МУЛЬТИМОДАЛЬНЕ СПІНАЛЬНЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ

А.А.Хижняк[1], А.М.Настенко[2], В.С.Фесенко[3]

[1]Харківський національний медичний університет,
[2]Міський клінічний пологовий будинок № 6,
[3]Харківська медична академія післядипломної освіти,
Харків, Україна

MULTIMODAL SPINAL ANALGESIA IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

A.A.Khyzhniak, O.M.Nastenko, V.S.Fesenko

Kharkiv, Ukraine

Ukraine and Kharkiv

Брест
Пінськ
Гомель
Мазир
Б І Л О Р У С Ь
Р О С І Я
Воронеж
Курськ
Стар.Оскол
Чернігів
Сумм
Конотоп
Ніжин
Ромни
Полтава
Харків
Білгород
Луцьк
Рівне
Житомир
Київ
Біла Церква
Черкаси
Кременчук
Дніпропетровськ
Донецьк
Луганськ
Маріуполь
Таганрог
Ростов-на-Дону
Краснодар
Новоросійськ
Керч
Сімферополь
Севастополь
Ялта
Феодосія
Євпаторія
Миколаїв
Херсон
Одеса
Кривий Ріг
Запоріжжя
Нікополь
Мелітополь
Бердянськ
Кіровоград
Вінниця
Хмельницький
Тернопіль
Львів
Івано-Франківськ
Ужгород
Чернівці
Кам'янець-Подільський
Кишинів
Бендери
Тирасполь
Бельці
Ботошань
Сучава
Ясси
Галац
Браїла
Бузеу
Плоєшть
Бухарест
Брашов
Сібіу
Клуж-Напока
Тиргу-Муреш
Сатю-Маре
Бая-Маре
Крайова
Р У М У Н І Я
М О Л Д О В А
П О Л Ь Щ А
Л Ю Б Л І Н
Автономна Республіка Крим
А З О В С Ь К Е М О Р Е
Дніпро
Дністер
Прут
Південний Буг
Дунай
Кубань
Тиса
Сейм
Десна
Донець
Ворскла
Псел
Сула
Інгулець
Інгул
Тясмин
Ташлицьке водосх.
Каховське водосх.
Дніпровське водосх.
Кременчуцьке водосх.
Канівське водосх.
Дунайський заповід.
Тарханкут
Каркінітська зат.
Таганрозька зат.
Бакшуні
Сасик (Кундук)
о. Джарылгач
о. Зміїний (Україна)
м. Казантип
м. Тарханкут
м. Херсонес
м. Сарич
Мирне
Кальчик
Скадовськ
Генічеськ
Новотроїцьке
Армянськ
Красноперекопськ
Перекопськ
Джанкой
Чорноморське
Нижньогірський
Кіровське
Приморський
Сакі
Саварійське
Білогірськ
Кіровський
Бахчисарай
Алушта
Гурзуф
Ялта
Сурак
Ак-Монайський
Ромен-Кош
Геленджик
Анапа
Тимашевськ
Прикумськ
Ейск
Курган
Мариуполь
Новоазовськ
Амвросіївка
Ясинувата
Горлівка
Єнакієве
Макіївка
Краматорськ
Дружківка
Костянтинівка
Слов'янськ
Лисичанськ
Сєвєродонецьк
Алчевськ
Красний Луч
Сєвєродонецьк
Білгородський
Бєлгородський
Бєлгород
Курськ
Воронеж
Стар.Оскол
Нов.Оскол
Павловськ
Россошь
Вовчанськ
Чугуїв
Мерефа
Зміїв
Балаклія
Ізюм
Барвінкове
Лозова
Красноград
Первомайський
Кобеляки
Зачепилівка
Пирятин
Миргород
Лубни
Гадяч
Охтирка
Зіньків
Котелва
Красногорськ
Богодухів
Золочів
Сватове
Старобільськ
Білокуракине
Новопсков
Марківка
Мілове
Білолуцьк
Рубіжне
Кремінна
Сорокине
Ізюм
Балаклія
Чугуїв
Мерефа
Люботин
Шебекіно
Грайворон
Шебекіно
Ракитне

Два підходи до інтра- й постопераційного регіонарного знеболювання: **Hi-Tech** і **KISS**

- **Hi-Tech** (сучасні “високі технології”)
  - Катетери: периневральні, епідуральні, інтратекальні
  - Бактеріальні фільтри
  - Інфузори
  - Еластомерні помпи
- **KISS** (**K**eep **I**t **S**imple, **S**afe):
  - Single-shot (одноразова) мультимодальна регіонарна анестезія

Two approaches for both intra-op and post-op regional analgesia: **Hi-Tech** vs **KISS**

- **Hi-Tech** (modern “high technology”)
  - Catheters: perineural, epidural, intrathecal
  - Bacterial filters
  - Infusors
  - Elastomeric pumps
- **KISS** (**K**eep **I**t **S**imple, **S**afe):
  - Single-shot multimodal regional anesthesia

Недоліки **Hi-Tech**:

- **Дорожче**
- **Складніше** (а чим легше лікарю – тим краще пацієнтам)
- **Триваліше** виконання, ніж *single-shot* (коли сильно болить – треба якнайшвидше)
- Додаткові **ризики**:
  - Будь-який катетер – це ворота для інфекції
  - Чим триваліша інфузія – тим більше помилок

Disadvantages of ‘**Hi-Tech**’ approach:

- **Expensive**
- **Sophisticated** (but: the easier for a doctor, the better for a patient)
- **More time-consuming**, than *single-shot* (severe pain needs fast relief)
- Additional **risks**:
  - Any catheter is a gate for infection
  - The longer infusion, the more mistakes

Ліки для мультимодальної регіонарної аналгезії:

- **Місцеві анестетики** тривалої дії зі здатністю до диференційованої блокади (бупівакаїн, ропівакаїн, левобупівакаїн)
- **Опіоїди** (фентаніл, бупренорфін)
- **Альфа$_2$-адреноміметики** (клофелін, дексмедетомідин)
- **Інгібітор холінестерази** (прозерин)

Drugs for multimodal regional analgesia:

- Long-acting **local anesthetics** with differential block possibility (bupivacaine, ropivacaine, levobupivacaine)
- **Opioids** (fentanyl, buprenorphine)
- **Alpha$_2$-adrenergic agonists** (clonidine, dexmedetomidine)
- **Cholinesterase inhibitor** (neostigmine)

Переваги бупренорфіну як компонента регіонарного знеболювання:

- Вкрай висока ліпофільність
- Міцна й тривала фіксація до рецепторів
- “Феномен стелі” для депресії дихання
- Відсутність “стелі” анальгетичного ефекту (при регіональному введенні)
- **Тривалість – довша, ніж з морфіном, побічні ефекти – як із фентанілом**
- Дешевизна вітчизняного препарату (найдешевший з усіх опіоїдів)

Advantages of buprenorphine as a component of regional analgesia:

- Extremely high lipophilicity
- Firm and long fixation to receptors
- “Ceiling phenomenon” for respiratory depression
- Absense of “ceiling” for analgesia (at least, with regional route)
- **Long-acting as morphine, side-effects no more than with fentanyl**
- Cheap domestic preparation

☆ **TEMGÉSIC® 0,3 mg/ml**
solution injectable
buprénorphine

FORMES/PRÉSENTATIONS
Solution injectable : Ampoules de 1 ml, boîte de 10.

COMPOSITION *p ampoule*

Buprénorphine (DCI) chlorhydrate
exprimé en base ..... 0,3 mg
Excipients : glucose anhydre, acide chlorhydrique, eau ppi.

DC INDICATIONS
La buprénorphine est un analgésique majeur. Son usage doit être réservé aux situations nécessitant la sédation rapide et efficace d'une douleur intense.

DC POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION
Voie parentérale :
La voie d'administration la plus courante est la voie parentérale qui peut être intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée.
En cas de douleurs aiguës, la posologie habituelle est d'une ampoule, soit 0,3 mg toutes les 6 à 8 heures, pour un adulte de 70 kg. Elle peut être portée à 2 ampoules si nécessaire.
Chez les malades âgés ou fragiles, il est préférable de conserver une posologie d'une ampoule toutes les 8 heures.
Dans les douleurs chroniques, la posologie peut être d'une ampoule toutes les 12 heures.
Voie médullaire :
La voie médullaire a été utilisée avec succès car elle permet d'administrer des doses plus faibles à proximité des récepteurs :
- voie épidurale :
  1,2 à 1,5 µg/kg en solution dans de l'eau pour préparations injectables pour un volume de 7 à 8 ml ;
- voie sous-arachnoïdienne :
  1,2 µg/kg en solution dans du sérum glucosé à 10 % pour un volume de 4 ml.

VIDAL: le Dictionnaire, 81e ed. Issy-les-Moulineaux: VIDAL, 2005. P. 1969

Вирізка з французького видання відомого фармацевтичного довідника “ВІДАЛЬ”.

Підкреслено нами,

“voie epidurale” означає «епідуральним шляхом»,

“voie sous-arachnoïdienne” означає «субарахноїдальним шляхом»

☆ **TEMGÉSIC® 0,3 mg/ml**
solution injectable
buprénorphine

FORMES/PRÉSENTATIONS
Solution injectable : Ampoules de 1 ml, boîte de 10.

COMPOSITION *p ampoule*

Buprénorphine (DCI) chlorhydrate
exprimé en base ..... 0,3 mg
Excipients : glucose anhydre, acide chlorhydrique, eau ppi.

DC INDICATIONS
La buprénorphine est un analgésique majeur. Son usage doit être réservé aux situations nécessitant la sédation rapide et efficace d'une douleur intense.

DC POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION
Voie parentérale :
La voie d'administration la plus courante est la voie parentérale qui peut être intramusculaire, intraveineuse, sous-cutanée.
En cas de douleurs aiguës, la posologie habituelle est d'une ampoule, soit 0,3 mg toutes les 6 à 8 heures, pour un adulte de 70 kg. Elle peut être portée à 2 ampoules si nécessaire.
Chez les malades âgés ou fragiles, il est préférable de conserver une posologie d'une ampoule toutes les 8 heures.
Dans les douleurs chroniques, la posologie peut être d'une ampoule toutes les 12 heures.
Voie médullaire :
La voie médullaire a été utilisée avec succès car elle permet d'administrer des doses plus faibles à proximité des récepteurs :
- voie épidurale :
  1,2 à 1,5 µg/kg en solution dans de l'eau pour préparations injectables pour un volume de 7 à 8 ml ;
- voie sous-arachnoïdienne :
  1,2 µg/kg en solution dans du sérum glucosé à 10 % pour un volume de 4 ml.

VIDAL: le Dictionnaire, 81e ed. Issy-les-Moulineaux: VIDAL, 2005. P. 1969

In France, buprenorphine is allowed for both epidural and subarachnoid use

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

- Аналіз результатів трирічного застосування бупренорфіну як компонента спінальної анестезії для кесаревого розтину та для гінекологічних операцій, з подальшим вивченням його впливу на післяопераційне знеболювання і споживання наркотичних анальгетиків.

STUDY OBJECTIVE

- Analysis of 3-year use of buprenorphine as a component of spinal anesthesia for cesarean sections and gynecological surgeries and its influence on post-operative use of opioids

- **DESIGN:** Prospective observational study
- **SETTING:** Kharkiv City Maternity Hospital # 6
- **<u>During 3 years:</u>**
- 203 **general** anesthetics for **cesarean** sections
- 495 **spinal** anesthetics for **cesarean** sections
- 310 **general** anesthetics for **gynecological** surgery
- 271 **spinal** anesthetics for **gynecological** surgery

ПАЦІЄНТИ

- **За три роки:**
- 203 **наркози** для **кесаревих** розтинів
- 495 **спінальних** анестезій для **кесаревих** розтинів
- 310 **наркозів** для **гінекологічних** операцій
- 271 **спінальних** анестезій для **гінекологічних** операцій

PATIENTS

- **During 3 years:**
- 203 **general** anesthetics for **cesarean** sections
- 495 **spinal** anesthetics for **cesarean** sections
- 310 **general** anesthetics for **gynecological** surgery
- 271 **spinal** anesthetics for **gynecological** surgery

Демографічні показники (M±σ)

Матерів

Групи	Дослід (*n*=365)		Контроль (*n*=130)		Наркоз (*n*=203)	
Вік, років	27,0	5,1	27,3	5,2	26,7	5,3
Зріст, см	164	7	163	8	162	4
Маса тіла, кг	80,7	14,2	73,7	11,7	76,7	8,6
Термін вагітності, тижнів	38,5	1,4	38,6	1,4	38,5	2,3

Гінекологічних пацієнток

Групи	Дослід (*n*=200)		Контроль (*n*=71)		Наркоз (*n*=310)	
Вік, років	43,2	13,9	41,6	16,1	34,0	11,7
Зріст, см	165	6	163	5	165	6
Маса тіла, кг	71,0	14,3	64,2	8,5	68,5	14,9

Demographics (M±SD)

Post-Cesarean

Groups	Study (*n*=365)	Control (*n*=130)	GA (*n*=203)
Age, years	27.0 5.1	27.3 5.2	26.7 5.3
Height, cm	164 7	163 8	162 4
Body mass, kg	80.7 14.2	73.7 11.7	76.7 8.6
Gestation term, weeks	38.5 1.4	38.6 1.4	38.5 2.3

Post-GYN surgery

Groups	Study (*n*=200)	Control (*n*=71)	GA (*n*=310)
Age, years	43.2 13.9	41.6 16.1	34.0 11.7
Height, cm	165 6	163 5	165 6
Body mass, kg	71.0 14.3	64.2 8.5	68.5 14.9

ВТРУЧАННЯ

- В обох **контрольних** групах: спінальна анестезія **бупівакаїном** (12,5-17,5 мг) і **клофеліном** (0,05-0,5 мг)
- В обох **дослідних** групах: спінальна анестезія **бупівакаїном** (12,5-17,5 мг), **клофеліном** (0,05-0,5 мг) і **бупренорфіном** (0,15-0.3 мг)
- В обох **наркозних** групах: загальна анестезія

INTERVENTIONS

- In both **control** groups: spinal anesthesia with **bupivacaine** 12.5-17.5 mg and **clonidine** 0.05-0.5 mg
- In both **study** groups: spinal anesthesia with **bupivacaine** 12.5-17.5 mg, **clonidine** 0.05-0.5 mg, and **buprenorphine** 0,15-0.3 mg
- In both **GA** groups: general anesthesia

ВИМІРЮВАННЯ

- Потреба в післяопераційних опіоїдах
- Кількість уведень опіоїдів
- Час до першого введення опіоїдів

MEASUREMENTS

- Post-op need of opioids
- Number of opioid injections
- Time to first opioid injection

ГОЛОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ

MAIN RESULTS

Застосування наркотичних анальгетиків після **кесаревого** розтину

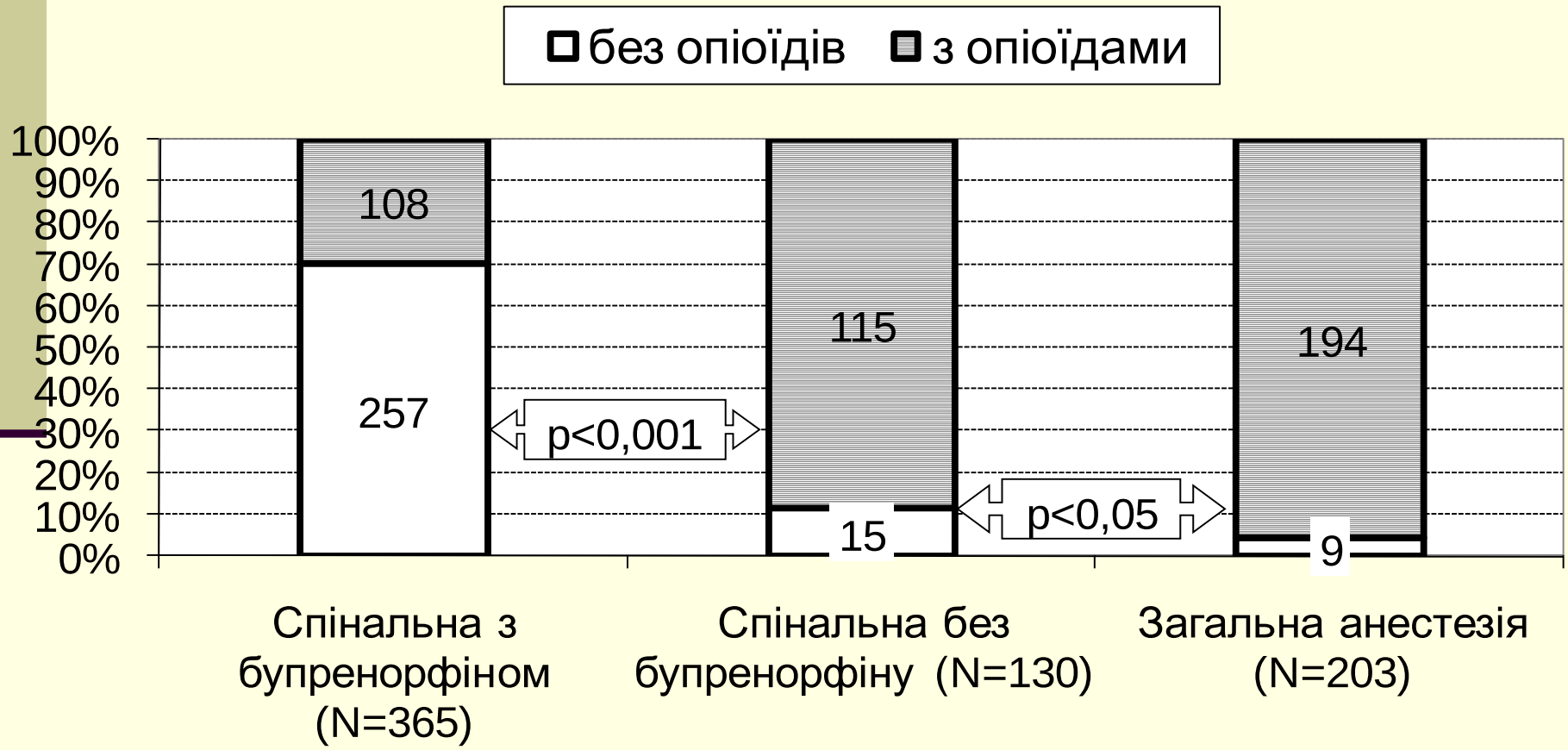
Групи (кількість пацієнтів)	**Досліджувана (*n*=365)**	**Контрольна (*n*=130)**	**Наркозна (*n*=203)**
Число введень, медіана (квартилі [діапазон])	0 (0–1 [0–8])**	3 (2–4 [0–8])	3 (2–4 [0–10])
Не потребували наркотичних анальгетиків	257/365 (70,4%)**	15/130 (11,5%)	9/203 (4,4%)*

Use of opioids after cesarean section

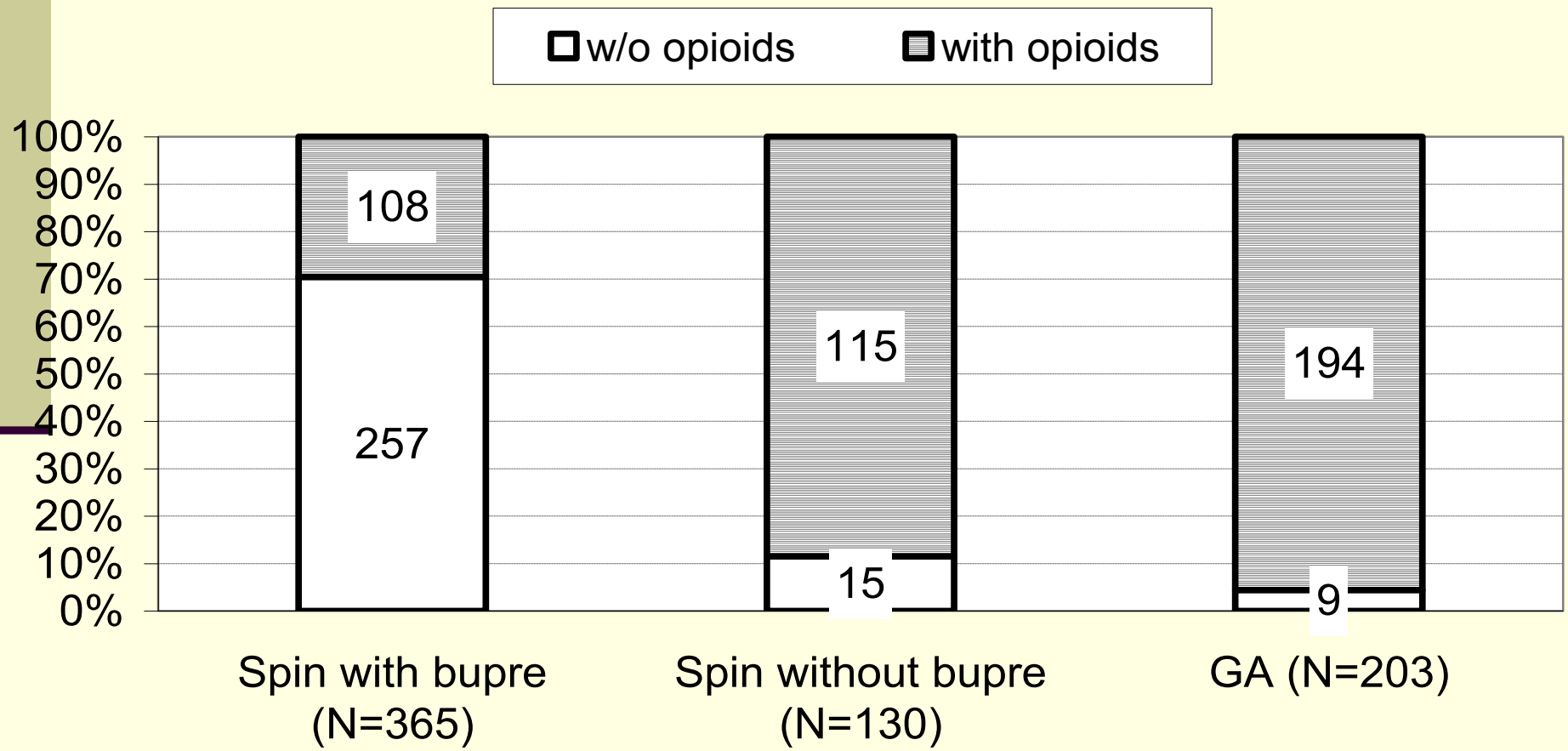
Groups (number)	Study (*n*=365)	Control (*n*=130)	GA (*n*=203)
Number of injections, median (IQI [range])	0 (0–1 [0–8])**	3 (2–4 [0–8])	3 (2–4 [0–10])
No need for opioids	257/365 (70.4%)**	15/130 (11.5%)	9/203 (4.4%)*

Після **кесаревого** розтину: після спінальної анестезії з бупренорфіном значно більше (70% проти 11%) породіль зовсім не потребували наркотиків

Кількість і частка жінок, що не потребували опіоїдів

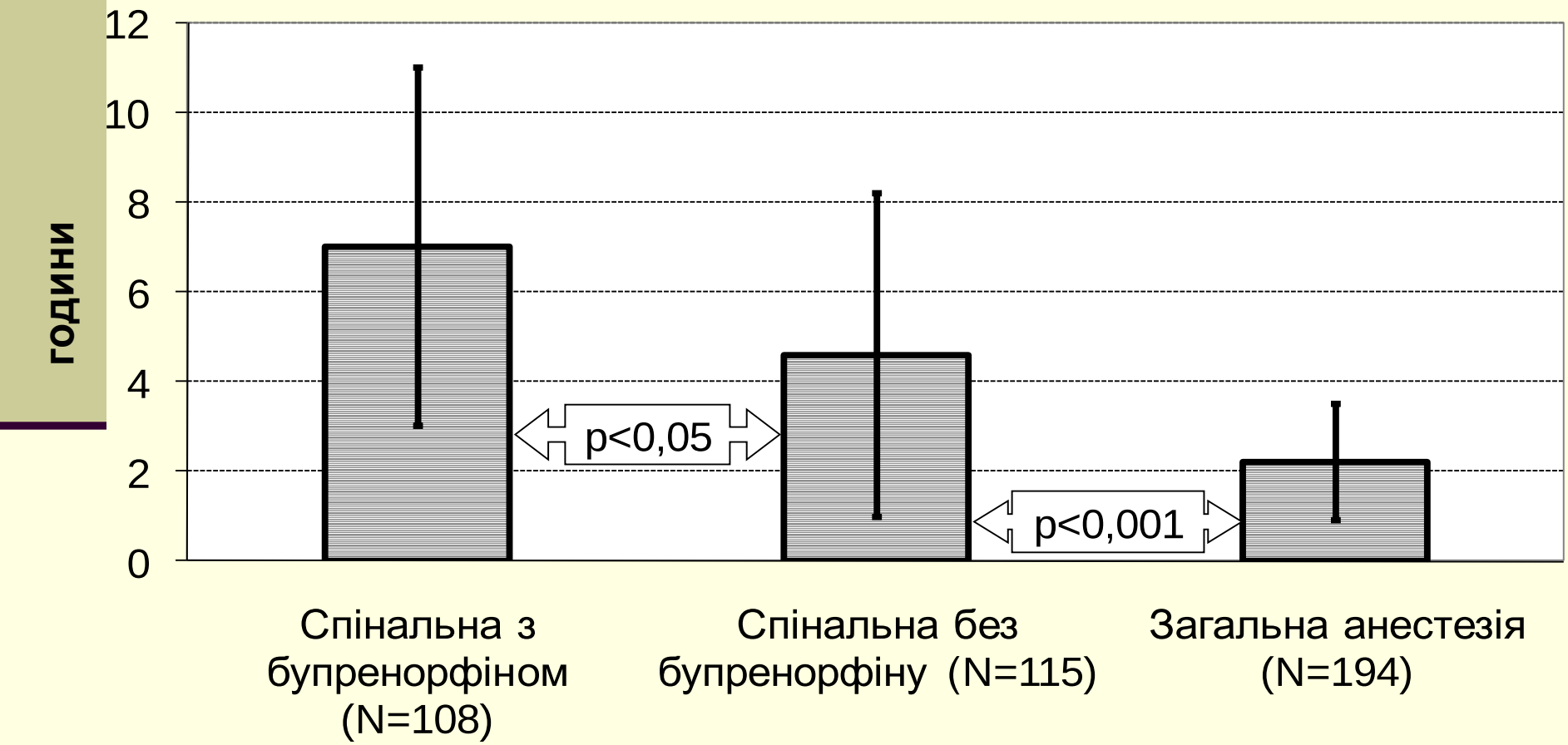


POST-CESAREAN: after spinal anesthesia with buprenorphine, significantly more (70% vs 11%) mothers had no need of opioids

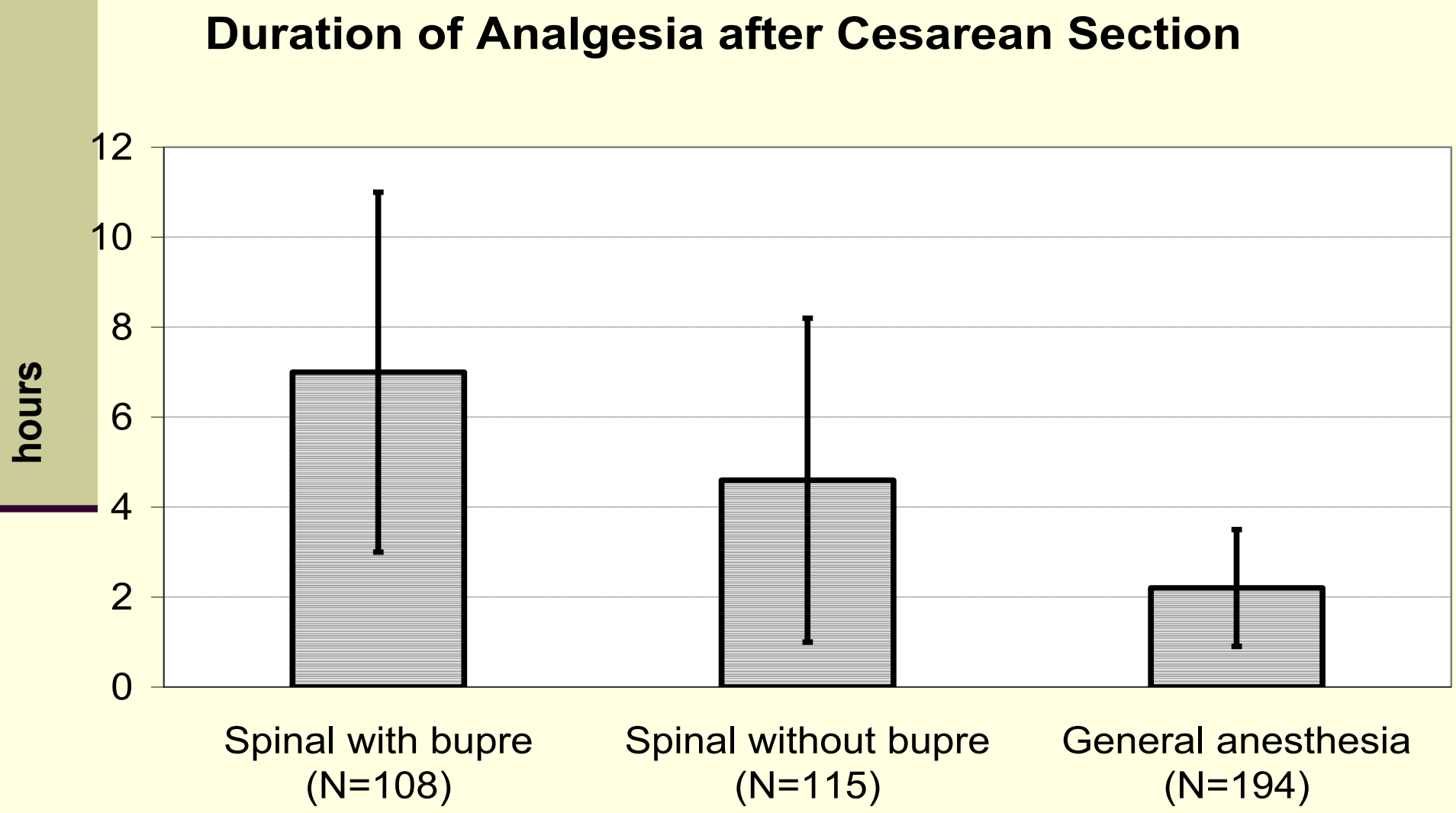


Час (M±σ) до першого введення опіоїдів (жінкам, що їх потребували) після **кесаревого** розтину

Тривалість аналгезії після кесаревого розтину



Time (M±SD) before first opioid after cesarean section



Застосування наркотичних анальгетиків після **гінекологічних** операцій

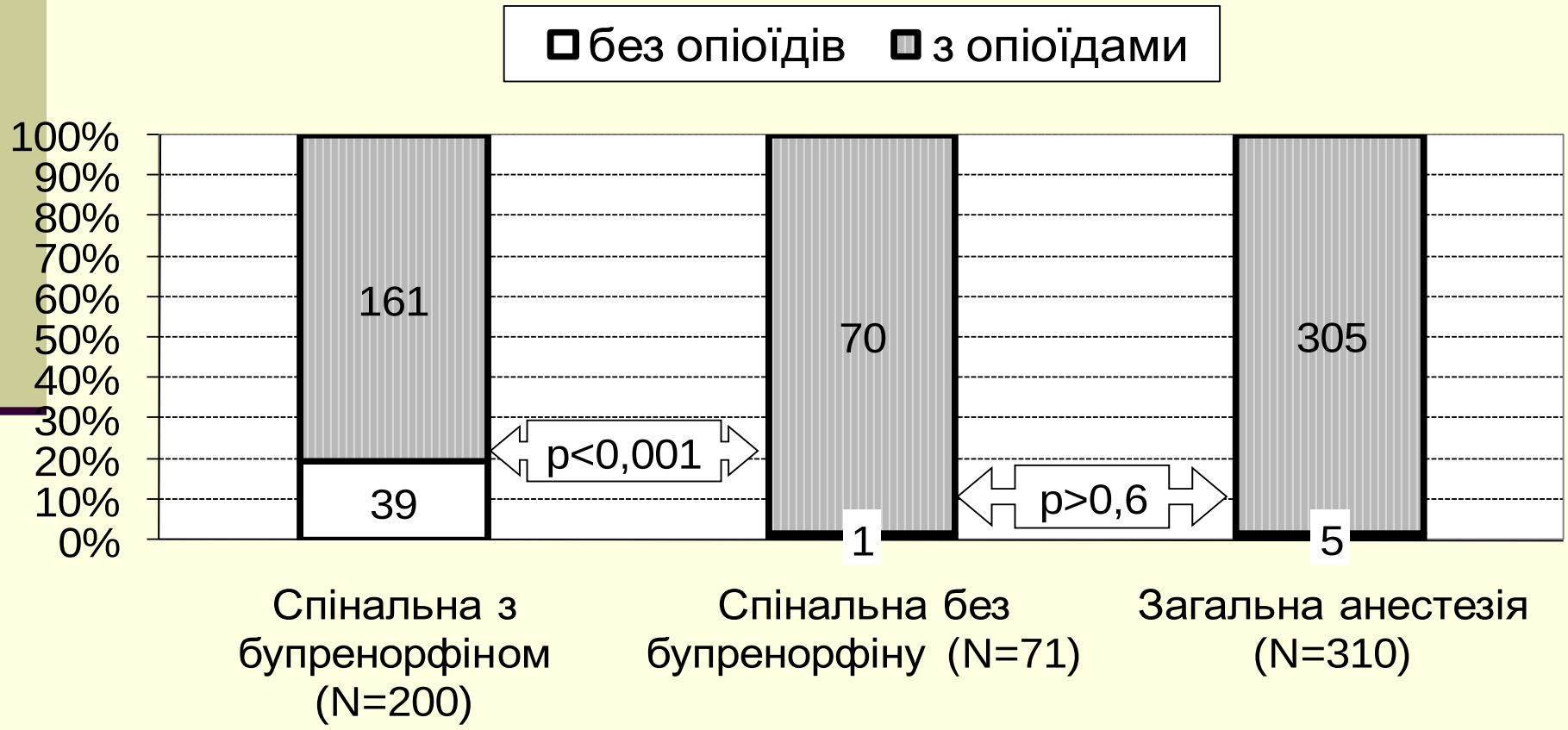
Групи (кількість пацієнтів)	**Досліджувана (*n*=200)**	**Контрольна (*n*=71)**	**Наркозна (*n*=310)**
Число введень, медіана (квартилі [діапазон])	2 (1–4 [0–10])*	4 (3–6 [0–11])	4 (3–5 [0–11])
Не потребували наркотичних анальгетиків	39/200 (19,5%)*	1/71 (1,4%)	5/310 (1,6%)

Use of opioids after gynecological surgery

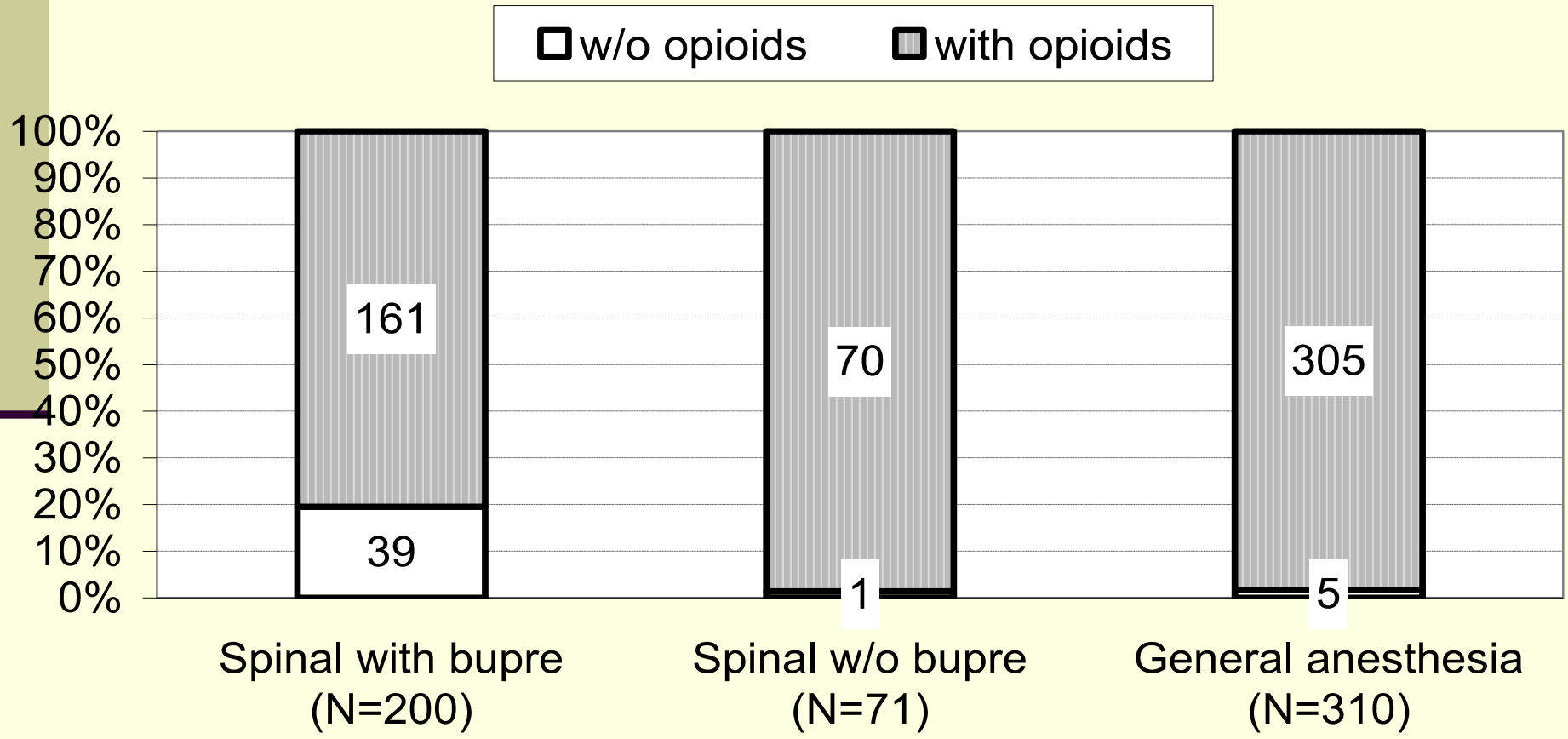
Groups (number)	Study (*n*=200)	Control (*n*=71)	GA (*n*=310)
Number of injections, median (IQI [range])	2 (1–4 [0–10])*	4 (3–6 [0–11])	4 (3–5 [0–11])
No need for opioids	39/200 (19,5%)*	1/71 (1,4%)	5/310 (1,6%)

Після **гінекологічних** операцій: після спінальної анестезії з бупренорфіном значно більше (19.5% проти 1.4%) пацієнток зовсім не потребували наркотиків

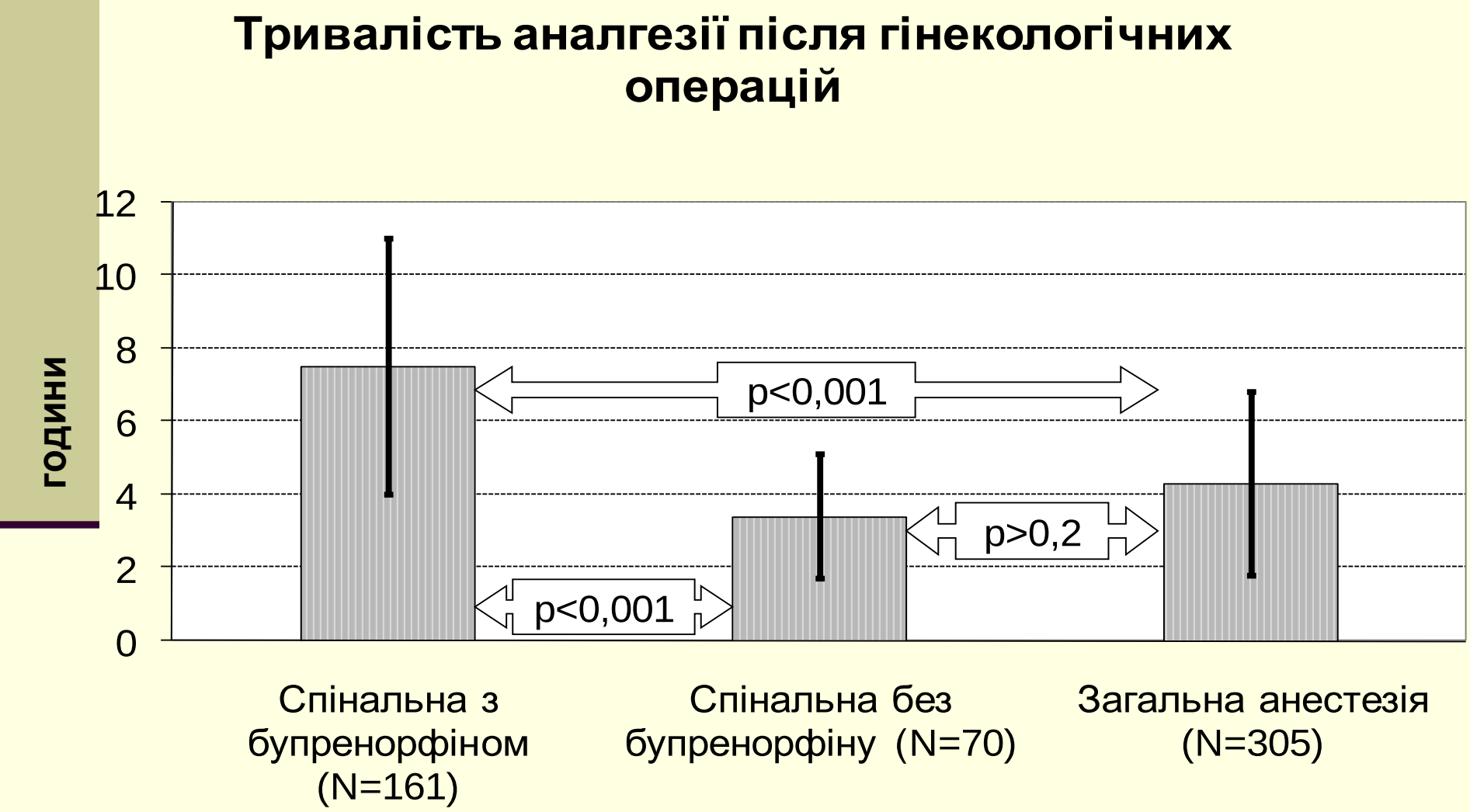
Кількість і частка пацієнток, що не потребували опіоїдів



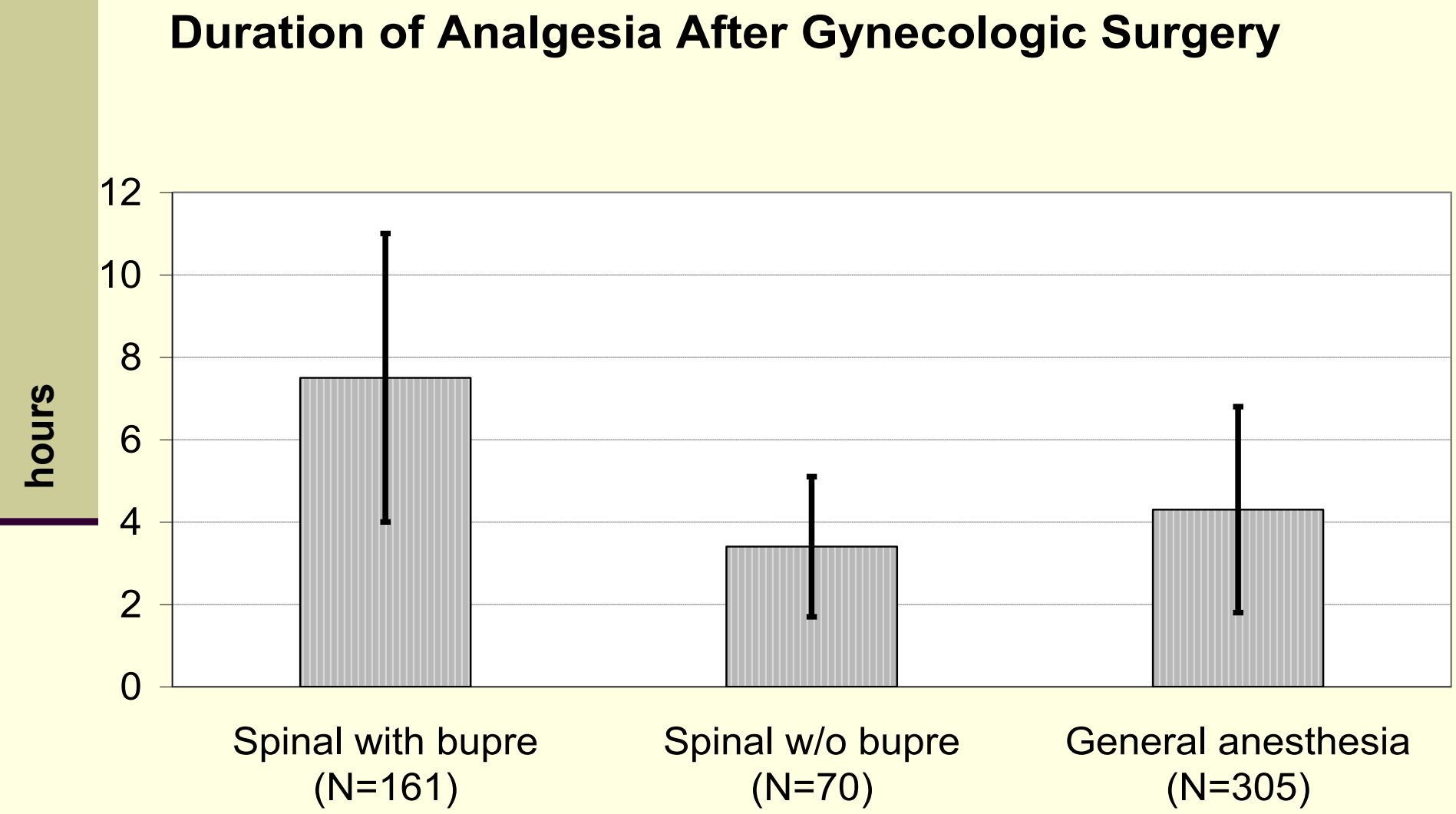
POST-GYN: after spinal anesthesia with buprenorphine, significantly more (19.5% vs 1.4%) patients had no need of opioids



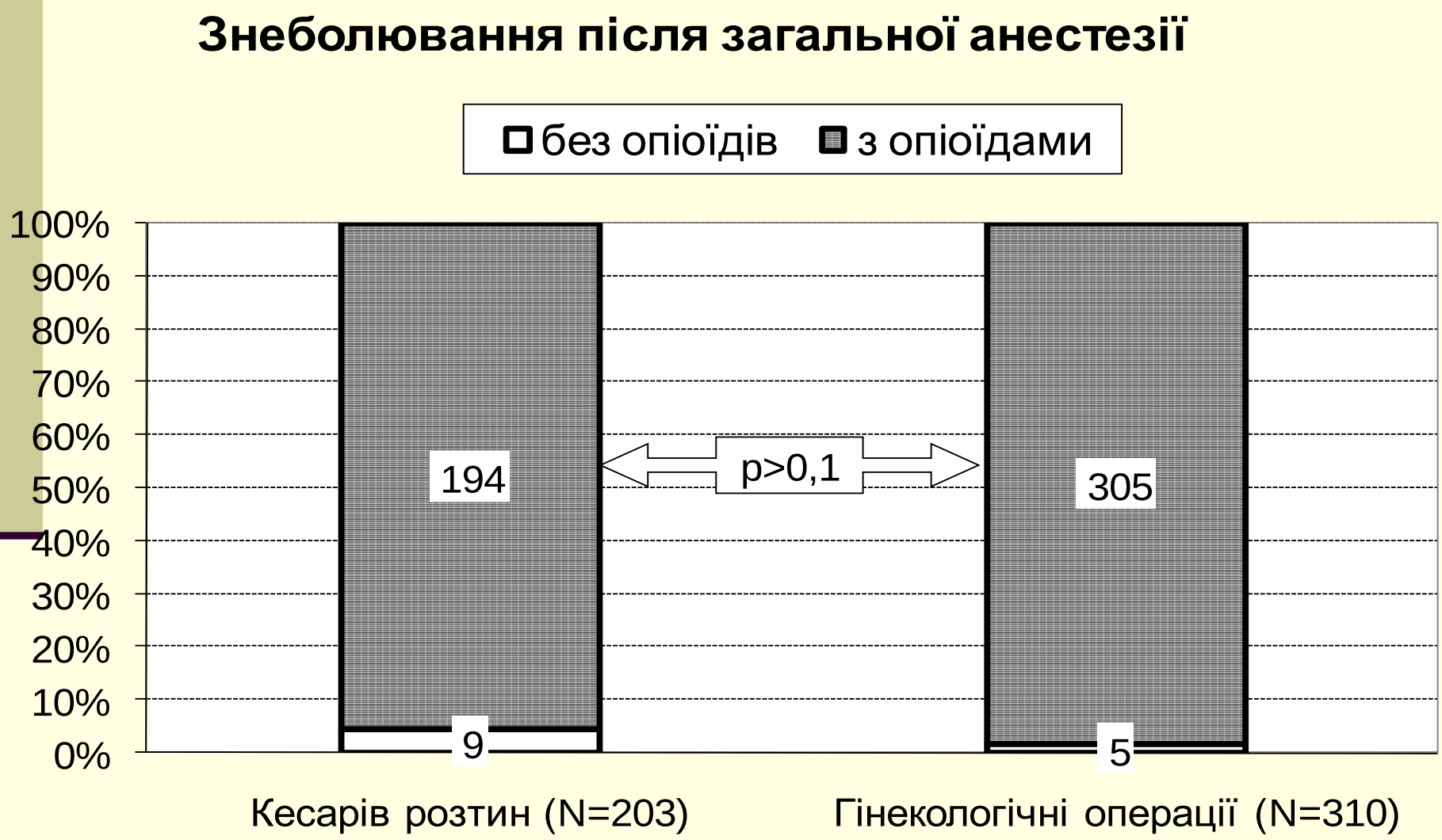
Час (M±σ) до першого введення опіоїдів (пацієнткам, що їх потребували) після **гінекологічних** операцій



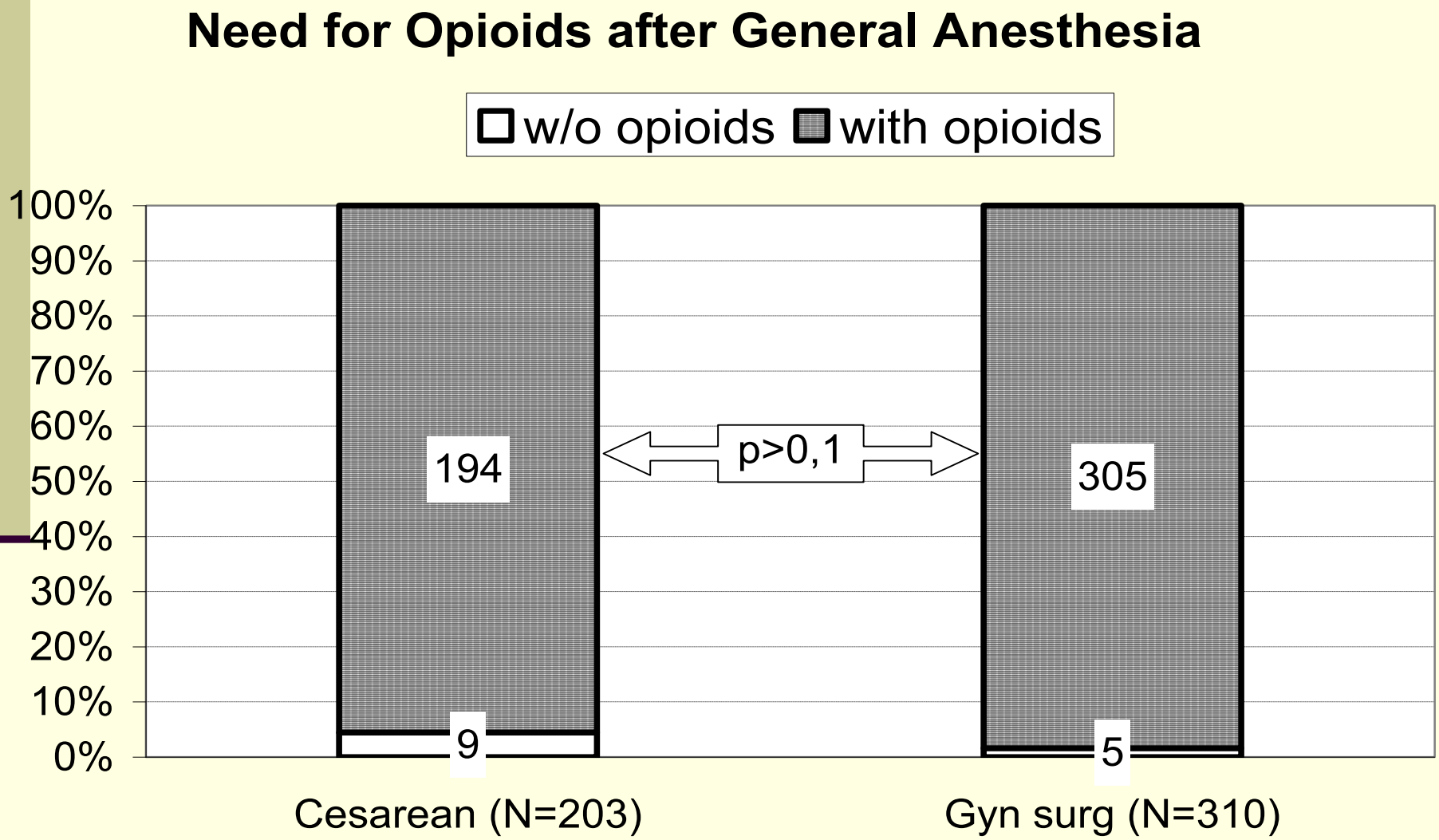
Time (M±SD) before first opioid after **gynecological** surgery



Співвідношення кількості жінок, що зовсім не потребували наркотиків після **загальної** анестезії

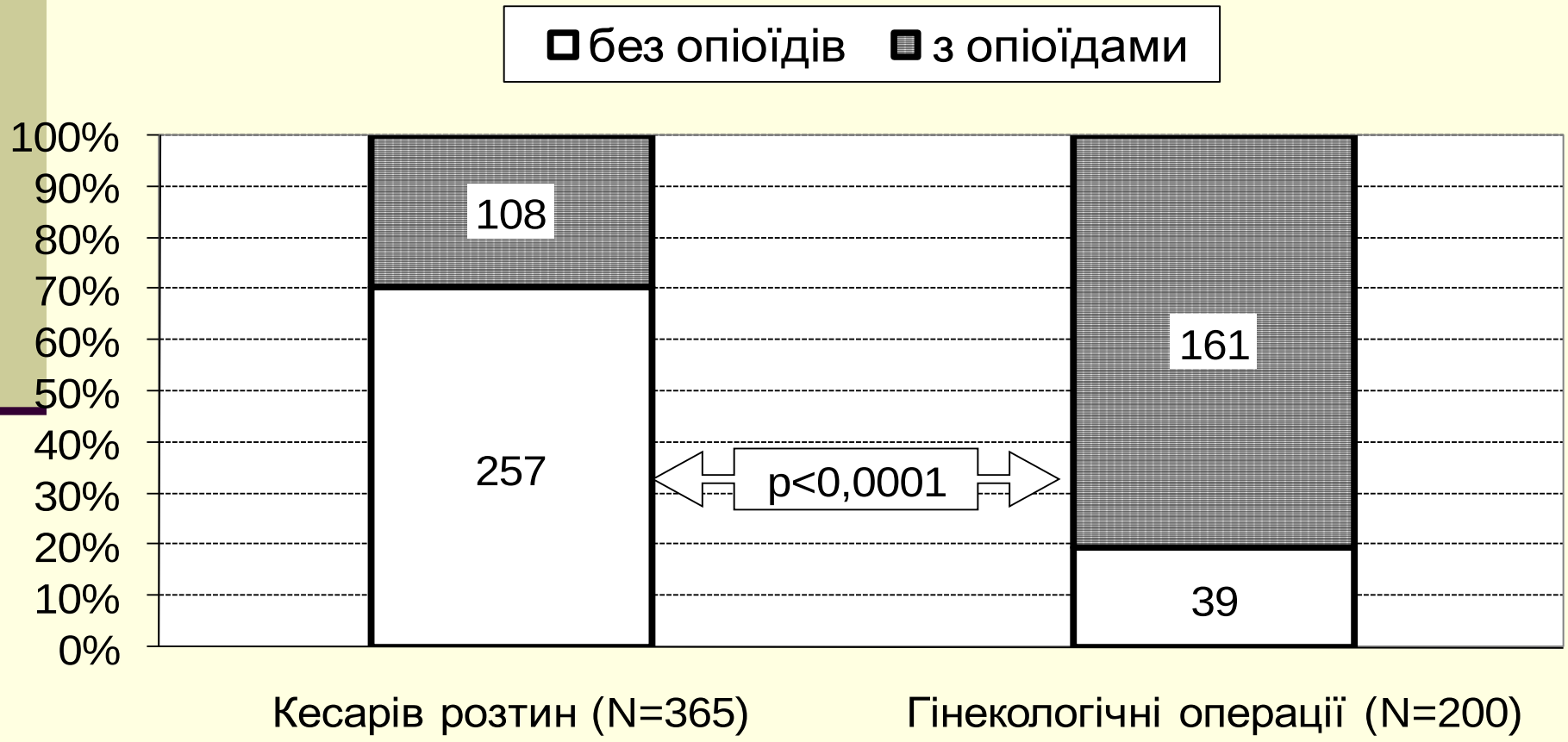


Need of opioids after **general anesthesia**

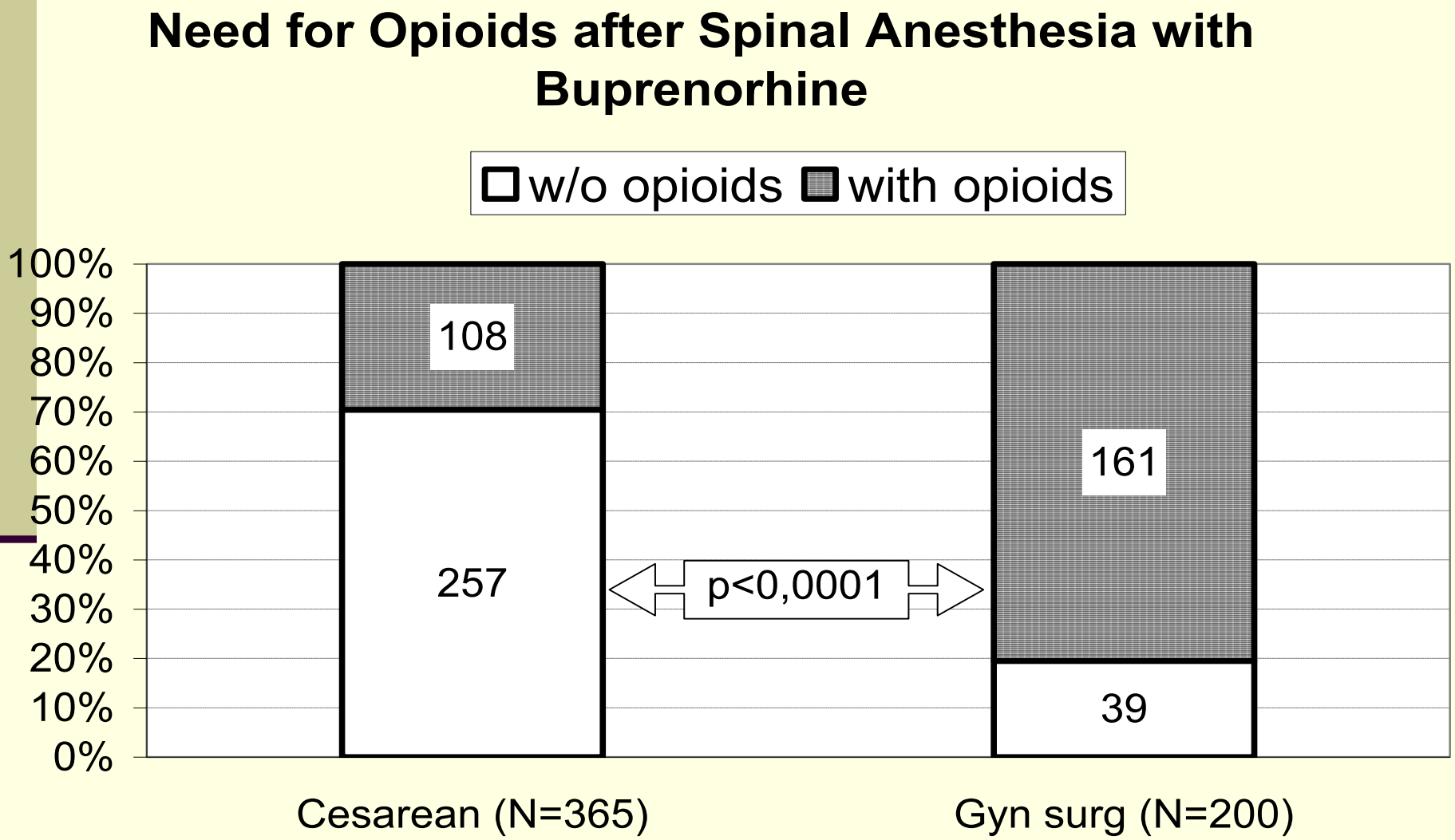


Після спінальної анестезії **з бупренорфіном**: значно більше **породіль**, ніж **гінекологічних** пацієнток (70,4% проти 19,5%) зовсім не потребували опіоїдів

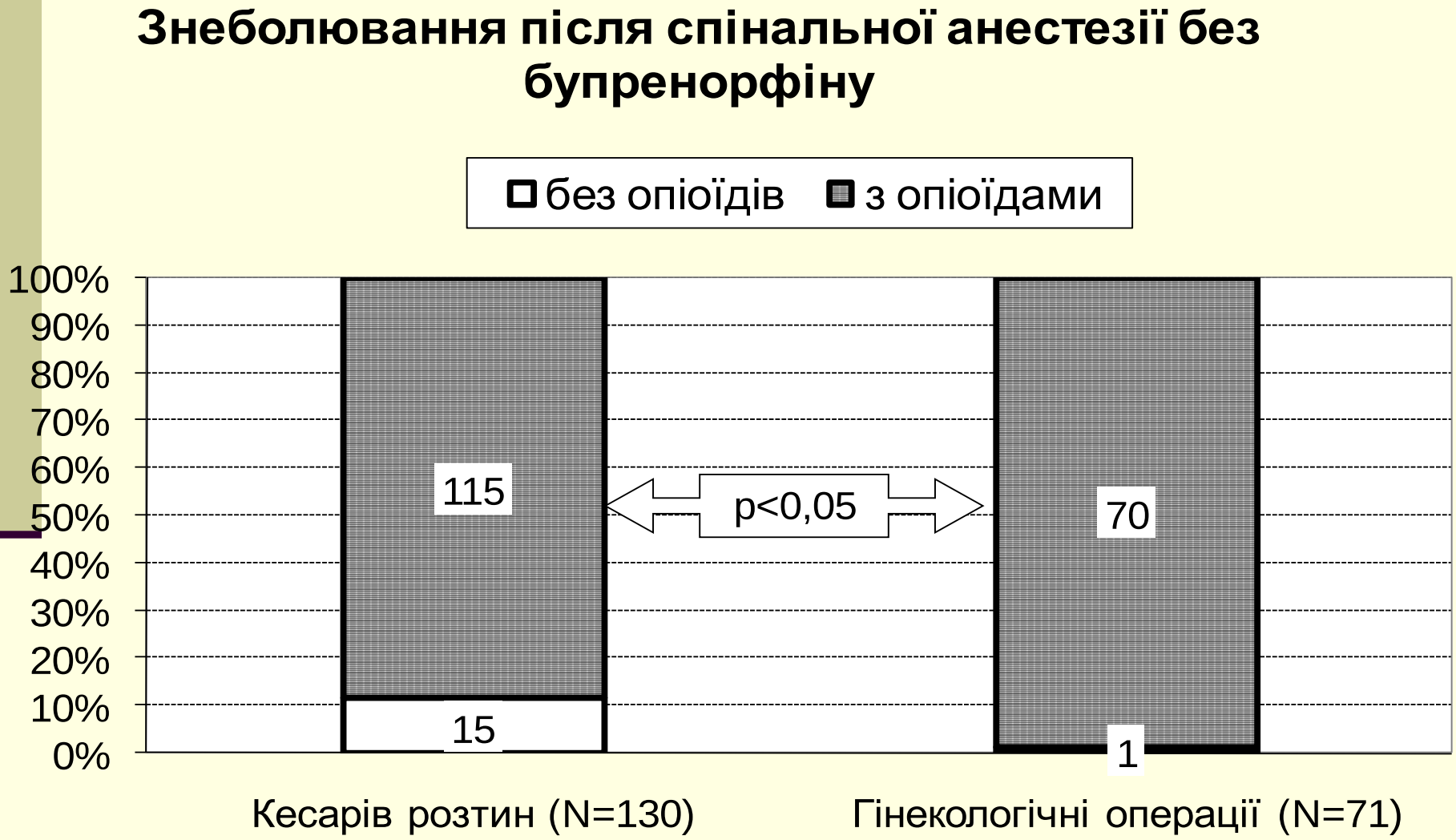
Знеболювання після спінальної анестезії з бупренорфіном



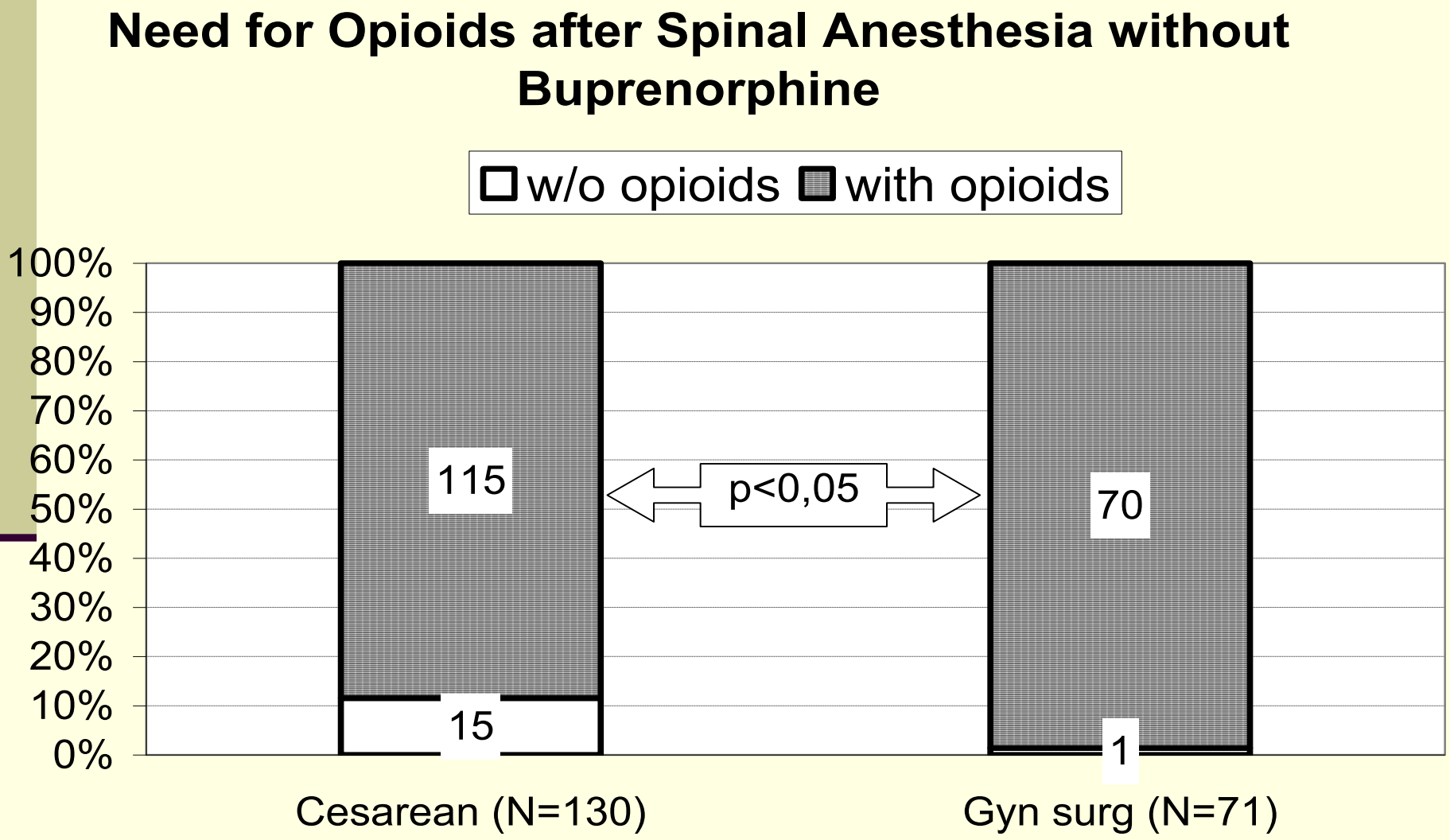
After spinal anesthesia **with buprenorphine**: significantly more **post-cesarean** than **post-gyn** (70,4% vs 19,5%) women had no need of opioids



Після спінальної анестезії **без бупренорфіну**: значно більше **породіль**, ніж **гінекологічних** пацієнток (11,5% проти 1,4%) зовсім не потребували опіоїдів



After spinal anesthesia **without buprenorphine**: significantly more **post-cesarean** than **post-gyn** (11,5% vs 1,4%) women had no need of opioids



Висновки

- 1. Додавання бупренорфіну до розчину бупівакаїну з клофеліном для спінальної анестезії при кесаревім розтині поліпшує післяопераційне знеболювання: матері потребують значно менше ін'єкцій наркотичних анальгетиків, а більше 70,4% жінок обходилися зовсім без опіоїдів.
- 2. Додавання бупренорфіну до розчину бупівакаїну з клофеліном для спінальної анестезії при гінекологічних операціях також достовірно зменшує потребу в післяопераційних опіоїдах, але зовсім обходилися без них лише 19,5% пацієнток, що можна пояснити вищою сегментарною іннервацією зони цих операцій.
- 3. Наш трирічний досвід застосування бупренорфіну як компонента мультимодальної спінальної анестезії для 365 кесаревих розтинів і 200 гінекологічних операцій свідчить про його безпечність і високу ефективність щодо післяопераційне знеболювання в акушерстві та гінекології.

Conclusions

- Postoperatively, study groups needed significantly ($p<0.001$) less injections of opioids, 257 (70.4%) parturients and 39 (19.5%) gynecological patients of the study groups were not in need for narcotic analgesics.
- Buprenorphine is a safe and effective adjuvant for multimodal spinal anesthesia in obstetrics and gynecology.

Вдячність

- Висловлюємо подяку французьким колегам, *Yves-Robert Jullien* and *Xavier Ledoux*, за неодноразові поради щодо спінального застосування клофеліну й бупренорфіну, а також надіслані зарубіжні публікації, до яких ми не мали доступу

Acknowledgements

- The authors would like to thank our French Colleagues, *Yves-Robert Jullien* and *Xavier Ledoux*, for advice concerning spinal use of clonidine and buprenorphine and for foreign articles inaccessible for us

Дякую
за увагу!

Thanks!