

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ОПИОИДАМИ И БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ БОЛИ

А. Л. Потапов

THE POSTOPERATIVE OPIOID ANALGESIA AND BIOPSYCHOSOCIAL MODEL OF PAIN

A. L. Potapov

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь
S. I. Georgievsky Krymsky State Medical University, Simferopol, RF

Цель работы – оценка целесообразности имплементации биопсихосоциальной модели боли при проведении послеоперационной анальгезии опиоидами. Установлено, что при одинаковых по тяжести вмешательствах и дозах препаратов интенсивность боли у пациентов значительно варьирует. Выявленные отличия могут быть обусловлены влиянием биологических, психологических и социальных факторов, поэтому биопсихосоциальный подход является перспективным направлением для повышения эффективности послеоперационной анальгезии опиоидами.

Ключевые слова: послеоперационная боль, анальгезия, биопсихосоциальная модель.

The objective of the work is to assess the implementation advisability of the biopsychosocial model of pain during the postoperative opioid analgesia. It was established that under the similar interventions in terms of severity and medication doses the bodily pain with the patients vary by a wide margin. The diagnosed differences may be conditional upon the biological, psychological and social factors, so the biopsychosocial approach is the promising direction to improve the postoperative opioid analgesia efficiency.

Key words: postoperative pain, analgesia, biopsychosocial model.

Проблема повышения эффективности послеоперационной анальгезии остаётся актуальной. Рекомендации рабочей группы PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain Management) предусматривают учёт случаев применения методов и средств обезболивания в зависимости от травматичности операции (www.postorpain.org). Подобный мультимодальный «процедура-специфический» подход, хотя и считается методом выбора [5], полностью проблему не решает, поскольку пациенты продолжают испытывать интенсивную боль даже после таких малотравматичных вмешательств, как аппендэктомия, холецистэктомия, тонзилэктомия и операции по поводу геморроя [8].

В настоящее время боль рассматривается в рамках биопсихосоциальной модели, которая учитывает биологические и психологические особенности пациента, а также влияние факторов окружающей среды. Применение данной модели получило наибольшее распространение при лечении хронических болевых синдромов [4]. Имеются авторитетные рекомендации о целесообразности её внедрения при лечении острой боли [10], поэтому есть основания предполагать, что подобный подход позволит улучшить качество анальгезии после операции.

Цель работы – оценка целесообразности имплементации отдельных элементов биопсихосоциальной

модели боли при проведении послеоперационной анальгезии опиоидами на основании данных литературы и собственных наблюдений.

Материалы и методы

Исследование носило наблюдательный характер и проведено на клинической базе кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи КГМУ им. С. И. Георгиевского в ГБУЗ РК «РКБ им. Н. А. Семашко». Под наблюдением находились 180 пациентов (табл. 1), которым были выполнены объёмные оперативные вмешательства

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

| Показатель | Значение |
|-----------------------------|-----------------|
| Число пациентов, <i>n</i> | 180 |
| Пол, м/ж | 92/88 |
| Возраст, годы* | 59 (52–66) |
| ASA, категория | II–III |
| Длительность операции, мин* | 90 (67,5–135,0) |

Примечание: * – Me (Q_I–Q_{III}).

на органах брюшной полости и забрюшинного пространства – резекции желудка, гастрэктомии, панкреатодуоденальные резекции, нефрэктомии и др. Все операции проведены в условиях общей анестезии (севофлуран и фентанил, миорелаксанты) с искусственной вентиляцией лёгких. Послеоперационную анальгезию осуществляли внутримышечным введением тримеперидина по назначению лечащего врача в общей дозе 100 мг/сут и нестероидных противовоспалительных препаратов.

К исходу 1-х сут послеоперационного периода пациентов просили оценить максимальную интенсивность болевого синдрома за истекший период по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) от 0 до 10 баллов, считая, что 0 – полное отсутствие боли, 10 – максимально возможная нестерпимая боль. Указанный показатель оценён в объединённой группе пациентов, а также отдельно у мужчин и женщин.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 6.0. Определены показатели, характеризующие степень варибельности признака в обследованной группе пациентов: среднее значение (mean – M), медиана (median – Me), дисперсия (variance – V), стандартное отклонение (standard deviation – SD), коэффициент вариации (coefficient of variance – CV), I и III квартили (Q_I–Q_{III}), максимальное (maximum – Max) и минимальное (minimum – Min) значения. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения, поэтому различия между группами оценивали при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

Согласно современным рекомендациям, послеоперационная анальгезия считается адекватной, если интенсивность боли не превышает 3 баллов в покое и 4 баллов при активизации [11]. Применяемая схема обезболивания далека от идеальной, но, к сожалению, является типичной для многих хирургических стационаров. Поэтому неудивительно, что средние значения интенсивности боли в 1-е сут после операции были неудовлетворительными (табл. 2). Хотя считается, что опиаты более эффективны у женщин, чем у мужчин [13], в данном

Таблица 2

Максимальная интенсивность боли в 1-е сут после операции (баллы)

| Группа | M | Me | V | SD | CV | Q _I | Q _{III} | Max | Min |
|--------------|-----|----|-----|-----|------|----------------|------------------|-----|-----|
| Объединённая | 6,5 | 7 | 6,0 | 2,4 | 36,9 | 5 | 8 | 10 | 1 |
| Мужчины | 6,2 | 6 | 5,9 | 2,4 | 38,7 | 4 | 8 | 10 | 1 |
| Женщины | 6,7 | 7 | 5,8 | 2,4 | 35,8 | 5 | 9 | 10 | 1 |

исследовании интенсивность боли в группах пациентов, сформированных по половому признаку, была одинаковой ($p = 0,10$). Углублённый анализ полученных результатов свидетельствует о выраженной варибельности признака у обследованных пациентов. На это указывают такие показатели, как диапазон вариации (разница между максимальным и минимальным значениями) и коэффициент вариации, величина которого выше 20% свидетельствует о сильном рассеянии признака вокруг средней. На рис. видно, что 36 (20%) пациентов были обезболены адекватно, так как испытывали боль до 4 баллов по ЦРШ, в то же время 93 (51,7%) пациента испытывали интенсивную боль (7–10 баллов). Становится очевидным, что при одинаковой травматичности операций эффективность послеоперационной анальгезии опиоидами может сильно отличаться, причём часть пациентов почти не ощущает боли (1 балл), а некоторые характеризуют свои ощущения как «нестерпимые» (10 баллов).

С чем могут быть связаны такие выраженные различия индивидуальной реакции пациентов на применение наркотических анальгетиков? Поиск ответа на данный вопрос имеет важное практическое значение, поскольку позволит заранее выявлять пациентов, у которых анальгезия опиоидами будет неадекватной и потребуются увеличение дозы препарата или применение иного вида послеоперационного обезболивания.

Выбор метода анальгезии, основанный исключительно на оценке травматичности предстоящего вмешательства, представляет собой биомедицинский подход, который был предложен ещё в XVII в. Декартом, и предполагает, что формирование болевого ощущения отражает конкретные биологические изменения, связанные с заболеванием или операцией [4]. Подобный подход не даёт объяснения,

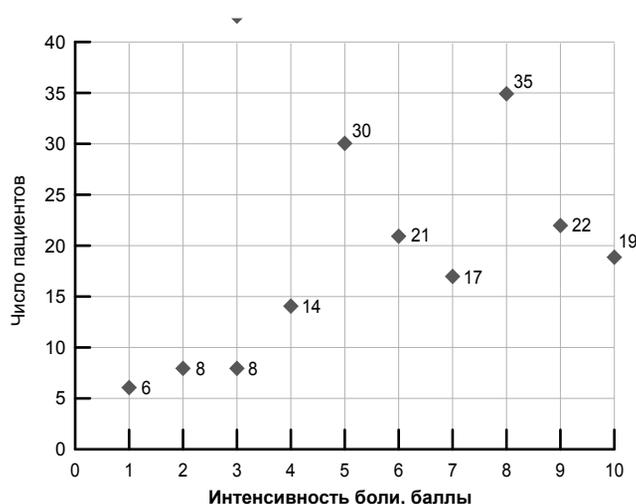


Рис. Распределение пациентов в зависимости от интенсивности боли

почему реакция пациентов на одинаковые болевые стимулы может существенно отличаться.

Современная биопсихосоциальная модель боли предполагает динамическое взаимодействие биологических, психологических и социокультурных факторов [4, 10]. Биологические изменения, связанные с болезнью, могут влиять на психологическое состояние пациента, которое будет отражаться на восприятии тех или иных физиологических феноменов. Поведенческие реакции на боль могут находиться под влиянием социальных факторов – образования, рода деятельности, ситуации в семье, на работе, отношения медицинского персонала и т. д. Наконец, психологические и социальные факторы могут модифицировать проявление биологических изменений, таких как продукция гормонов, состояние автономной нервной системы и физическая активность. Подобное многообразие возможных взаимодействий позволяет по-новому взглянуть на причины выраженных отличий индивидуальной реакции пациентов на послеоперационную анальгезию опиоидами.

Биологические факторы, связанные с послеоперационной болью, исследуют наиболее интенсивно. Расшифрованы механизмы трансдукции, трансмиссии, модуляции и перцепции боли, предложено большое количество препаратов с анальгетическими свойствами, изучена их клиническая фармакология. Однако процессы, связанные с болью, регулируются большим количеством генов, многие из которых обладают выраженным полиморфизмом, что может влиять на восприятие боли, эффективность и безопасность анальгетиков и даже на переход острой боли в хроническую [4, 10]. Например, носителям мутантного аллеля 118G гена μ 1-опиоидного рецептора (OPRM1) для достижения адекватной анальгезии требуются большие дозы морфина по сравнению с носителями нормального аллеля 118A [9]. У носителей мутантного аллеля 1947A гена катехол-О-метилтрансферазы в условиях анальгезии опиоидами наблюдается меньшая интенсивность болевого синдрома, что обусловлено 3–4-кратным снижением активности данного фермента и повышением содержания катехоламинов в структурах, ответственных за модуляцию боли в центральной нервной системе [3]. Носителям удвоенного гена изофермента системы цитохрома CYP2D6 (ультрабыстрым метаболизерам) для достижения адекватной анальгезии требуются значительно меньшие дозы кодеина [7].

Основными психологическими факторами, влияющими на восприятие боли, являются тревожность, депрессия, страх, состояние когнитивных функций и психологический настрой пациента (катастрофизация боли) [4, 10]. У пациентов с предоперационным уровнем тревоги и депрессии по шкале HADS > 8 баллов и шкале PHQ-9 > 4 баллов значительно возрастает риск развития сильной

боли (ЦРШ > 6 баллов) в послеоперационном периоде [1]. Логично предположить, что для достижения адекватной анальгезии данным пациентам могут понадобиться большие дозы препаратов или их комбинаций. Интересным является тот факт, что различия психологического состояния пациентов также могут иметь генетическую природу. Результаты предыдущих исследований показывают, что у носителей мутантного аллеля OPRM1 118G наблюдается более высокий уровень предоперационной тревоги и депрессии [2]. Это ещё раз подтверждает общность биохимических механизмов, ответственных за восприятие боли и психологическое состояние пациента.

Хотя на формирование болевого поведения может оказывать влияние большое количество социальных и культурных факторов, их изучение в отношении послеоперационной анальгезии находится на начальном этапе. Научно обоснованные данные существуют в отношении правильного информирования пациентов о предстоящих манипуляциях, которое способствует снижению интенсивности болевого синдрома и более ранней активизации при некоторых видах операций [12]. Практический опыт автора свидетельствует, что иногда бывает очень трудно помочь пациентам, которые самостоятельно черпают информацию из Интернета и других источников.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что эффективность послеоперационной анальгезии опиоидами подвержена сильным индивидуальным колебаниям. Анализ данных литературы и собственных наблюдений показал, что указанные различия могут быть связаны с многочисленными биологическими, психологическими и социальными факторами, поэтому имплементация биопсихосоциальной модели боли позволит повысить качество послеоперационной анальгезии. Отдельные её элементы уже близки к практическому применению [1, 4, 6, 7, 12], другие – могут стать перспективным направлением для дальнейших исследований в области лечения боли после операции.

Выводы

1. Эффективность применения тримеперидина с целью анальгезии после объёмных хирургических вмешательств подвержена выраженным индивидуальным колебаниям, которые могут быть обусловлены большим количеством биологических, психологических и социальных факторов.
2. Анализ результатов собственных исследований и данных литературы свидетельствует о целесообразности применения биопсихосоциального подхода, который может стать перспективным направлением для повышения качества лечения боли после операции.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Потапов Александр Леонидович

Крымский государственный медицинский университет
им. С. И. Георгиевского,
доктор медицинских наук,

профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии
и скорой медицинской помощи.

295006, Республика Крым, г. Симферополь,

бульвар Ленина, д. 5/7.

E-mail: alp8@yandex.ru

Литература

1. Бояркина А. В. Риск возникновения сильной боли после операции зависит от предоперационного психологического состояния пациентов // Запорожский мед. ж. – 2013. – № 6 (81). – С. 10–12.
2. Бояркина А. В., Потапов А. Л. Послеоперационная аналгезия: роль полиморфизма 118A > G гена μ_1 -опиоидного рецептора // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 4. – С. 63–66.
3. Бояркина А. В., Потапов А. Л., Бабанин А. А. Влияние полиморфизма гена катехол-О-метилтрансферазы на интенсивность боли после объёмных урологических операций в условиях аналгезии опиоидами // Украинський журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаява. – 2013. – № 4. – С. 109–112.
4. Данилов А. Б., Данилов А. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. – М.: АММ ПИРЕСС, 2012. – 568 с.
5. Овечкин А. М., Свиридов С. В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Мед. неотлож. состояний. – 2011. – № 6. – С. 20–32.
6. Степанова Я. В., Щелкова О. Ю., Лебединский К. М. и др. Прогнозирование послеоперационной боли на основании психологических характеристик больных и стандартизированных болевых стимулов // Анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 3. – С. 58–62.
7. Crews K. R., Gaedigk A., Dunnenberger H. M. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 Update // Clin. Pharmacol. Ther. – 2014. – Vol. 95, № 4. – P. 376–382.
8. Gerbershagen H. J., Aduckathil S., van Wijck A. J. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 118, № 4. – P. 934–944.
9. Hwang I. C., Park J. Y., Myung S. K. et al. OPRM1 A118G gene variant and postoperative opioid requirement: a systematic review and meta-analysis // Anesthesiology. – 2014. – Vol. 121, № 4. – P. 825–834.
10. Macintyre P. E., Schug S. A., Scott D. A. et al. Acute pain management: Scientific evidence. 3rd edition. – Melbourne, ANZCA & FPM, 2010. – 491 p.
11. Maier C., Nestler N., Richter H. et al. The quality of pain management in German hospitals // Dtsch Arztebl. Int. – 2010. – Vol. 107, № 36. – P. 607–613.
12. McDonald S., Page M. J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 13, № 5. – CD003526.
13. Niesters M., Dahan A., Kest B. et al. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies // Pain. – 2010. – Vol. 151, № 1. – P. 61–68.

References

1. Boyarkina A.V. The risk of severe pain development after surgery depends on pre-surgery psychological state of the patients. *Zaporozhsky Med. J.*, 2013, no. 6 (81), pp. 10-12.
2. Boyarkina A.V., Potapov A.L. Post-surgery analgesia: role of polymorphism of 118A > G gene μ_1 of the opioid receptor. *Bil, Zbeboiyuvannya i Intensivna Terapiya*, 2013, no. 4, pp. 63-66.
3. Boyarkina A.V., Potapov A.L., Babanin A.A. Impact of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism on the intensiveness of pain after massive urological surgery under analgesia with opioids. *Ukrainy Journal Ekstremalnoy Meditsyny im. G.O. Mozhaeva*, 2013, no. 4, pp. 109-112.
4. Danilov A.B., Danilov A.B. *Upravleniye bolyu. Biopsykhotsialny podkhod*. [Pain Management. Bio-psychosocial approach]. Moscow, AMM PRESS Publ., 2012, 568 p.
5. Ovechkin A.M., Sviridov S.V. Post surgery pain and pain relief: current state of the problem. *Med. Neotlozh. Sostoyaniy*, 2011, no. 6, pp. 20-32. (In Russ.)
6. Stepanova Ya.V., Schelkova O.Yu., Lebedinsky K.M. et al. Prognoses of post-surgery pain basing on psychological characteristics of patients and standard pain stimuli. *Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 3, pp. 58-62. (In Russ.)
7. Crews K.R., Gaedigk A., Dunnenberger H.M. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for Cytochrome P450 2D6 Genotype and Codeine Therapy: 2014 Update. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2014, vol. 95, no. 4, pp. 376-382.
8. Gerbershagen H.J., Aduckathil S., van Wijck A.J. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*, 2013, vol. 118, no. 4, pp. 934-944.
9. Hwang I.C., Park J.Y., Myung S.K. et al. OPRM1 A118G gene variant and postoperative opioid requirement: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 2014, vol. 121, no. 4, pp. 825-834.
10. Macintyre P.E., Schug S.A., Scott D.A. et al. Acute Pain Management: Scientific Evidence. 3rd edition. Melbourne, ANZCA & FPM, 2010, 491 p.
11. Maier C., Nestler N., Richter H. et al. The quality of pain management in German hospitals. *Dtsch Arztebl. Int.*, 2010, vol. 107, no. 36, pp. 607-613.
12. McDonald S., Page M.J., Beringer K. et al. Preoperative education for hip or knee replacement. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014, vol. 13, no. 5, CD003526.
13. Niesters M., Dahan A., Kest B. et al. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. *Pain*, 2010, vol. 151, no. 1, pp. 61-68.