

Дорогие читатели!

Несмотря на плотный график выхода номеров нашего журнала в этом году (обусловленный сменной издательства), мы постарались, чтобы разнообразие и содержание публикаций от этого не страдали. В нынешнем номере мы предлагаем вам обзорные и лекционные материалы, а также оригинальные исследования. Единственный раздел, который в этом году испытывает некоторый дефицит работ и в настоящем номере просто отсутствует, – описание клинических случаев. Поскольку журнал наш изначально задумывался как научно-практический, редакция все эти годы прилагала усилия к тому, чтобы в каждом его номере присутствовали не только исследовательские и теоретические работы, но и обмен практическим опытом, теми клиническими случаями и принятыми в необычных или острых ситуациях решениями, сообщения о которых были бы интересны и полезны коллегам в их ежедневной

практике. Было бы замечательно развить и обогатить эту часть нашего журнала общими усилиями всего профессионального сообщества. Описание клинического случая имеет самый низкий уровень доказательности, но без этого первого кирпичика невозможно построить фундамент для нового знания. Наблюдательность профессионала, размышления над конкретным случаем из практики и обсуждение его с коллегами дают старт новым идеям и теориям, которые уже потом проверяются по всем правилам доказательной медицины. Трудно переоценить важность этого первого шага – описания клинического случая, поэтому мы с нетерпением будем ждать от наших читателей и коллег материалов из их клинической практики и будем очень благодарны за помощь и предложения по развитию этого важного раздела нашего журнала. Желаем интересного и полезного чтения!

*С уважением,
научный редактор Г. П. Тихова*

Обзор материалов XXXI ежегодного конгресса Европейского общества регионарной анестезии (ESRA), Бордо, Франция, 5–8 сентября 2012 г.

А. М. Овечкин

Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва

The overview of main reports from annual Congress of European Society of Regional Anesthesia (ESRA), Bordeaux, France, September 5–8, 2012

A. M. Ovechkin

I. M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

В обзоре публикуются наиболее интересные материалы ежегодного конгресса ESRA, проходившего в Бордо, Франция, с 5 по 8 сентября 2012 г. и авторские комментарии к ним. *Ключевые слова:* методы регионарной анестезии, местные анестетики, системная токсичность местных анестетиков, невропатический болевой синдром, лечение острой послеоперационной боли, хронический послеоперационный болевой синдром.

The overview discusses the most interesting and valuable materials of annual ESRA Congress carried out in Bordo, September 5–8, 2012. *Keywords:* methods of regional anesthesia, local anesthetics, local anesthetic systemic toxicity, neuropathic pain, acute postoperative pain management, chronic postoperative pain.



Проф. С. И. Ситкин на трибуне XXXI конгресса ESRA

В данном обзоре мы с некоторым опозданием публикуем наиболее интересные (на наш взгляд) материалы ежегодного конгресса ESRA, проходившего в Бордо, Франция, с 5 по 8 сентября 2012 г. Отрадно отметить, что на втором конгрессе ESRA подряд российская анестезиология была представлена устным докладом заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии Тверской государственной медицинской академии, членом редколлегии нашего журнала **С. И. Ситкиным**, представившим собственные данные по прогнозированию высокого уровня спинального блока при кесаревом сечении. Автор показал, что максимально высокий уровень сенсорного блока достигался у женщин с высоким внутрибрюшным давлением (более 22 см вод. ст.), ростом менее 160 см и индексом массы тела > 30. Минимальный уровень сенсорного блока наблюдали при внутрибрюшном давлении <19 см вод. ст. при росте >170 см, ИМТ <30. На основании проведенного исследования разработана оригинальная шкала оценки риска развития высокого сенсорного блока.

Известнейший специалист в области клинической фармакологии местных анестетиков **P. Rosenberg** (Финляндия) представил современные данные по фармакокинетике местных анестетиков. Автор напомнил, что последним из МА в клинике появился левобупивакаин (12 лет назад). В настоящее время даже на стадии клинических испытаний нет ни одной новой молекулы МА. Практически «второе рождение» переживают старые препараты – 2-хлоропрокаин (создан 60 лет назад) и артикаин (40 лет назад). Ренессанс обусловлен коротким латентным периодом и кратковременным эффектом, что делает их препаратами выбора для СА в хирургии «одного дня». Артикаин является основным препаратом для обезболивания в стоматологической практике.

P. Rosenberg подчеркнул, что данные по системной токсичности МА нельзя полностью экстраполировать из экспериментальных исследований в клиническую практику, поэтому концентрации МА в плазме, вызывающие симптомы системной токсичности у людей, не могут быть точно определены. Важнейшее значение имеют такие фармакокинетические показатели, как максимальная концентрация МА в плазме (C_{max}), а также время, необходимое для ее достижения (T_{max}). Необходимо учитывать, что концентрация МА в периферических венах всегда ниже, чем в артериях. При блокадах периферических нервов адреналин-содержащими растворами бупивакаина или ропивакаина T_{max} составляет 60–75 мин.

Инактивация эфирных МА (артикаина, 2-хлоропрокаина) начинается уже в тканях, после абсорбции в кровоток они быстро подвергаются гидролизу плазменными эстеразами. Поэтому они менее опасны с точки зрения системной токсичности. Метаболиты не являются активными.

Основной метаболизм амидных МА осуществляется в печени, хотя определенный процент ропивакаина подвергается внепеченочному метаболизму. Основным метаболитом лидокаина, получающимся в результате деэтилирования, является моноэтилглицинэксилдид (МЭГКС). МЭГКС обладает анестетическим потенциалом практически идентичным лидокаину и, очевидно, играет важную роль в механизмах анальгезии при внутривенном введении лидокаина пациентам, страдающим нейропатической болью.

Основным метаболитом амидных МА бупивакаина и ропивакаина является пипекоколксилдид, обладающий способностью усиливать

системное токсическое действие ропивакаина. Известно, что системный токсический эффект вызывает свободная (несвязанная с белками) фракция МА в плазме. Основным белком, связывающим МА, является α -1 кислый гликопротеин (АКГ), один из белков острой фазы. Соответственно, его синтез увеличивается при критических состояниях в послеоперационном периоде, а также при ряде заболеваний. После обширных полостных операций повышенный уровень АКГ в плазме наблюдается в течение 3–7 сут, что в определенной степени снижает риск системной токсичности МА, вводимых в данный период. Однако при резком увеличении концентрации МА в плазме доля его свободной фракции возрастает, а связанной – снижается, поскольку АКГ обладает высоким сродством (аффинитетом) к МА, но малой емкостью для их связывания.

Профессор **G. Weinberg** из университета Иллинойса (Чикаго, США) представил современные данные по интенсивной терапии системного токсического эффекта МА. Он отметил, что использование ультразвуковой локализации снизило частоту проявлений системной токсичности МА (СТМА) за счет снижения требуемых доз, однако 100%-й гарантии не дает ни один метод профилактики данного эффекта. На сегодняшний день в качестве причин СТМА рассматривается не только непреднамеренное внутрисосудистое введение МА, но и абсорбция препаратов из тканевых депо. Подобный риск возрастает при введении МА в обильно васкуляризованные ткани. Проявления СТМА при этом будут отсроченными. Определенные популяции пациентов наиболее предрасположены к возникновению СТМА, т. е. имеют сниженные пороги токсичности. В частности, к ним относят пациентов с ИБС, сниженной фракцией выброса и исходным удлинением интервала QT.

Чаще всего СТМА первично проявляется токсическим воздействием на ЦНС (изменения сознания в спектре от возбуждения до сопора и комы, судороги), лишь после этого появляются симптомы кардиотоксичности. Однако в ряде случаев сразу развивается кардиотоксический эффект (брадиаритмия, прогрессирующая гипотензия, асистолия).

Автор подчеркнул, что при оказании экстренной помощи в подобных ситуациях желательно иметь под рукой инструкцию («контрольную карту») проведения реанимационных мероприятий при СТМА, поскольку их алгоритм

отличается от принятого во всем мире стандарта сердечно-легочной реанимации. Сразу после обеспечения проходимости дыхательных путей, оксигенации и ИВЛ необходимо начать введение 20% липидной эмульсии. Стандартные рекомендации включают введение болюса 1,5 мл/кг с последующей инфузией 0,25 мл/кг/мин. При необходимости болюс может быть введен повторно. Инфузия должна быть продолжена в течение 10 мин и после стабилизации гемодинамики. Однако за первые 30 мин суммарная доза липида не должна превышать 10–12 мл/кг. В процессе проведения реанимационных мероприятий необходимо избегать введения β -блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, использовать минимальные дозы адреналина (≈ 1 мкг/кг).

Последнюю версию рекомендаций Американского общества регионарной анестезии (ASRA) по лечению СТМА, в т. ч. контрольную карту, можно получить в свободном доступе на сайте <http://www.asra.com/checklist-for-local-anesthetic-toxicity-treatment-1-18-12.pdf>.

Профессор **М. Hollmann** (Амстердам, Нидерланды) традиционно посвятил свой доклад обзору альтернативных эффектов МА. Он напомнил, что блокада потенциал-зависимых натриевых каналов, приводящая к блокаде нейрональной проводимости, является основным свойством МА, обеспечивающим их антиноцицептивное и антиаритмическое действие. Однако МА способны воздействовать и на иные клеточные структуры. Интересно отметить, что некоторые из этих структур, в частности мускариновые рецепторы, более чувствительны к МА, чем упомянутые потенциал-зависимые Na^{2+} -каналы. В своей презентации автор сконцентрировал внимание на способности МА оказывать влияние на свертывающую систему и воспаление.

МА и свертывающая система

Еще в 1977 г. Сооке и соавт. установили, что внутривенное введение лидокаина (болюс с последующей инфузией, плазменная концентрация 1–5 мг/мл) предотвращает тромбоз глубоких вен нижних конечностей после плановых операций на тазобедренном суставе. Механизмы антитромботического действия МА изучаются. Большинство исследований, выполненных *in vitro*, подтвердило способность МА подавлять агрегацию тромбоцитов, однако в концентрациях в 10–100 раз превышающих те, которые достигаются в плазме после внутривенного

или эпидурального введения. Бупивакаин в клинически значимой плазменной концентрации 2,7 мг/мл практически не вызывает изменений тромбоэластограммы (ТЭГ). Авторы объясняют антикоагуляционные свойства МА угнетением активности нейтрофилов (адгезии к эндотелию и трансэндотелиальной миграции), предотвращением повреждения сосудистого эндотелия и, следовательно, снижения частоты тромбозов. Однако прежде чем отрицать антитромбоцитарный эффект МА, необходимо учесть ряд факторов. Во-первых, исследования *in vitro* предусматривают инкубацию тромбоцитов с МА в течение 2–60 мин, а в клинической практике (продленная ЭА) этот период составляет часы и дни. Экспозиция низких концентраций бупивакаина (1–10 мкмоль/л) в течение 2 ч существенно изменяет ТЭГ. Кроме того, образцы крови для исследований *in vitro* берут у здоровых добровольцев, а истинные антитромботические свойства МА проявляются на фоне послеоперационной гиперкоагуляции. МА могут быть использованы у пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений и в тех случаях, когда по тем или иным причинам решено не применять регионарную анестезию. В частности, рекомендуется внутривенная инфузия лидокаина (болюс 1,5 мг/кг с последующей инфузией со скоростью 2 мг/мин) во время операции, а также в период пребывания в палате пробуждения. Данная методика не только позволяет снизить риск тромбоэмболических осложнений, но и способствует стабилизации гемодинамики, а также снижает потребность в назначении анальгетиков.

МА и воспаление

Одним из наиболее интересных и хорошо изученных альтернативных свойств МА является их системное противовоспалительное действие, которое отчасти обуславливает и антиноцицептивный эффект, а также антитромботические и нейропротективные свойства. Гиперстимуляция воспалительного каскада медиаторами воспаления усиливает интенсивность тканевого повреждения. МА оказывают влияние практически на все ступени воспалительного каскада.

В поврежденных тканях субстанции, выделяемые бактериями, активация комплемента и цитокины активируют клетки воспаления (нейтрофилы). Этот процесс называется

хемоаттракцией. Блокирование медиаторов воспаления будет оказывать противовоспалительный эффект вследствие препятствования мобилизации нейтрофилов в зону повреждения. Исследования *in vitro* показали способность МА блокировать высвобождение медиаторов воспаления, эффект усиливается по мере повышения концентрации раствора МА.

Гистамин, а также факторы комплемента, такие как интерлейкины-1, – 8, фактор некроза опухоли являются ответственными за активацию нейтрофилов, а также их адгезию к эндотелию. Чрезмерная адгезия нейтрофилов – фактор, повреждающий эндотелий. Определенные плазменные концентрации МА ограничивают миграцию нейтрофилов в зону повреждения тканей, а также их адгезивную способность.

Влияние МА на повреждение легких

Клетки воспаления и медиаторы, в частности, нейтрофилы, макрофаги, цитокины играют важную роль в патогенезе воспалительного повреждения легких. Описаны позитивные эффекты МА в трех различных моделях воспалительного повреждения легких: индуцированного воздействия соляной кислоты, а также действием эндотоксинов и гипероксии. В экспериментальных исследованиях на животных введение лидокаина как до повреждения, так и после него (плазменная концентрация 1,2–2,5 мг/мл) снижало аккумуляцию нейтрофилов в легких, продукцию свободных радикалов, отек легких, концентрацию цитокинов в бронхо-альвеолярной жидкости, а также улучшало функцию легких в целом, что проявлялось повышением PaO_2 , а также легочного комплайенса. В клинических условиях (обширные абдоминальные и урологические вмешательства) отмечено положительное влияние МА (плазменная концентрация 1,3–3,7 мг/мл) на длительность послеоперационного пареза кишечника, интенсивность боли, а также длительность пребывания пациентов в клинике. Влияние на моторику ЖКТ можно отчасти объяснить прямым воздействием на гладкую мускулатуру за счет блокады тормозных влияний мезентериального сплетения. Однако установлено, что данный эффект МА сохраняется на протяжении 36 ч после прекращения введения препарата. Очевидно, он объясняется способностью МА обрывать воспалительный каскад, подобно механизму действия НПВС.

Системный эффект МА и потенциальный риск увеличения частоты инфекционных осложнений

Поскольку МА ограничивают функции нейтрофилов, существуют теоретические опасения увеличения числа послеоперационных инфекционных осложнений. В то же время в ряде исследований показано, что остаточная активность нейтрофилов достаточна для минимизации инфекционного риска. Собственный антибактериальный эффект МА (в микромолярных концентрациях) подтвержден как *in vitro*, так и *in vivo*. Согласно последним данным бактерицидное действие МА преобладает над бактериостатическим. Бактерицидная активность различных МА по степени убывания может быть представлена следующим образом: тетракаин > бупивакаин > прилокаин > лидокаин > прокаин. Есть мнение, что именно антибактериальные свойства МА обуславливают низкую частоту инфекции эпидурального пространства. Высокие концентрации МА способны оказывать антивирусное действие.

МА и реактивность дыхательных путей

МА являются мощными ингибиторами бронхиальной гиперреактивности, которая, как известно, возрастает при лихорадке, у пациентов с ХОБЛ и т. д. На этом фоне любой фактор, раздражающий дыхательные пути, может спровоцировать бронхоспазм. На сегодняшний день во многих учебных руководствах в качестве стандартной процедуры рекомендуется внутривенное введение МА перед интубацией трахеи у пациентов с бронхиальной гиперреактивностью. В эксперименте на животных показано, что внутривенное введение лидокаина предотвращает гистамин-индуцированную бронхоконстрикцию. В исследовании, выполненном на пациентах, страдающих гормонозависимой бронхиальной астмой, ингаляция лидокаина через небулайзер уменьшала бронхоконстрикцию, а также оказывала гормоно-сберегающий эффект: у 13 из 20 пациентов удалось отказаться от введения преднизолона. Отдельные исследователи вообще классифицируют лидокаин как противовоспалительный препарат, обладающий, помимо всего прочего, способностью оказывать иммуномодулирующее влияние на Т-клетки.

Механизмы вышеуказанных эффектов МА обсуждаются. Самым простым объяснением является снижение МА тонуса гладкой мускулатуры

бронхов (за счет уменьшения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}). Однако данный эффект наблюдается лишь при использовании МА в концентрациях, превышающих те, которые могут быть достигнуты при их внутривенном или эпидуральном введении. Не так давно выявлена способность МА подавлять активность m-1 и m-3 мускариновых рецепторов в концентрациях от 100 до 1000 раз меньших тех, которые требуются для блокады Na^+ -каналов. Эти рецепторы входят в состав эфферентных проводящих путей, регулирующих просвет бронхов. Кроме того, лидокаин обладает способностью подавлять эозинофил-активные цитокины. Эозинофилы играют важную роль в патогенезе аллергических респираторных заболеваний, особенно бронхиальной астмы. Ряд цитокинов, таких как ИЛ-3, ИЛ-5, стимулирует функции эозинофилов, повышает их выживаемость. И, наконец, за счет блокады рефлекторных дуг МА в значительной степени угнетают как механически, так и химически индуцированные рефлексы дыхательных путей.

МА и нейропротекция

Церебральная ишемия сопровождается снижением доставки к клеткам энергетических субстратов, нарушением транспорта ионов, что приводит к деполяризации клеточных мембран. Усиливается высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, в частности глутамата. Глутамат стимулирует усиленный вход Ca^{2+} в постсинаптические нейроны, за счет чего активируются нежелательные энзиматические процессы, вызывающие необратимое повреждение нейронов. Блокада Na^+ -каналов МА снижает высвобождение глутамата и, следовательно, ограничивает его токсическое действие. В экспериментальных работах показано, что внутривенное введение лидокаина уменьшает аккумуляцию глутамата в области гиппокампа и коры при транзиторной ишемии головного мозга. При экспериментальной ишемии головного мозга внутривенная инфузия лидокаина (концентрация в плазме 5–12 мг/мл) до, во время и после ишемии достоверно снижала количество ишемизированных клеток коры, гиппокампа и таламуса. Клинические подтверждения нейропротективного эффекта МА малочисленны. Известны два исследования, показавшие, что внутривенное введение лидокаина (болюс 1,5 мг/кг + инфузия) существенно снижало частоту когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших операции

на сердце в условиях искусственного кровообращения (в одной из работ до 18,6% в сравнении с 40% в контрольной группе).

Профессор **T. Volk** (Германия) представил информацию, полученную из национальных баз данных (регистров) ряда европейских стран, включающих пациентов с переломами шейки бедра и отражающих (в числе прочего) эффективность использования у них регионарной анестезии. Ежегодно в клиниках Германии по поводу проксимальных переломов бедра проходят лечение около 100000 пациентов, в Англии – около 55000. В основном, это люди пожилого и старческого возраста,отягощенные целым рядом сопутствующих заболеваний. Госпитальная летальность в Германии при подобных травмах составляет 5,2%, в Англии – 9,4%. Роль регионарной анестезии в снижении летальности до недавнего времени оценивалась неоднозначно. Не так давно (2010 г.) в журнале *Osteoporos Int.* были опубликованы данные анализа 56 научных исследований (18715 пациентов), предпринятого *Luger T.* и соавт., и выявившего достоверное снижение ранней послеоперационной летальности у пациентов данной категории, оперированных в условиях спинальной анестезии. У них же отметили существенное снижение частоты тромбозов глубоких вен нижних конечностей, частоты послеоперационных когнитивных расстройств, тенденцию к снижению частоты инфарктов миокарда, послеоперационных пневмоний, ТЭЛА.

Анализ госпитальной базы штата Нью-Йорк, включившей 18158 пациентов, проходивших лечение по поводу проксимальных переломов бедра в течение последних 2 лет, выявил снижение госпитальной летальности и частоты легочных осложнений у пациентов, оперированных в условиях регионарной анестезии (*Neuman M. et al., 2012*).

Профессор **P. Tarkkila** из университета Хельсинки представил краткий обзор современных взглядов на роль и место спинальной анестезии (СА) в хирургии «одного дня». Прежде всего, он подчеркнул, что все большее количество плановых хирургических вмешательств выполняется в стационарах «одного дня». В этой ситуации СА находит все более широкое применение, хотя некоторые моменты ее выполнения требуют пересмотра именно в условиях амбулаторной хирургии. Прежде всего следует признать, что идеального МА для СА в амбулаторных условиях пока не создано. Частота использования лидокаина неуклонно снижается

во всем мире, после того как были изучены его нейротоксические свойства (синдром «конского хвоста» после продленной СА и транзитный неврологический синдром после одномоментной СА лидокаином). Использование для «амбулаторной» СА мощных МА длительного действия, таких как ропивакаин и бупивакаин, подразумевает их применение в малых дозах, а также выполнение селективной СА (ССА) или добавление к МА адъювантов.

В качестве вероятных МА для амбулаторной СА в последние годы интенсивно изучаются старые-новые препараты, такие как 2-хлоропрокаин (Lacasse, 2011), артикаин (Bachmann, 2012), прилокаин (Black, 2011), все в сравнении с низкими дозами бупивакаина (обычно 7,5 мг гипербарического раствора). Указанные препараты характеризуются более быстрым развитием блока, а также более быстрым его разрешением. В то же время частота гипотензии и затруднений мочеиспускания при использовании этих препаратов несколько выше, а длительность блока более непредсказуема, чем при введении бупивакаина в указанной дозе.

Селективная спинальная анестезия

Концепция ССА (т. е. ограниченного распространения МА, захватывающего только нервные корешки, относящиеся к зоне хирургического вмешательства) не нова. В частности, Н. Шарит еще в 1907 г. описал методику ограниченного сегментарного распределения гипербарического МА. Ограниченный блок с клинической точки зрения характеризуется рядом преимуществ. Односторонний спинальный блок обеспечивает стабильность гемодинамики во время анестезии, а также ускоренную послеоперационную реабилитацию, в частности повышенную мобильность пациента вследствие отсутствия моторной блокады неоперированной нижней конечности. Односторонняя СА или ССА может быть использована при всех односторонних ортопедических или сосудистых вмешательствах, а также некоторых общехирургических (грыжесечение). В различных исследованиях ССА обозначают разными терминами: односторонняя СА, мини-СА, низко-дозная СА и т. п. Предлагаются различные дозировки бупивакаина – от 3 до 10 мг, с адъювантами или без них.

Для достижения ограниченного по протяженности спинального блока необходимо соблюдение ряда условий. Предпочтительно

использование игл типа «pencil-point» с боковым отверстием в сочетании с низкой скоростью введения анестетика (около 3 мл/мин). Это позволяет избежать турбулентности потока и обеспечивает равномерное смешивание МА с СМЖ. Обязательным условием является сохранение пациентом после инъекции положения на боку, на стороне операции в течение 10 мин, с головным концом стола поднятым на 5°.

Адъюванты¹

Большинство адъювантов СА удлиняют продолжительность блока, поэтому лишь некоторые из них приемлемы в хирургии «одного дня».

Низкие дозы опиоидных анальгетиков повышают качество СА во время операции. Липофильные опиоиды (фентанил) характеризуются меньшей продолжительностью действия, в сравнении с морфином, а также минимальный риск депрессии дыхания при использовании в дозах 0,01–0,025 мг. Наиболее частым осложнением интратекального введения фентанила является кожный зуд.

Частота неудач низко-дозной СА значительно варьирует и, по данным различных авторов, может колебаться в пределах 0–25%. Добавление фентанила снижает этот показатель до 0–5% (Borghini, 2003).

Постпункционная головная боль

При использовании игл типа «pencil-point» частота ППГБ низка, в сравнении с тонкими иглами режущего типа. В одном масштабном исследовании частота ППГБ при применении игл Whitacre калибра 27G составила 0,37%, аналогичный показатель для игл Quincke того же диаметра равнялся 2,7% (восьмикратное различие).

Признанный эксперт в области блокад периферических нервов и сплетений профессор **Х. Capdevila** (Монпелье, Франция) обратился к проблеме стойкого (обычно нейропатического) болевого синдрома, развившегося после (и не всегда вследствие) применения того или иного метода регионарной анестезии (РА). Докладчик отметил, что указываемая в большинстве публикаций частота повреждений нервов и связанных с этим нейропатий (в среднем

¹ В РФ нет препаратов, разрешенных для интратекального введения, за исключением местных анестетиков (Прим. авт.).

0,4%) явно занижена, что обусловлено нежеланием анестезиологов сообщать о возникшем осложнении. Анализ 32 исследований, посвященных неврологическим осложнениям регионарной анестезии и выполненных в период 1995–2005 гг., показал, что частота нейропатий после межлестничного, подмышечного блоков плечевого сплетения, а также блокады бедренного нерва в среднем составляла 2,84:100, 1,48:100 и 0,34:100 соответственно (*Brull R. et al., 2007*). При этом стойкий неврологический дефицит сохранился лишь у одного пациента. Анализируя послеоперационные неврологические осложнения, нельзя забывать, что по статистике они чаще обусловлены хирургическими причинами или неправильным положением на операционном столе, чем РА. Так, при рассмотрении 1614 блоков плечевого сплетения, выполненных из подмышечного доступа, было выявлено 62 случая повреждения нервов. Из них лишь 7 (11,3%) были связаны с анестезией, а остальные 55 (88,7%) обусловлены непосредственно хирургической травмой. Докладчик отметил, что использование ультразвуковой локации не привело к существенному снижению частоты неврологических осложнений периферических блокад.

Частота стойких нейропатий после СА и ЭА, по данным разных авторов, составляет 0–4,2:10000 и 0–7,6:10000 соответственно (0,04%).

При выполнении периферических блокад повреждение нервов чаще всего обусловлено интраневральной инъекцией МА, которая вызывает компрессию интраневральных капилляров и, соответственно, ишемию нерва. Повреждение нейронов формирует их гиперчувствительность к альгогенным субстанциям, что, в свою очередь, вызывает гипервозбудимость нейронов и является предпосылкой возникновения хронического нейропатического болевого синдрома.

Диагностика предусматривает использование ряда современных инструментальных методов. В частности, методы электронейромиографии (позволяет установить место повреждения), ультразвуковой доплерографии (позволяет оценить морфологические изменения в поврежденном нерве), магнитно-резонансной томографии.

Терапия нейропатического болевого синдрома, обусловленного повреждением нерва при проведении РА, предусматривает, прежде всего, назначение трициклических антидепрессантов. Наибольшую доказательную базу имеет amitriptyline. Препарат оказывает

влияние на системы модуляции боли, в частности, норадренергический нисходящий тормозный контроль, кроме того, обладает мембраностабилизирующими свойствами, а также действует на β_2 -адренергические рецепторы. Первоначально amitriptyline назначают в минимальных дозах (10–25 мг), затем доза может быть плавно увеличена в течение 3 дней до достижения эффекта. Эффективная доза варьирует в пределах 25–150 мг, средняя – 75 мг.

Могут быть назначены селективные ингибиторы серотонина и норадреналина (дулоксетин, пароксетин), используемые обычно для лечения диабетической нейропатии. Начальная доза дулоксетина – 30 мг, в течение недели ее увеличивают до 60 мг.

Антиконвульсанты габапентин и прегабалин снижают выраженность феномена центральной сенситизации, воздействуя на α^2 -субъединицы кальциевых каналов. Стартовая доза габапентина составляет 300 мг, при необходимости суточная доза может быть постепенно увеличена до 1200–1800 мг. Прегабалин назначается в дозах 150–600 мг/сут.

В качестве дополнительного анальгетика может быть назначен трамадол, подавляющий обратный захват моноаминов, помимо воздействия на μ -опиатные рецепторы. Кроме того, определенный позитивный эффект оказывают пластыри с лидокаином (версатис).

R. Fuzier (Великобритания) обратился к неустаревающей (уву!) теме причин неудач спинальной анестезии (СА). Автор отметил, что данная методика анестезии является стандартом обеспечения операций на нижних конечностях и органах малого таза и характеризуется наименьшим процентом неудач среди всех прочих вариантов регионарной анестезии. Залогом успеха считается свободное течение спинномозговой жидкости (СМЖ) из иглы перед инъекцией местного анестетика (МА). Тем не менее частота неадекватной СА, по данным различных авторов, составляет от 0,5 до 17%. Впрочем показатель 17% был получен лишь в одном из исследований, включившем 100 пациентов. Наиболее часто упоминается 3–4% неуспешных анестезий. Сравнение данных различных авторов затруднено различием подходов к определению «неудачная СА». На сегодняшний день большинство специалистов полагает, что неудачей СА следует считать необходимость перехода на общую анестезию.

Каковы же основные причины, препятствующие проведению адекватной СА? Чаще всего это технические проблемы, т. е. невозможность введения иглы в субарахноидальное пространство у пациентов, страдающих сколиозом, ожирением и т. д. Однако наибольший интерес представляет анализ причин неудач при казалось бы успешной инъекции МА в СМЖ. Одна из гипотез связывает неудачи с нарушением распространения МА в субарахноидальном пространстве. Автор упомянул анатомическое исследование, в котором фиброзно-мембранозные структуры в субарахноидальном пространстве, теоретически способные препятствовать нормальному распространению МА, были выявлены у 16 из 26 исследованных субъектов. Еще одной вероятной причиной считают низкую концентрацию МА в СМЖ, обусловленную, например, избыточным объемом СМЖ в пояснично-крестцовой области. В то же время известны данные исследования, показавшего широкий разброс концентраций МА в СМЖ на поясничном уровне при неадекватной СА. Рассматриваются варианты аномалий твердой мозговой оболочки (ТМО) и связанных с ней структур. Эктазии ТМО могут быть причиной нарушений интратекального распространения МА у пациентов с синдромом Марфана. Описаны случаи введения МА в экстрадуральные кисты (включая дермоидные), арахноидальные кисты (кисты Тарлова). Последние выявляются у 4,5–9% взрослого населения. При пункции такой кисты в павильоне иглы появляется жидкость, которая однако не является СМЖ, следовательно, инъекция МА не приведет к развитию анестезии. Тип и дизайн спинальной иглы тоже должен рассматриваться при анализе неудач СА. Иглы типа «pencil-point» имеют боковое удлиненное отверстие, проксимальное кончику иглы. При определенном расположении такой иглы часть МА попадет в субарахноидальное пространство, а часть в субдуральное пространство, т. е. доза МА окажется неадекватной. И, наконец, в качестве достаточно экзотического, на наш взгляд, фактора неудач упоминается «физиологическая резистентность» конкретного пациента к действию МА. В качестве научной основы подобной резистентности предполагают возникновение изоформ потенциал-зависимых Na⁺-каналов, обусловленное мутацией генов. Серьезных подтверждений данная теория не имеет.

Профессор **M. Hollmann** (Амстердам, Нидерланды) в своем втором выступлении

представил анализ причин недостаточно эффективной эпидуральной анестезии и анальгезии. Он отметил достаточно высокую частоту неудач ЭА, по данным различных авторов, она составляет от 13 до 47%². В когортном исследовании Ready и соавт. (1999 г.) этот показатель равнялся 37% для грудной ЭА и 27% для поясничной. В акушерской практике неудачи ЭА варьируют в пределах 13,1–23,5%.

Все причины неудач автор разделил на технические (выбор места пункции, проблемы установки катетера, его эксплуатации и т. д.) и фармакологические (выбор МА, адъювантов, их доз и т. д.).

Технические аспекты. Эпидуральный катетер может быть исходно установлен неправильно (под кожу, в паравертебральное пространство, в плевральную полость, внутрисосудисто) или сместиться в последующем. Катетер при установке может выйти из эпидурального пространства через боковые межпозвоночные отверстия (при этом введение МА будет сопровождаться развитием одностороннего блока). Как известно, катетер должен быть проведен в эпидуральное пространство на 4 см. Туннелизация под кожу спины снижает риск его смещения. В одном из исследований по истечении 3 сут функционирования было отмечено смещение 17% туннелизированных катетеров и 33% нетуннелизированных. В то же время туннелизация сопряжена с дополнительным травмированием и воспалительной реакцией тканей. Одной из причин обструкции катетера может быть наличие пузырька воздуха (чаще всего на уровне бактериального фильтра). В зависимости от вида катетера, для воздушной «эмболии» достаточно попадания от 0,3 до 0,7 мл воздуха. Еще одной причиной обструкции может быть узлообразование. Есть данные, что только 13% катетеров, установленных на поясничном уровне, не подвергаются скручиванию при проведении их на глубину >4 см. Скручивание является предпосылкой узлообразования, которое, помимо окклюзии, чревато сложностями при удалении катетера. Частота узлообразования оценивается в 1:2000–3000 ЭА. Форсированное удаление

² Столь высокий процент неэффективной ЭА объясняется широкой трактовкой понятия «неудача ЭА», существующей за рубежом и существенно отличающейся от принятой в отечественной анестезиологии. В частности, к неудачам относят как неадекватную анальгезию, так и все случаи преждевременного удаления катетера, не позволившего в полной степени реализовать все преимущества ЭА в послеоперационном периоде (*Прим. авт.*).

катетера с узлом, как правило, приводит к его фрагментации. Хирургическое удаление части катетера, оставшейся в эпидуральном пространстве, не показано при отсутствии неврологической (или инфекционной) симптоматики.

Фармакологические аспекты. В качестве тест-дозы автор рекомендует использовать комбинацию лидокаина (для своевременного распознавания интратекального введения иглы Туохи) и адреналина (для своевременного распознавания внутрисосудистого положения иглы).

Для ЭА в настоящее время используются три основных МА – бупивакаин, ропивакаин и левобупивакаин. Их мощность убывает в ряду: бупивакаин > левобупивакаин > ропивакаин. Ропивакаин имеют большую продолжительность действия, чем бупивакаин, поэтому его меньший анестетический потенциал компенсируется длительностью экспозиции, что позволяет рассматривать два этих препарата как эквивалентные с клинической точки зрения. Существует мнение, что при асистолии, обусловленной системным токсическим действием МА, вероятность успеха реанимационных мероприятий достоверно выше на фоне токсического эффекта ропивакаина, а не бупивакаина. Это объясняют более мощным связыванием бупивакаина с Na^+ -рецепторами проводящей системы сердца, а также более выраженным угнетением им митохондриального метаболизма. В то же время «липидная реанимация» интралипидом более эффективна при бупивакаин-индуцированной токсичности, чем при аналогичном влиянии ропивакаина, что объясняется большей способностью бупивакаина растворяться в жирах.

Добавление опиоидных анальгетиков позволяет снизить дозу и уменьшить концентрацию раствора МА с одновременным повышением качества анальгезии. Исследованиями последних лет показано, что комбинированное использование МА и опиоидов позволяет в большей степени снизить выраженность хирургического стресс-ответа, чем ЭА только местными анестетиками. Фармакодинамика гидрофильных опиоидов (морфин) и липофильных (фентанил) существенно различается. Исследования с применением микродиализа показали, что морфин длительное время находится в эпидуральном пространстве, соответственно, концентрация его в спинномозговой жидкости выше, чем после эпидурального введения фентанила. Эта особенность морфина предопределяет спинальный

механизм его действия. Что касается фентанила, его конечный эффект определяется тем, вводится препарат болюсно или в виде инфузии. При инфузионном введении преобладает супраспинальное действие (несегментарная анальгезия), при болюсном – анальгезия имеет в основном сегментарный характер. Для реализации спинальных механизмов анальгезии концентрация фентанила в эпидуральном пространстве должна превышать 10 мкг/мл, что позволит препарату диффундировать в СМЖ. Дозы, обычно используемые для послеоперационного обезболивания, как правило, не создают такую концентрацию. При эпидуральном введении морфина возможна 2-фазная депрессия дыхания. 1-я фаза – через 30–90 мин после инъекции, обусловлена абсорбцией препарата из эпидурального пространства в системный кровоток, 2-я фаза – через 6–18 ч, определяется распространением морфина в СМЖ в направлении ствола мозга.

Добавление адреналина к растворам МА обеспечивает два позитивных эффекта. Во-первых, вазоконстрикция замедляет абсорбцию МА в кровоток, что увеличивает их экспозицию в эпидуральном пространстве, а также препятствует повышению плазменной концентрации. Во-вторых, адреналин обладает собственными антиноцицептивными свойствами, реализующимися через α -2-адренорецепторы. Полагают, что добавление адреналина имеет смысл при грудной ЭА, но не оказывает позитивного влияния при ЭА поясничной. Негативные эффекты эпидурального введения адреналина (рекомендуемые концентрации 1,5–2 мкг/мл) описаны, преимущественно, в акушерской практике (удлинение II периода родов, снижение маточно-плацентарного кровотока).

В заключении автор отметил, что технические проблемы доминируют среди причин неадекватной ЭА. Добавление опиоидных анальгетиков к растворам МА позволяет существенно снизить частоту неудач ЭА.

Профессор *Romundstat* из университетского госпиталя Осло (Норвегия) посвятил свое выступление крайне актуальному в наше время вопросу – роли воспаления и препаратов противовоспалительного действия в лечении острой послеоперационной боли. Он напомнил, что любое тканевое повреждение сопровождается массивным выбросом медиаторов из поврежденных клеток. В англоязычной литературе существует такое выражение, как «медиаторный суп»,

содержащий в себе цитокины, факторы роста, брадикинин, пурины, амины, липиды, АТФ, серотонин, гистамин, ионы водорода, калия, простагландины, а также воспалительные энзимы, такие как NO-синтаза и ЦОГ-2. Отек поврежденных тканей и медиаторы воспаления активируют ноцицепторы, вызывая боль.

Эффективность НПВС и селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов) обусловлена в основном блокадой активности циклооксигеназы, которая конвертирует арахидоновую кислоту (липидный субстрат из мембран фосфолипидов) в простагландины. Фосфолипаза А2 способствует высвобождению жирных кислот из мембран фосфолипидов, контролируя таким образом поток арахидоновой кислоты, доступной для синтеза простагландинов. Простагландины E₂ (ПГЕ₂) в значительной степени повышают чувствительность ноцицепторов к действию медиаторов боли, таких как брадикинин и гистамин, т. е. играют важную роль в механизмах периферической сенситизации. Периферическое воспаление индуцирует повышение концентрации ПГЕ₂ на спинальном уровне. Воздействие ПГЕ₂ на центральные окончания ноцицепторов приводит к центральной сенситизации. Стимуляция ПГЕ₂ простагландиновых рецепторов задних рогов спинного мозга способствует индуцированному глутаматом открытию N-метил-D-аспартатовых (NMDA) рецепторов.

Как известно, НПВС ингибируют активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2 преимущественно в периферических поврежденных тканях. Кроме того, и НПВС, и коксибы (селективные ингибиторы ЦОГ-2) подавляют активность NO-синтазы. Оксид азота рассматривается как медиатор воспаления, участвующий в процессах сенситизации нейронов. На экспериментальных моделях нейропатической боли показано усиление выработки и активация ЦОГ-1 на спинальном уровне. Подавление активности ЦОГ-1 на ранних стадиях нейропатической боли в эксперименте предотвращало дальнейшее формирование гипералгезии и даже аллодинии. Важность ингибирования ЦОГ-1 в лечении острой боли, возможно, недооценивается. Кеторолак, обладающий определенной степенью селективности в отношении воздействия на ЦОГ-1, прекрасно зарекомендовал себя как препарат для купирования острой боли. Имеются веские основания утверждать, что адекватная анальгезия требует подавления активности обоих изоэнзимов ЦОГ.

Глюкокортикоиды, обладающие наиболее мощным противовоспалительным действием, традиционно не рассматривались в качестве препаратов для борьбы с острой болью. Однако по результатам не так давно опубликованного метаанализа (Oliveira, 2011, 2751 пациент), однократное периоперационное назначение дексаметазона в дозе >0,1 мг/кг сопровождалось достоверным снижением интенсивности послеоперационной боли и потребности в опиоидных анальгетиках. Противовоспалительный и анальгетический эффекты глюкокортикоидов объясняются их связыванием с внутриклеточными рецепторами, модификацией транскрипции генов. Они подавляют синтез простагландинов за счет угнетения активности фосфолипазы А₂ и блокады синтеза ЦОГ-2 как в периферических тканях, так и в ЦНС. При этом глюкокортикоиды не оказывают влияния на ЦОГ-1.

Синтаза простагландина E₂ может рассматриваться как мишень действия анальгетиков и препаратов с антигиперальгезивным действием. Мембрано-связанная форма микросомальной синтазы ПГЕ-1, играющая важную роль в механизмах болевой сенситизации, ингибируется глюкокортикоидами. Прочие механизмы, лежащие в основе анальгетического эффекта глюкокортикоидов, включают супрессию лейкоцитов и ряда медиаторов воспалительной гипералгезии, в частности, ФНО, интерлейкинов-1 и -6, NO-синтазы. Снижение вазодилатации и капиллярной утечки уменьшает отек и, следовательно, интенсивность боли, обусловленной повышенным давлением в тканевых компартментах. Помимо этого глюкокортикоиды ограничивают высвобождение нейропептидов из нервных окончаний, трансмиссию стимулов в ноцицептивных С-волокнах, а также частоту эктопических разрядов в травмированных нервных волокнах. Они стимулируют выработку противовоспалительного интерлейкина-2.

Позитивные эффекты глюкокортикоидов развиваются по истечении 2-4-го латентного периода, поэтому для ограничения послеоперационного воспаления целесообразным считается их введение в предоперационном периоде. В то же время есть экспериментальные исследования на добровольцах, продемонстрировавшие анальгетический эффект глюкокортикоидов, развившийся в течение <45 мин после их введения.

M. Allegri и группа соавт. (Италия) представили информацию, которую можно озаглавить следующим образом: «хронический послеоперационный болевой синдром (ХПБС): от патофизиологии к оптимизации лечения». Было отмечено, что частота развития ХПБС после одних и тех же хирургических вмешательств существенно варьирует. Так, различные авторы указывают частоту ХПБС после радикальной простатэктомии в интервале от 10 до 49%. Это объясняют неоднородностью исследуемых групп и разными критериями оценки. Аналогичный показатель после торакотомии составляет 16–21%, операций на молочной железе ≈47%, больших абдоминальных вмешательств – 7–14%, операций на коленном суставе – 13%, грыжесечений – 63%.

Механизмы ХПБС до конца не изучены. Данный синдром не является простым результатом хронизации воспалительного ответа, правильнее представлять его как комплексный феномен, в основе которого лежат как воспалительные процессы в поврежденных тканях, так и структурные изменения в ЦНС. Длительная ноцицептивная стимуляция из поврежденных тканей активирует глутаминергическую нейротрансмиссию через каналы NMDA-рецепторов, за счет чего формируется центральная сенситизация. Клиническое проявление этого феномена – вторичная гиперальгезия, суть которой заключается в снижении порогов активации ноцицепторов в тканях, окружающих операционную рану. Длительная ноцицептивная стимуляция, воспаление, повреждение нервных волокон формируют гипервозбудимость нейронов, которая чаще всего носит кратковременный характер и обусловлена обратимыми (пластическими) изменениями функциональной активности нейронов. Неясно, почему в ряде случаев гиперальгезия приобретает стойкий необратимый характер. Полагают, что факторами риска ХПБС являются интенсивное воспаление травмированных тканей и повреждение значительного количества нервных волокон любой этиологии (пересечение, раздавливание, растяжение). К факторам риска также относят женский пол (частота ХПБС практически в 2 раза выше), молодой возраст, предоперационную повышенную тревожность и депрессию, ожирение, наличие болевых ощущений

до операции, интенсивный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде.

Профилактика и лечение ХПБС. Большинство факторов риска ХПБС являются неустраняемыми, их выявление требует лишь повышенного внимания к пациентам групп риска. В то же время мерами профилактики ХПБС являются снижение травматичности вмешательства (задача, стоящая перед хирургами), а также использование в периоперационном периоде препаратов, оказывающих влияние на патофизиологические механизмы послеоперационного болевого синдрома.

В связи с этим основные меры профилактики и лечения ХПБС:

– Применение принципа предупреждающей (pre-emptive) анальгезии. Рекомендуется мультимодальный подход с акцентом на регионарную анальгезию, которая прерывает (ограничивает) ноцицептивный вход из поврежденных тканей в спинальные и супраспинальные структуры, препятствуя формированию центральной сенситизации.

– Ограничение воспалительного ответа травмированных тканей, прежде всего избыточной активности ЦОГ и подавление синтеза простагландина A₂. Ряд авторов рекомендует широкое применение НПВС в периоперационном периоде с целью профилактики ХПБС.

– И, наконец, перспективным является воздействие на NMDA-рецептор-опосредованные механизмы. Эти рецепторы вовлечены в процессы формирования стойкой нейропластичности. Хирургические вмешательства, сопряженные с повреждением значительного количества периферических нервов, приводят к существенным изменениям нейронов и глиальных клеток задних рогов спинного мозга. Изменения в микроглие особенно важны, поскольку сопровождаются избыточной продукцией глиальными клетками цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО). Эти нейроиммунные изменения поддерживают состояние стойкой сенситизации. Воздействие на эти механизмы в наибольшей степени обеспечивает кетамин, являющийся неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов.

Остается сообщить, что очередной, XXXII конгресс ESRA состоится 4–7 сентября 2013 г. в Глазго (Великобритания).