МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. Пирогова
кафедра анестезіології, ІТ та МНС

Клінічні аспекти забезпечення тривалого знеболюючого компоненту при інгаляційній анестезії

БУС - 11, Київ.2019р

Актуальність.

1. В розвинутих країнах частка інгаляційної анестезії серед інших загальних анестезій може сягати 65-80%.

2. Відсоток інгаляційних анестезій в різних областях України різний (від 6 до 24%), що обумовлено відсотком хворих, які отримують медичну допомогу в місті в порівнянні з районними лікарнями, які в меншій мірі оснащені сучасною наркозно-дихальною апаратурою.

3. За 2018 рік інгаляційна анестезія в Україні складає 24% в структурі загальної анестезії , з них 22% анестезія з використанням севофлурану - зросла в рази.

БУС 11 17.04.2019р. Звіт голови ААУ проф.Дуброва С.О. .

Частка інгаляційної анестезії в ЛОР,абдом.хірургії, гінекології.

В ВОКЛ при втручаннях на перетинці носу, барабанній перетинці, при більшості лапароскопічних оперативних втручаннях на жовчному міхурі, матці та додатках частка інгаляційної анестезії складає до 76-94%. (в період субвенції)

Вплив fast track хирургії на характер анестезіологічного забезпечення

1.Висока керованість та короткотривалість анестезії обумовлена меншою травматичністю втручання.

2.Швидке і повне просипання хворих.

3.Забезпечення раннього та адекватного післяопераційного знеболювання

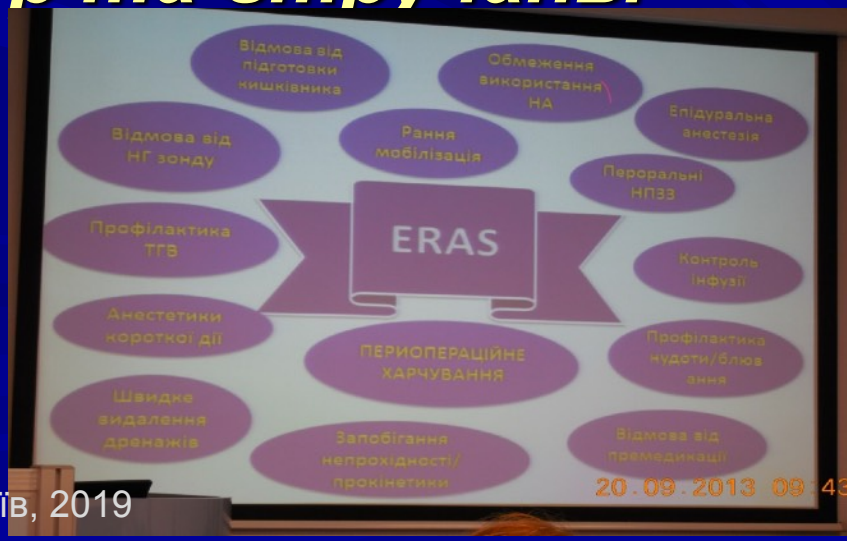
4. Можливість комбінації інгаляційної анестезії з аналгетиками короткої дії

5. Ріст кількості та частоти малоінвазивних та реконструктивних хірургічних втручань-високий потік хворих.

Глумчер Ф.С. Біль, знеболювання, інтенсивна терапія.//— 2013. — № 4. — С. 12-26.

Протоколи ERAS

- Мультимодальні протоколи периопераційного догляду за хірургічними хворими, спрямовані на досягнення швидшого відновлення хворих після хірургічних процедур та втручань.



Clinical Nutrition 29 (2010) 434–440
Contents lists available at ScienceDirect
Clinical Nutrition
journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/clnu

The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials

Krishna K. Varadhan, Ke
Olle Ljungqvist, Dileep N

Аналгезія без опіоїдів

Предоперационный осмотр

Без премедикации

Избегание гиперинфузии во время операции

Отказ от мех. подготовки кишечника

Эпидуральная анестезия

Раннее удаление мочевого к

Аналгезия без опиоидов

Прокинетики

ERAS

Без предоперационного голодания

Синбиотики до операции

Высокие вдыхаемые концентрации O_2

Короткий/поперечный разрез

Питье калорическое за 2 часа до операции

Сохранение Т тела

Недоліки ERAS

Однією з основних проблем анестезіологічного забезпечення короткотривалих оперативних втручань є хвилеподібний знеболюючий компонент в кінці інгаляційної анестезії та в ранньому післяопераційному періоді.

Незважаючи на достатню кількість знеболюючих засобів надлишковий <u>післяопераційний біль спостерігається від 36 до 68% пацієнтів,</u> статистики по моніторингу <u>інтраопераційного болю взагалі обмаль.</u>

Про актуальність даної проблеми яскраво свідчить статистика збереження післяопераційного болю у 58% пацієнтів дитячого віку у 8 канадських дитячих госпіталях ----------

(Міщук В.Р.,2016)

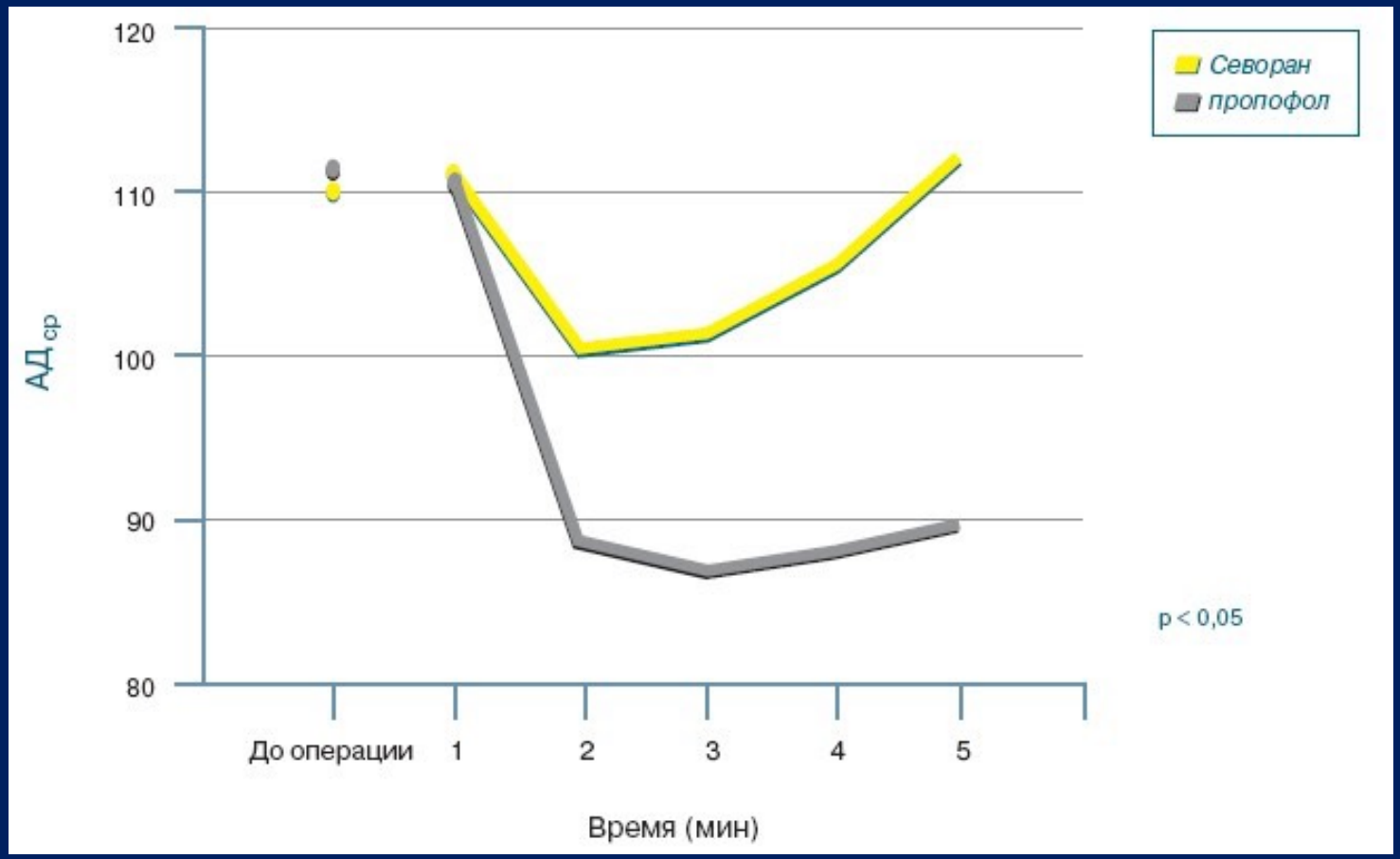
(Михайлович В. А., Ігнатов Ю. Д., Вейн А. М., Авруцький М. Я. 2012

Базисна анестезія севофлураном

- 1-а схема - Тільки седація (97%) (МАКawake - МАКst:. Sev 0,7-2 об%; FG 2-0.35 л/хв + фентаніл+ міорелаксанти)
- - безпечна в плані передозування севорану (не потребує моніторингу газу, кардіопротекція)
- - вимагає постійного потоку севорану - можливо вихід за МАКawake (пробудження хворого - BISмонітор)
- 2-а схема Седація + аналгезія (3%) (МАКbar: Sev 3-4 об%; FG 0,35-1,0 л/хв – фентаніл – міорелаксанти)
- - стійка висока концентрація севорану, низький потік газу, аналгезія на середню травматичність, економія газу
- - можливе передозування севорану (потребує газового моніторингу газу), можлива гемодинамічна депресія

Кардіопротекція

Севофлуран – більш стабільна гемодинаміка, ніж при використанні пропофолу



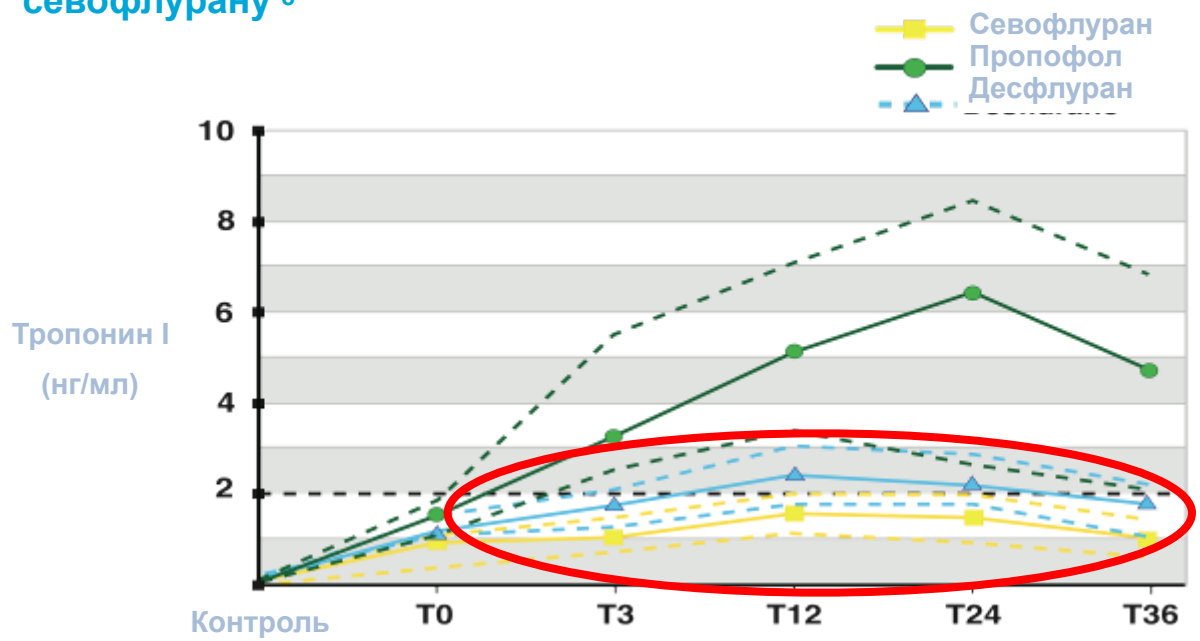
Thwaites A, Edmends S, Smith I. Br J Anaesth 1997;78:356– 61.

UASEV160018 Internal use only|February 2016 | Company Confidential © 2016

Гемодинамічна передбачуваність

У пацієнтів групи високого ризику **з порушеною функцією міокарда**, яких ви отримували доступ втручання на коронарних артеріях, севофлуран і десфлуран забезпечували краще збереження функції серця після ШК з меншим ступенем пошкодження міокарда, ніж пропофол

Концентрація серцевого тропоніну I в групах пропофолу, десфлурана і севофлурану [8]



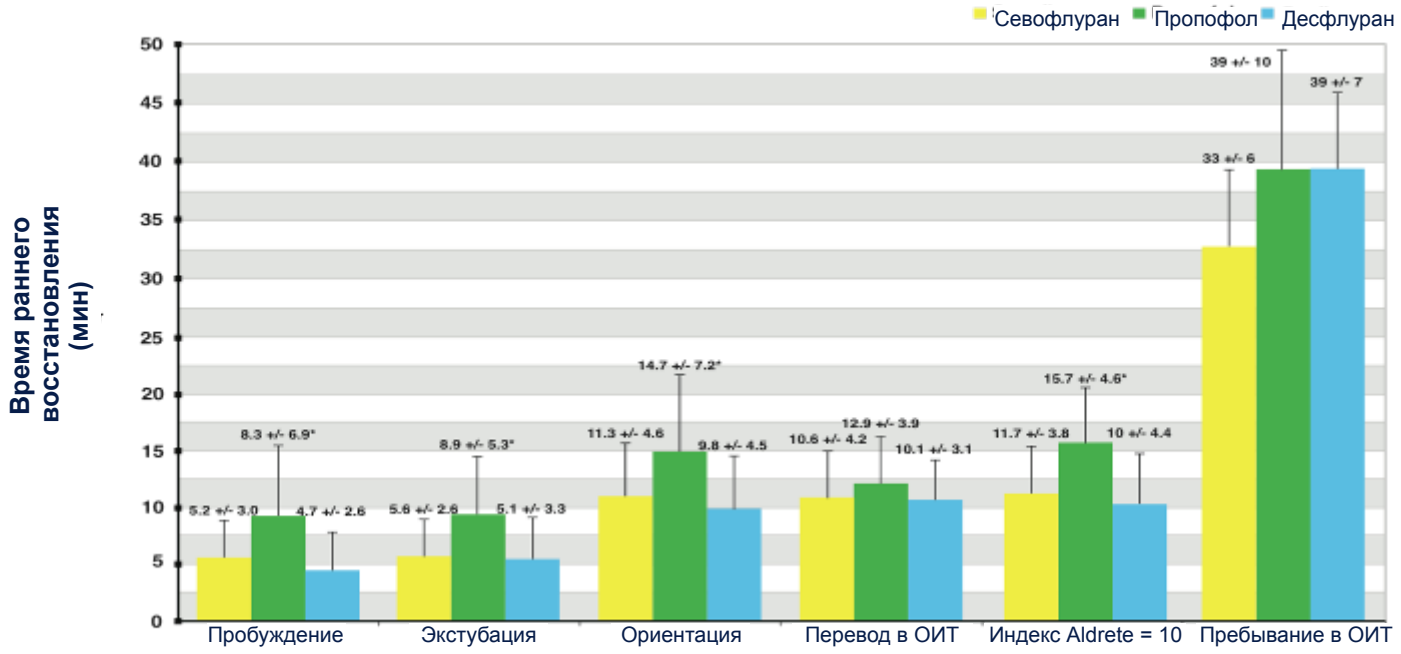
Концентрация сердечного тропонина I в группах пропофола, десфлурана и севофлурана перед операцией (контроль), при поступлении в отделение интенсивной терапии (T0), и через 3 (T3), 12 (T12), 24 (T24), и 36 ч (T36)[8]

DeHert etal. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high risk patients. Anesthesiology 2003; 99: 314-23

Відновлення і вихід з наркозу

Час до пробудження, екстубації і відновлення орієнтації було достовірно коротше в групі препарату севофлуран в порівнянні з пропофолом[25]

Время восстановления после прекращения анестезии[25]



Время восстановления после прекращения анестезии в трех группах поддерживающей анестезии. Представлены средние значения ±СО[25]
** P < 0,05 относительно двух других групп[25]*

Song. D. etal. Fast-track eligibility after ambulatory anaesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. Anesth & Anal. 1998. 86; 267-73

Пробудження 5 – 20 хвилин.

(анестезія севофлураном)

- 1-а схема Тільки седація - м'яке (свідомість відновлюється перед- або разом з гортано-глотковими рефлексами, післяопераційна аналгезія за рахунок фентанілу на 20хв. – довше в 2-3 рази.
- -можливі вагусні реакції (нудота, блювання, сіалорея) – потребує профілактики
- 2-а схема Седація + аналгезія - швидке 5-8хв (свідомість відновлюється після відновлення гортано-глоткових рефлексів, післяопераційна аналгезія відсутня –обов'язково потребує додаткового, адекватного знеболювання за 10-15 хв до закінчення оперативного втручання.

КЛАСИФіКАЦІЯ НПЗЗ
(*по хімічній структурі і активності*).

І ГРУПА - НПЗЗ З ВИРАЖЕНОЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ДІЄЮ.

Салицилаты	а) ацетилированные: - ацетилсалициловая кислота (АСК) - (аспирин); - дизинмоноацетилсалицилат (аспизол, ласпал); б) неацетилированные: - салицилат натрия; - холинсалицилат; - салициламид; - долобид (дифлунизал); - дисалцид; - трилисат.
Пиразолидины	- азапропазон; - клофезон; - фенилбутазон; - оксифенилбутазон.
Производные индолуксусной кислоты	- индометацин (метиндол); - сулиндак (клинорил); - этодалак (лодин);
Производные фенилуксусной кислоты	- диклофенак; **диклофенак**; - фентиазак; - лоназалак кальция.
Оксикамы	- пироксикам; - **теноксикам;** - мелоксикам; - лорноксикам.
Алканоны	- набуметон.
Производные пропионовой кислоты	- ибупрофен; - напроксен; - кетопрофен; **декскетопрофен** - флурбипрофен; - фенопрофен; - фенбуфен; - тиапрофеновая кислота

II группа - НПЗЗ зі слабою протизвпальною дією.

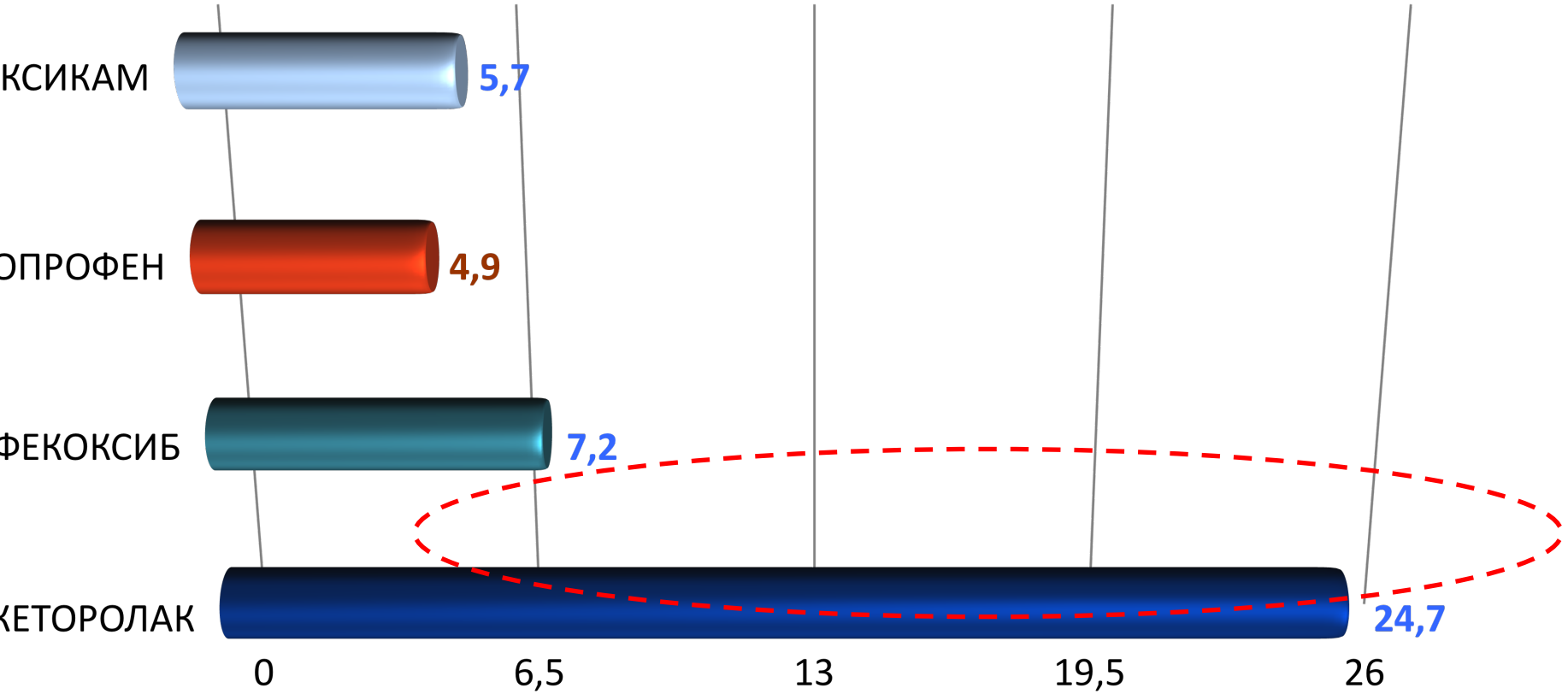
Производные антраниловой кислоты (фенаматы)	- мефенамовая кислота; - меклофенамовая кислота; - нифлумовая кислота; - морнифлумат; - толфенамовая кислота.
Пиразолоны	- метамизол; - аминофеназон; - пропифеназон.
Производные парааминофенола	- фенацетин; - парацетамол. **- парацетамол**
Производные гетероарилуксусной кислоты	- кеторолак; **кеторолак** - толметин
Разные	- проквуазон; - бензидамин; - нимесулид; - целекоксиб.

Вираженість больового синдрому за шкалою NRS при НПЗП за 5-10хв до моменту завершення лап.холецистектомії

N	Етапи дослідження	Порівнювані групи (NRS бали)			
		1-а група (декскетопрофен) n=26	2-а група (парацетамол) n=25	3-я група (кеторолак) n=31	Статистична різниця
1	**2 год** після операції	**3,2±0,2**	**2,6±0,1**	**3,5±0,1**	*p=0,01
2	**6 год** після операції	**3,4±0,2**	**3,6±0,1**	**3,7±0,2**	p=0,38
3	**24 год** після операції	**2,9±0,1**	**3,1±0,2**	**3,0±0,1**	p=0,05
4	**48 год** після операції	**2,7±0,1**	**3,2±0,1**	**3,1±0,1**	p=0,04

Примітки: * - p < 0,05 відмінність вірогідна в порівнянні з першою групою.

МУЛЬТИЦЕНТРОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ. 18 ГОСПІТАЛІВ В ІСПАНІЇ І ІТАЛІЇ.
РЕЗУЛЬТАТ: РИЗИК РОЗВИТКУ КРОВОТЕЧ ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ДОЗИ ПРЕПАРАТИ, ТРИВАЛОСТІ І ЛІКУВАННЯ СУПУТНЬОГО ЗАХВОРЮВАННЯ, А ТАКОЖ Є НАЯВНОСТІ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК ТА ІНШИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ЩО Є ПРИЧИНОЮ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ПОБІЧНИХ ЯВИЩ (КРОВОТЕЧ)



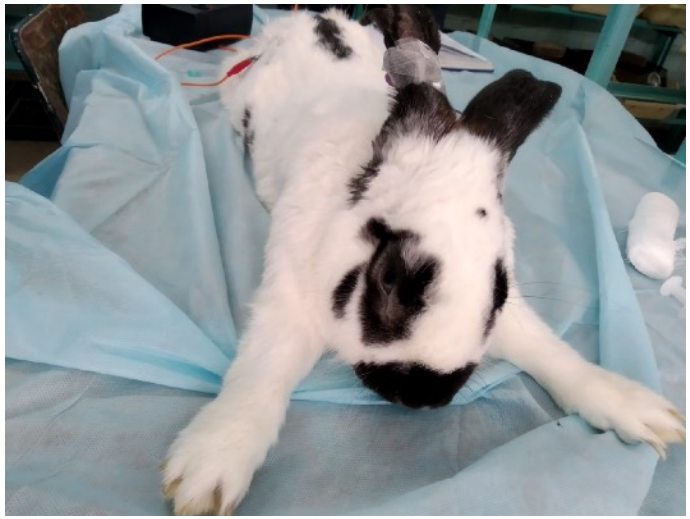
Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R.
Source Department of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. Drug Saf. 2004;27(6):411-20.

Характеристика свідомості за шкалою збудження-седації RASS в ранньому (1-а година) п/о періоді, фентанілом, НПЗП, налбуфіном (за 5-10хв до моменту завершення лап.холецистектомії)

№	Етапи дослідження	Порівнювані групи (RASS, пацієнтів)		
		1-а група (фентаніл) n=32	2-а група (НПЗП) n=37	3-я група (налбуфін) n=21
1	Збудження	0	3	0
2	Занепокоєння	3	29	0
3	Спокій	21	4	0
4	сонливість	8	1	3
5	Легка седація	0	0	9
6	Середня седація	0	0	9

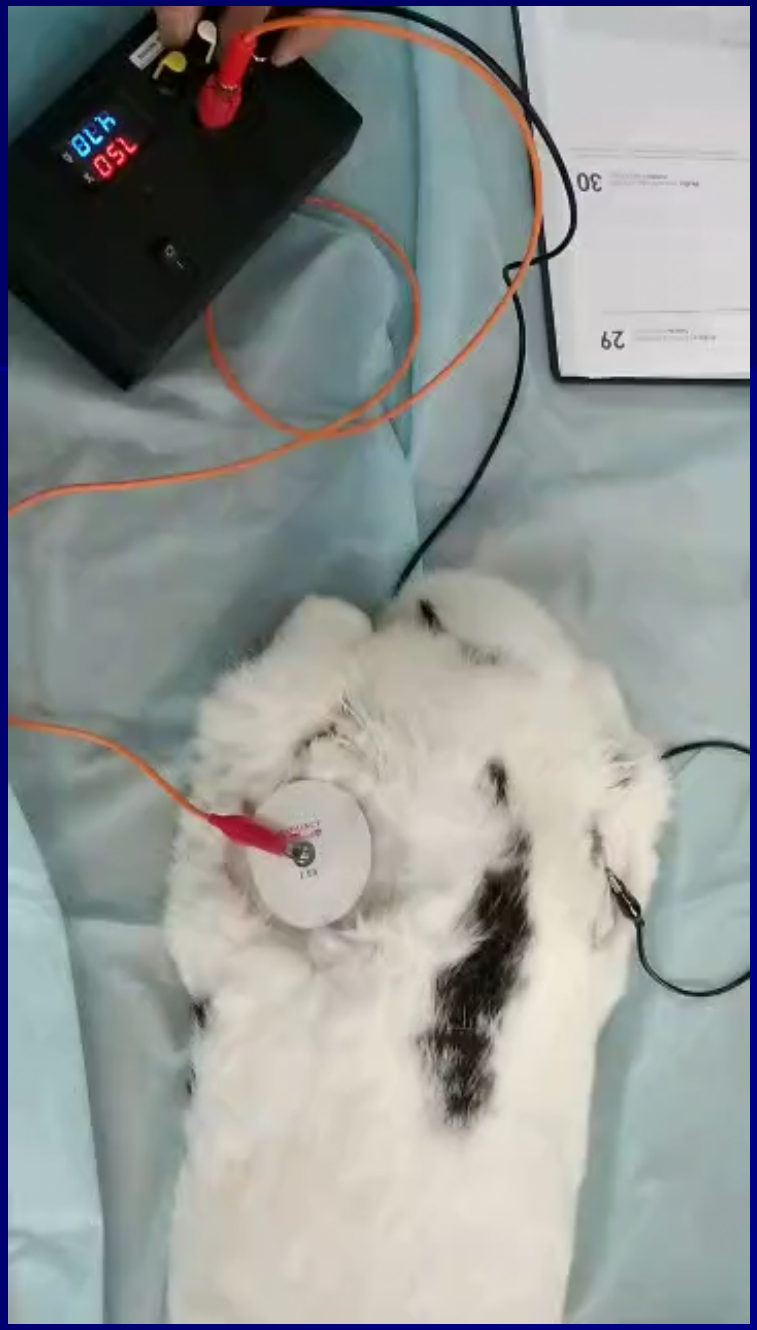
Дизайн дослідження.

Проведено в експерименті на кролях дослідження впливу аналгетиків та їх мультимодальних комбінацій на рівень порогу больової чутливості і депресії поведінкових характеристик кролів.



Дозоване больове подразнення задніх кінцівок кроля

Повна відсутність болю без седації у кроля при використанні фентанілу та комбінації НПЗП з нефопамом



Не отримано підвищення порогу больової чутливості до рівня фентанілу при використанні лише НПЗП

Морфофункціональні рівні впливу на біль

1. Подавлення винекнення больової імпульсації - місцева (термінальна) аналгезія (п/о період НПЗЗ)
2. Подавлення проведення імпульсу - регіонарна анестезія (нейроаксиальна, провідникова, міорелаксанти, антиконвульсанти центр.дії).
3. Подавлення сприйняття та відповіді на больову імпульсацію
   центральна аналгезія (наркотичні аналгетики, седативні, нейролептики,…).

Фармакологічна модифікація і подавлення проведення імпульсу

- ***Габапептіни***
- ***Прегабаліни***
- ***<u>Антиконвульсанти</u>***
- ***Міорелаксанти центральної дії***
- ***Та ін.***

Переваги:

Універсальність дії
Простота використання
Модальність до препаратів центральної дії – компонент модальності.

Недоліки - *низька керованість*

PGS and Other Lipid Mediators 1998;56:341-61

Нефопам в/в в комбінації з НПЗЗ

Властивості

- **Нефопам** належить до ненаркотичних аналгетиків центральної дії. Він пригнічує (інгібує) зворотне захоплення серотоніну, норадреналіну й дофаміну в гальмівних низхідних бульбо-спінальних антиноцицептивних шляхах. Ці шляхи (тракти) беруть свій початок від нейронів ядер шва, ретикулярного гігантоклітинного ядра, центральної сірої речовини стовбура головного мозку.
-
- **Нефопам** призводить до формування стану аналгезії за рахунок модуляції больової імпульсації на рівні спинного мозку. Крім цього, цей препарат запобігає розвитку центральної сенситизації шляхом блокади NMDA-рецепторів нейронів задніх рогів спинного мозку.

Властивості

- Нефопам у клінічних дослідженнях має позитивний ефект
- щодо післяопераційного тремтіння.

- Нефопам не чинить протизапальну або антипіретичну дію, не пригнічує дихан
впливає на перистальтику кишківнику.

- Додатково він чинить слабку центральну холінолітичну, антигістамінну й симпатоміметичну дію. У зв'язку з цим *діє спазмолітично на гладеньку мускулатуру жовчовивідних і сечовивідних шляхів*
-
- Встановлено, що застосування Нефопаму в/м або в/в у дозі 80 мг/добу дозволяє на 22-33 % *знизити дозу морфіну для післяопераційного знеболювання*[14)].
- Відсутність ульцерогенної дії забезпечує широкий терапевтичний коридор в дозі препарату від 20мг до 120мг./добу та дає можливість використовувати в/м та в/в шляхи введення.

ЯК ДОСЯГНУТИ ВИМОГ ERAS ? – «знеболення без опіоїдів» - мультимодальна аналгезія НПЗП з нефопамом

Характеристика седативного ефекту за шкалою RASS після закінчення операції (1-а година) з фентанілом, НПЗП+нефопам, налбуфіном (призначених за 5-10хв до моменту завершення лап.холєцистектомії)

№	Етапи дослідження	Порівнювані групи (RASS, пацієнтів)		
		1-а група (фентаніл) n=32	2-а група (НПЗП+нефопам) n=35	3-я група (налбуфін) n=21
1	Збудження	0	0	0
2	Занепокоєння	3	2	0
3	Спокій	21	24	0
4	сонливість	8	9	3
5	Легка седація	0	0	9
6	Середня седація	0	0	9

Вираженість больового синдрому за шкалою NRS в післяопераційному періоді абдомінальних хворих хворих.

№	Етапи дослідження	Порівнювані групи (M±m, NRS бали)		
		1-а група (без нефопаму) n=24	2-а група (з нефопамом) n=23	Статистична різниця
1	**2 год** після операції	**3,2±0,2**	**2,6±0,1**	*p=0,01
2	**6 год** після операції	**3,6±0,1**	**3,4±0,2**	p=0,38
3	**24 год** після операції	**3,1±0,2**	**2,6±0,1**	*p=0,03
4	**48 год** після операції	**3,3±0,1**	**3,0±0,1**	*p=0,04
5	**72 год**	**2,3±0,1**	**1,8±0,2**	*p=0,03

Примітки: * - p < 0,05 відмінність вірогідна в порівнянні з першою групою.

Частота додаткового використання наркотичних аналгетиків після операції.

№	Етапи дослідження	Порівнювані групи (раз)		
		1-а група (без нефопаму) n=24	2-а група (з нефопамом) n=23	Статистична різниця
1	**6 год** після операції	**10**	**2**	*χ^2=4,1; p<0,05
2	**24 год** після операції	**16**	**5**	*χ^2=5,1; p<0,05
3	**48 год** після операції	**9**	**1**	χ^2=5,7; p<0,05
	72 год після операції	**3**	**1**	χ^2=0,5; p>0,05

Примітки: * - p < 0,05 відмінність вірогідна в порівнянні з першою групою.

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді.

№	Етапи дослідження	Порівнювані групи (раз)		
		1-а група (без нефопаму) n=24	2-а група (з нефопамом n=23	Статистична різниця
1	**Болі в шлунку**	**3**	**1**	χ^2=0,2; p>0,05
2	**Блювання**	**2**	**1**	χ^2=0,3;p>0,05
3	**Нудота**	**6**	**1**	*χ^2=3,9; p<0,05
4	**тремтіння**	**6**	**0**	*χ^2=4,1; p<0,05
	Загальна кількість	**10**	**3**	*χ^2=5,1; p<0,05

Висновки (1)

1. Недостатній знеболюючий ефект на етапі завершення інгаляційної анестезії часто маскується седацією за рахунок раннього застосування наркотичних аналгетиків, що збільшує ризики дихальних розладів та гіпертензії.

2. Використання комбінацій НПЗП не забезпечує достатнього знеболюючого ефекту на даному етапі, збільшує ризик ульцероутворення та кровотеч.

Висновки (2)

3. Мультимодальна схема з НПЗП та нефопаму є одним з варіантів ефективної аналгезії в ранньому післяопераційному періоді та відповідає вимогам ERAS по «безопіоїдній аналгезії».

Дякую за увагу!

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Маємо честь запросити Вас до участі в
III Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю:
«Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих»,
яка відбудеться
03-04 жовтня 2019 року
в м. Вінниця

Виконавчий директор:
проф. Гомон М.Л.
0677243107; 0637780660;
mgomon@meta.ua