовательно, результаты проведенных нами исследований показали, что предложенная схема ликвидации болевого синдрома в РПОП с применением препарата Акупан является эффективной, патогенетически обоснованной и целесообразной, а также является простой и доступной как для врачей, так и для пациентов.

Выводы

1. Ранняя ликвидация болевого синдрома как в до-, так и в послеоперационном периоде является эффективным компонентом комплексного гинекологического лечения.

2. Для полноценного купирования болевого синдрома целесообразно использовать современный, структурно отличающийся от других ненаркотических анальгетиков препарат Акупан.

3. Присоединение к лечебной программе раннего послеоперационного периода препарата Акупан позволяет ликвидировать болевой синдром у 95% пациенток, способствуя тем самым предупреждению развития многочисленных осложнений.

Список литературы находится в редакции.

Новини

Факторы, связанные с необходимостью кесарева сечения у первородящих пациенток с сахарным диабетом 1 типа



Чтобы определить факторы, ассоциированные с родоразрешением путем кесарева сечения у первородящих с сахарным диабетом (СД) 1 типа, французские ученые провели исследование случай-контроль в данной когорте пациенток.

Независимые факторы риска и ОР определяли с помощью метода логистической регрессии.

Из 209 женщин с СД 1 типа у 94 (45%) выполнили кесарево сечение без попытки родоразрешения естественным путем. Независимыми предикторами кесарева сечения были прибавка массы тела во время беременности более 15 кг (39% vs 23%; ОР 2,2; 95% ДИ 1,1-4,5) и подозрение на макросомию плода (79% vs 21%; ОР 13,1; 95% ДИ 5,3-32,2). Из 115 женщин, у которых была попытка родоразрешения естественным путем, у 54 (47%) возникла необходимость в проведении кесарева сечения. Независимыми факторами риска выполнения кесарева сечения в ходе родов были: индекс массы тела женщины во время беременности более 25 кг/м² (84% vs 39%; ОР 7,5; 95% ДИ 1,9-29,4) и оценка по шкале Бишопа (зрелость шейки матки) ≤ 3 балла (66% vs 25%; ОР 5,9; 95% ДИ 2,2-16,1). Связь между прегравидарной подготовкой, наличием нефропатии, преэклампсии, уровнем гликозилированного гемоглобина во время беременности, преждевременными родами и вероятностью родоразрешения путем кесарева сечения установлена не была. Частота инфицирования послеоперационной раны и эндометрита составила соответственно 0,7% и 3%.

Таким образом, частота родоразрешения путем кесарева сечения в когорте первородящих с СД 1 типа очень высока. Масса тела женщины до беременности, ее прибавка в течение беременности и точность в прогнозировании фетальной макросомии являются потенциально модифицируемыми факторами риска кесарева сечения у этой категории пациенток.

Lepercq J. et al., *Obstet Gynecol.* 2010 May; 115 (5): 1014-20

Оптимальная доза и путь введения мизопростала после применения мифепристона для раннего медикаментозного прерывания беременности: результаты рандомизированного контролируемого исследования



Цель этого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования заключалась в сравнении эффективности разных доз и путей введения мизопростала по такому показателю, как полное прерывание беременности при сроке гестации до 63 дней. Мизопростол назначали в дозе 400 или 800 мкг сублингвально или вагинально через 24 ч после применения мифепристона 200 мг, с контролем через 2 и 6 недель. В исследовании принимали участие 15 акушерско-гинекологических отделений из 10 стран. В него было включено 3005 беременных женщин (со сроком гестации до 63 дней), желающих прервать беременность. В качестве первичной конечной точки была выбрана частота полного прерывания беременности без необходимости проведения вмешательства; в качестве вторичных –

частота сохранения в матке жизнеспособного плода, интервал времени между индукцией и началом аборт, частота побочных эффектов, впечатления пациенток о процедуре. Эффективность применения мизопростала была проанализирована у 2962 пациенток (98,6%). Полное прерывание беременности отмечено в 90,5% случаев после применения мизопростала в дозе 400 мкг и в 94,2% – в дозе 800 мкг. Таким образом, в данном исследовании не удалось показать, что доза мизопростала 400 мкг не уступает по эффективности дозе 800 мкг – абсолютная разница между группами по частоте неудачи в достижении полного прерывания беременности составила 3,7% (95% ДИ 1,8-5,6%). При применении 400 мкг мизопростала оказался достоверно выше риск неполного аборта ($p < 0,01$) и сохранения беременности ($p < 0,01$) по сравнению с дозой 800 мкг. При вагинальном и сублингвальном пути введения мизопростала риск неудачи в достижении полного прерывания беременности был сопоставим ($p = 0,47$; разница составила 0,7% в пользу сублингвального пути, 95% ДИ 1,2-2,6%). Похожие результаты получены и в отношении частоты сохранения беременности ($p = 0,21$).

О побочных эффектах женщины реже сообщали при вагинальном применении мизопростала по сравнению с сублингвальным, а также при использовании дозы 400 мкг по сравнению с 800 мкг. 94% женщин были удовлетворены предложенной схемой прерывания беременности, 53% предпочли сублингвальный путь введения, 47% – вагинальный.

Авторы исследования сделали вывод, что дозу мизопростала не следует уменьшать до 400 мкг при применении этого препарата в схеме медикаментозного прерывания беременности (через 24 ч часа после введения 200 мг мифепристона для индукции аборта) при сроке гестации до 63 дней. Сублингвальный и вагинальный пути введения мизопростала характеризуются сопоставимой эффективностью, однако при вагинальном применении реже отмечаются побочные эффекты.

H. von Hertzen et al. *BJOG.* 2010 Jun 18

Предикторы осложнений беременности у женщин с врожденными пороками сердца



Информация об исходах беременности у женщин с врожденными пороками сердца (ВПС) ограничена. Чтобы определить независимые предикторы развития кардиальных, акушерских и неонатальных осложнений беременности у этой категории женщин, голландские ученые проанализировали течение 1302 успешно завершившихся беременностей (из 1802 беременностей у пациенток с ВПС).

Наиболее частыми кардиальными осложнениями во время беременности были аритмия (4,7%) и сердечная недостаточность (1,6%). Независимыми предикторами кардиальных осложнений у беременных с ВПС были: ВПС синего типа (корригированный/некорригированный) ($p < 0,0001$), применение сердечно-сосудистых препаратов до беременности ($p < 0,0001$) и обструкция левых отделов сердца ($p < 0,0001$). Также были установлены и новые факторы риска: наличие механического клапана сердца ($p = 0,0014$), регургитация через системный ($p = 0,04$) или легочный ($p = 0,03$) атриовентрикулярный клапан, связанная с наличием комплексного ВПС. Проанализировав полученные данные, авторы предложили новую шкалу оценки риска развития кардиальных осложнений у беременных с ВПС.

Среди акушерских наиболее распространенными оказались гипертензионные осложнения (12,2%). При этом корреляция между материнскими факторами и неблагоприятными акушерскими исходами не была установлена.

Наиболее распространенными неонатальными осложнениями были преждевременные роды (12%), низкая масса тела новорожденного для данного гестационного возраста (14%) и смерть новорожденного (4%). С неблагоприятными неонатальными исходами коррелировали следующие факторы: синий тип ВПС (корригированный/некорригированный, $p = 0,0003$), наличие механического клапана сердца ($p = 0,03$), курение ($p = 0,007$), многоплодная беременность ($p = 0,0014$) и применение сердечно-сосудистых препаратов ($p = 0,0009$).

W. Drenthen et al. *Eur Heart J.* 2010 Jun 28

Не установлена связь между характером питания женщины во время беременности и риском развития у детей рецидивирующего синдрома свистящего дыхания с удлиненным выдохом (wheezing)



В последние десятилетия отмечается рост распространенности бронхиальной астмы, что может быть результатом изменений окружающей среды в пренатальном периоде или раннем детстве, в том числе характера питания матери во время беременности. Так, в проведенных ранее исследованиях установлена связь между риском развития бронхиальной астмы или эпизодов свистящего дыхания с удлиненным выдохом (wheezing) у детей и употреблением отдельных продуктов питания и нутриентов матерью во время беременности, однако не с определенным характером питания в целом.

Чтобы определить, существует ли связь между характером питания матери во время беременности и риском развития повторных эпизодов wheezing у детей, американские ученые проанализировали результаты длительного наблюдения 1376 женщин с детьми, которые приняли участие в проспективном когортном исследовании Project Viva и во время первого и второго триместра беременности заполняли соответствующие опросники по частоте употребления тех или иных продуктов питания. Характер питания беременных оценивали с помощью шкалы средиземноморской диеты (Mediterranean diet score), модифицированной для беременных альтернативного индекса здорового питания (Alternate Healthy Eating Index modified for pregnancy, AHEI-P) и анализа основных компонентов рациона для определения типа диеты – западной или так называемой благоразумной (prudent diet). Наличие у детей рецидивирующего синдрома wheezing определяли в 3-летнем возрасте.

С помощью метода многофакторной логистической регрессии было показано, что связь между характером питания и рецидивирующим wheezing отсутствует: относительный риск (ОР) при увеличении на 1 балл показателя по шкале средиземноморской диеты составил 0,98 (95% ДИ 0,89-1,08), индекса AHEI-P – 1,07 (0,87-1,3), благоразумной диеты – 1,02 (0,83-1,26), западной диеты – 0,98 (0,81-1,19).

Таким образом, в целом характер питания матери во время беременности не определяет риск развития рецидивирующего wheezing у ребенка. Более важной детерминантой может быть употребление отдельных нутриентов.

Lange N.E. et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jun 26

Подготовила Наталья Мищенко