

Общая Анестезия без опиоидов: КОМУ ОНА НУЖНА ?



Евгений ЧУМАЧЕНКО

ОДЕССА 02.11.2017

ОБЩЕЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ

- 
- Угнетение сознания и Амнезия
 - Миорелаксация
 - Ноцицептивная блокада

Synthetic Opioids, along with Hypnotics and Muscle Relaxants are the basis of Modern "Balanced" Anesthesia...

- Опиоиды широко используются в анестезиологической практике:

Премедикация

Анальгезия пери- и послеоперационная

Основной или единственный в/в
анальгетик в ходе анестезии

- Систематическое введение опиоидов производится с конца 60-х годов XXв. и признано одним из трех основных компонентов современной анестезии.
- Поиск «идеального» опиоида не прекращается.

ТЕМИНОЛОГИЯ:

Morphiniques et Opiacés

- Opiacés
- Analgesiques centraux opiacés
- Analgesiques opiacés
- Analgesiques centraux
- Antalgiques opioïdes
- Antalgiques opiacés
- Analgesiques opioïdes
- Antalgiques morphiniques

Морфиномиметики или Опиоиды

- Опиоиды
- Центральные опиоидные анальгетики
- Центральные анальгетики
- Морфиномиметики

Термин «наркотик» (narcotique) следует избегать, т.к. в это понятие входят и неморфиновые производные

Классификация морфиномиметиков

- Природные
- Полусинтетические
- Синтетические - действие сходно с природными опиоидами путем парасимпатической активации прямопропорционально их дозе:



ФЕНТАНИЛ

FENTANYL

- **1963** г. НАЧАЛО СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ОПИОИДОВ (ФЕНТАНИЛ), НАЧАЛО «ЭРЫ НЛА – НЕЙРОЛЕПТАНАЛЬГЕЗИИ»; **MUNDELEER и DE CASTRO** (БЕЛЬГИЯ)
- НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СТАДИИ БЫЛО ОТМЕЧЕНО, ЧТО ВО ВРЕМЯ МЕДЛЕННОЙ ПЕРФУЗИИ У СОБАК РАЗВИВАЛАСЬ **ОСТРАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ**, ПОЗВОЛЯЮЩАЯ МНОГОЧАСОВЫЕ ВВЕДЕНИЯ ОГРОМНЫХ ДОЗ ФЕНТАНИЛА БЕЗ ФАТАЛЬНОГО ИСХОДА.
- НА КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ МНОГИЕ ПАЦИЕНТЫ ЗАЯВЛЯЛИ, ЧТО ОНИ **ИСПЫТЫВАЮТ БОЛЬ**, НО ПРИ ЭТОМ НЕ ПРОЯВЛЯЛИ ДИСКОМФОРТА (ВЕРОЯТНО ИЗ-ЗА ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ ДОЗ СИЛЬНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ)
- ФЕНТАНИЛ МОГ ПРИМЕНЯТЬСЯ КАК ОСНОВНОЙ ИЛИ, ПОРОЙ, КАК ЕДИНСТВЕННЫЙ АНЕСТЕТИК В ОЧЕНЬ БОЛЬШИХ ДОЗАХ (50-150 МКГ/КГ)  ДЕПРЕССИЯ ДЫХАНИЯ!!!

ФЕНТАНИЛ

FENTANYL

- ПРОТОТИП СИНТЕТИЧЕСКИХ ОПИОИДОВ
- В 100 РАЗ СИЛЬНЕЕ МОРФИНА
- ЛИПОФИЛЕН: БЫСТРО ~ ЗА 1 МИН. ДЕЙСТВУЕТ НА РЕЦЕПТОРЫ μ С МЕДЛЕННЫМ ПЕРИОДОМ ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ В ТЕЧЕНИИ НЕСКОЛЬКИХ ЧАСОВ !!!
- ВЫВОДИТСЯ ПОЧКАМИ
- ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

РЕСПИРАТОРНЫЕ (ДИСПНОЭ)

ЦИРКУЛЯТОРНЫЕ (ОРТОГИПОТЕНЗИЯ)

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ (СЕДАЦИЯ, КОНФУЗИЯ,
ГАЛЛЮЦИНАЦИИ, ВОЗБУЖДЕНИЕ,
ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ)

ЖКТ (ТОШНОТА, РВОТА, ЗАПОРЫ)

ЗАДЕРЖКА МОЧИ

ПРИЗНАКИ ПЕРЕДОЗИРОВКИ:

ДЕПРЕССИЯ ДЫХАНИЯ, МИОЗ,

ГИПОТЕНЗИЯ, ГИПОТЕРМИЯ



ФЕНТАНИЛ

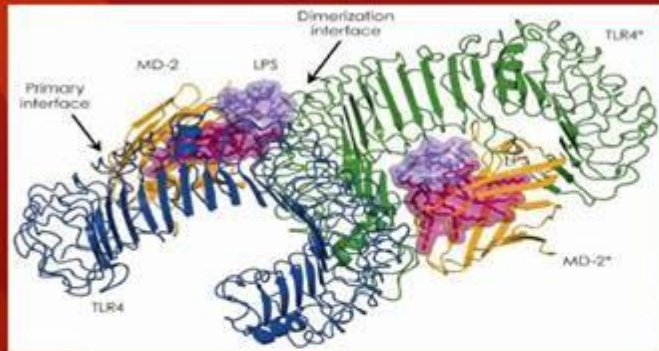
FENTANYL

- 70-е ГОДЫ XX века
- **НЛА:** АССОЦИАЦИЯ ДРО + ФЕНТАНИЛ+N₂O + «ДОБАВКИ» (ГИПНОТИКИ, СЕДАТИВНЫЕ, ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ, ДР. АНАЛЬГЕТИКИ).
- **«БАЛАНСИРОВАННАЯ АНЕСТЕЗИЯ»** – ПРИНЦИП, КОТОРЫЙ МЫ ИСПОЛЬЗУЕМ И В НАШИ ДНИ.

- для достижения конечной цели: СТАБИЛЬНЫЙ И НЕТОКСИЧНЫЙ НАРКОЗ.
- ОРИЕНТИРОМ для дозировки опиоидов служила **ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ**

ЭВОЛЮЦИЯ ПОСЛЕДНЕГО ДЕСЯТИЛЕТИЯ

принцип **необходимости введения
опиоидов в ходе анестезии**
ПЕРЕСМАТРИВАЕТСЯ !



*Anesthesia is a Medical Practise
Anesthesiology is a Science
And this « Science » is supposed to progress.....*

*We are **not discussing** about
Opioids and PO Pain*

ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

- ОПИОИД ОДНОВРЕМЕННО АНАЛЬГЕТИК И ГИПЕРАЛЬГЕТИК (Simonnet G., 2000)
- ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРАЛЬГЕЗИИ:
АКТИВАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ НОЦИЦЕПТИНА (Laudenbach V. et al., 2001)
ОСВОБОЖДЕНИЕ ГИПЕРАЛЬГЕЗИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ (dynorphines)
- ГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ СВЯЗАНА С ПЕРИОПЕРАЦИОННЫМ ВВЕДЕНИЕМ **СО** (Guignard B. et al., 2000; Aubrun F. et al., 2008).
- ЛЮБАЯ СХЕМА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С УМЕНЬШЕНИЕМ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ДОЗЫ **СО** ЗАМЕТНО СНИЖАЕТ **ПОБ**

ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПЕРАЛЬГЕЗИИ

- ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БОЛИ
- ↑ПОБ ↑ДОЗЫ АНАЛЬГЕТИКОВ
 ↑ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ММ
- ХРОНИЗАЦИЯ БОЛИ :
- ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ ↑
- РЕАБИЛИТАЦИЯ ↑

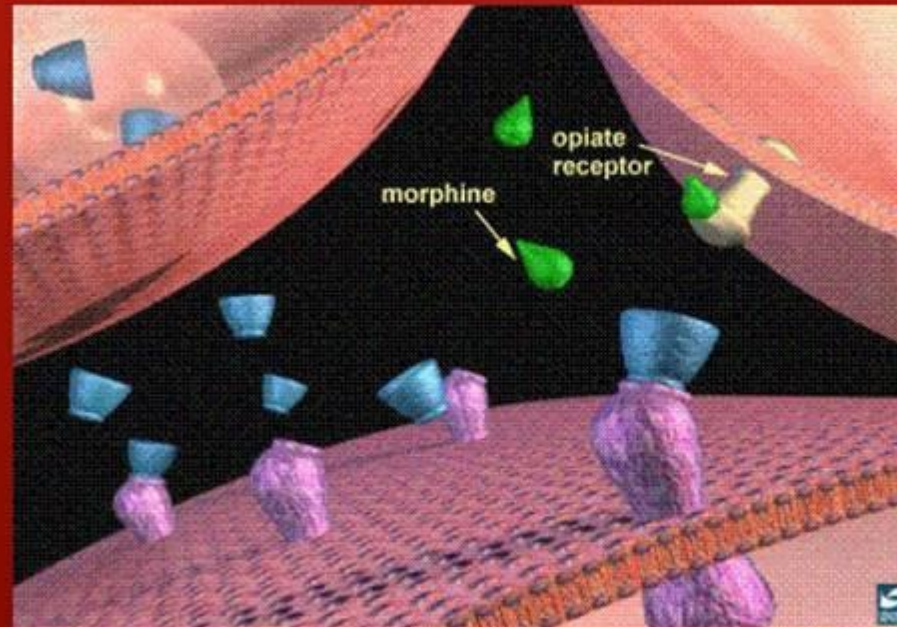
Что же заставляет нас пересмотреть о необходимости опиоидах ?



- ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ под влиянием синтетических опиоидов
- связь между синтетическими опиоидами и злокачественными рецидивами у онкологических больных
- «Эндогенные опиоиды присутствуют на различных уровнях эффекторов иммунной системы...» (Sacerdote P., 2006).

ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

- КОЛИЧЕСТВО ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ЛЕЙКОЦИТАХ (от 3000 до 30000) И МАКРОФАГАХ (от 3000 до 4000).
- ОПИОИДЫ (ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ) ВЛИЯЮТ НА ИММУНИТЕТ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ



ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

- **CO** ОДНОВРЕМЕННО ЯВЛЯЮТСЯ:
 - АНАЛЬГЕТИКАМИ
 - ГИПЕРАЛЬГЕТИКАМИ
 - ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ.



ЧТО ДЕЛАТЬ?

- ЧТО ДЕЛАТЬ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ЯТРОГЕННОЙ ГИПЕРАЛЬГЕЗИИ?
- ОГРАНИЧИТЬ ИЛИ ВО ВСЕ ОТМЕНИТЬ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ **СО**? (ГЕМОДИНАМИЧЕСКУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ МОЖНО ДОСТИЧЬ ДРУГИМИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ!).
- КАКОЙ КОНТРОЛЬ ЗА УРОВНЕМ НОЦИЦЕПЦИИ И ДОСТАТОЧНОСТИ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ МОЖНО СЕГОДНЯ ОСУЩЕСТВЛЯТЬ?

ПРЕВЕНТИВНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

ЦЕЛЬ:

↓ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ КОЛИЧЕСТВО ОПИОИДОВ

↓ ПОСТОПЕРАЦИОННУЮ ГИПЕРАЛЬГЕЗИЮ



**ПРЕВЕНТИВНАЯ
АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ**



ПРЕВЕНТИВНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ И / ИЛИ ПРЕВЕНТИВНАЯ АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ?

“Preventive” Analgesia / After Anesthesia

→ Provide facilities to take care of patients with Persistent Pain when they are at home

Anesthesiology 2009; 111:611-5

Copyright © 2009, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Expanding our Horizons

*Transition of Acute Postoperative Pain to Persistent Pain and
Establishment of Chronic Postsurgical Pain Services*

Marc De Kock, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology,
Catholic University of Louvain, St Luc Hospital, Brussels, Belgium.
dekock@anes.ucl.ac.be

→ Establish a database with regular audit on the PO Pain management

- АДЕКВАТНАЯ ТЕХНИКА АНЕСТЕЗИИ / АНАЛЬГЕЗИИ
- ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ **ПРЕДАБИЛИТАЦИОННАЯ** ПОДГОТОВКА

ОПИОИДСБЕРЕГАЮЩАЯ АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ

- **ПРЕМЕДИКАЦИЯ:**

ПРЕВЕНТИВНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ **АНАЛЬГЕЗИЯ &
АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ**

- **ОПЕРАЦИЯ:**

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ **АНАЛЬГЕЗИЯ &
АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ**

- **ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД:**

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ **АНАЛЬГЕЗИЯ &
АНТИГИПЕРАЛЬГЕЗИЯ**

ПРЕМЕДИКАЦИЯ

Хронология анальгезии

GABArentine 600 mg

Paracetamol 1g

Dexamethasone 8 mg

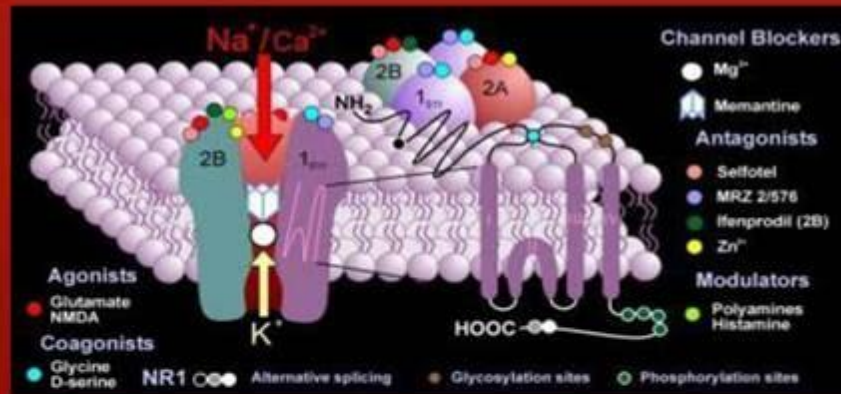
BDZ ?

- 60мин.



ПРЕВЕНТИВНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ

- **ХИРУРГИЯ:** МИНИМАЛЬНОИНВАЗИВНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ТЕХНИКА СНИЗИТЬ ПОВРЕЖДЕНИЕ И ВОСПАЛЕНИЕ ТКАНЕЙ
- **АНЕСТЕЗИЯ:** УМЕНЬШИТЬ ОПИОИДНУЮ ГИПЕРАЛЬГЕЗИЮ
ЛОКО-РЕГИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ
АНТИГИПЕРАЛЬГЕТИКИ:



- КЕТАМИН 0,15 мг/кг
- ЛИДОКАИН В/В 1 мг/кг
- КЛОНИДИН
(КАТАПРЕССАН) 4-8 мкг/кг

- Б-БЛОКАТОРЫ: ЕСМОЛОЛ

- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ В-ВА: НПВП, СПВП

- НЕФОРАМ (АСУРАН) 20 мг в/в > 30 мин.

«PREVENTIVE» ANALGESIA / AFTER ANESTHESIA

Multimodal analgesic techniques

○ Loco-Regional Analgesia

→ based on patients *regular evaluation*

→ during an adequate period of time allowing the *detection*

of patients with *abnormal evolution of pain*

inflammation is a dynamic process!



ОПИОИДСБЕРЕГАЮЩИЕ СРЕДСТВА

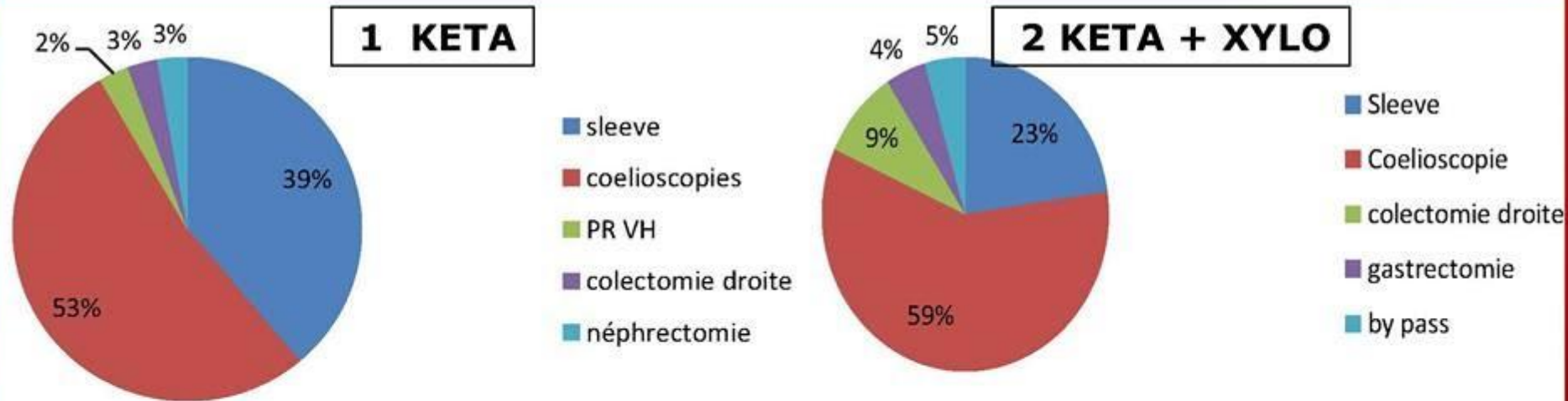
PARACETAMOL ®	↓ 20-30%
NEFORAM ®	↓ 30-50%
NSAID (НПВП)	↓ ≈50% (↓ПОТР 30%)
GABA –	↓ ≈50% (1200mg в ПреМед)
DEXAMETHASONE ®	↓ ☼☼ (%?) ↓ПОТР (8 мг в ПМ)
TRAMADOL ®	? ?
CLONIDINE ®	↓ 20-30%
DEXDOR ®	% ?
(dexmedetomidine ®)	широкое применение в Бельгии в протоколах ОФА

Hermann E., CHU de Besançon, 2016

морфиносберегающие протоколы обезболивания при абдоминальных и урологических операциях.
периоперационно: Remifentanil® + Sufentanil®

1 группа KETAMINE®

2 группа KETAMINE® + XYLOCARD®



пери- и послеоперационно: мультимодальная неопиоидная анальгезия

PARACETAMOL® = 100%

NEFOPAM® = 97%

SPASFON® (Phloroglucinol) = 61%

PROFENID® = 11%

МОРФИНОСБЕРЕЖЕНИЕ ?

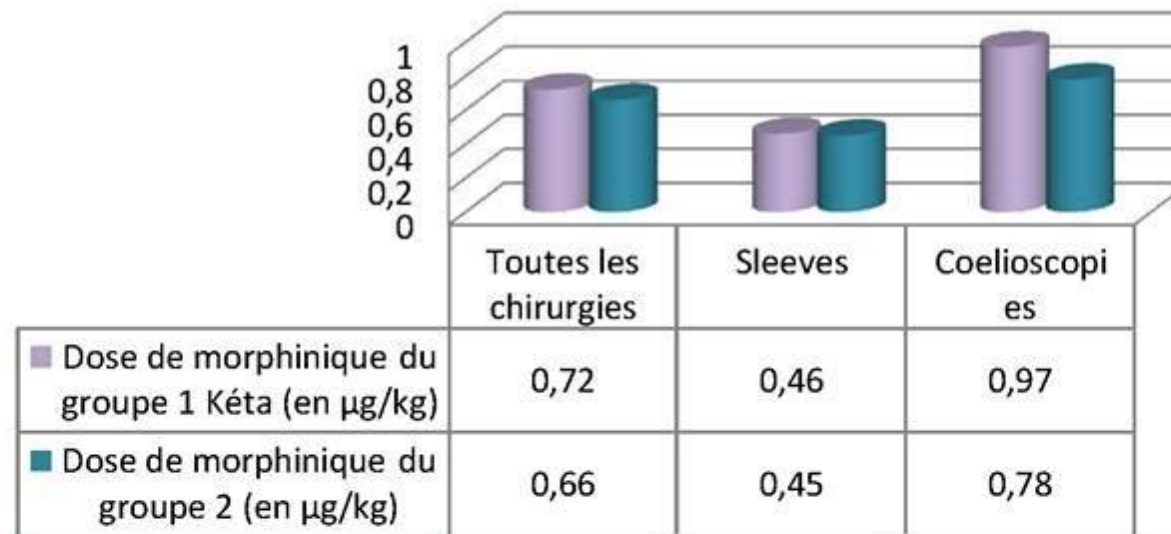
- ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ?
- ПОСЛЕ: БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ??

- КЕТАМИН® БОЛЮС 0,2 МГ/КГ
ПЕРФУЗИЯ 3 МКГ/КГ/МИН (0,18 МГ/КГ/ЧАС)
- XYLOCARD® БОЛЮС 1,5 – 2 МГ/КГ
ПЕРФУЗИЯ 1,5 – 2 МГ/КГ/ЧАС
в ПОСТОП (при отсутствии ЛРА) 1,33 мг/кг/час
для группы 2: смесь XYLO 20 мг/мл 40 мл (800 мг) +
КЕТА 10 мг/мл 10 мл (100 мг)

ПОМНИТЬ О ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ !

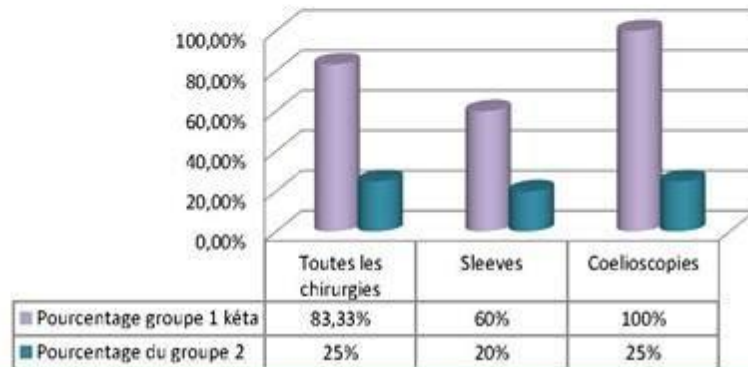
ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ДОЗЫ ММ

Comparaison des doses de morphiniques utilisées en per opératoire



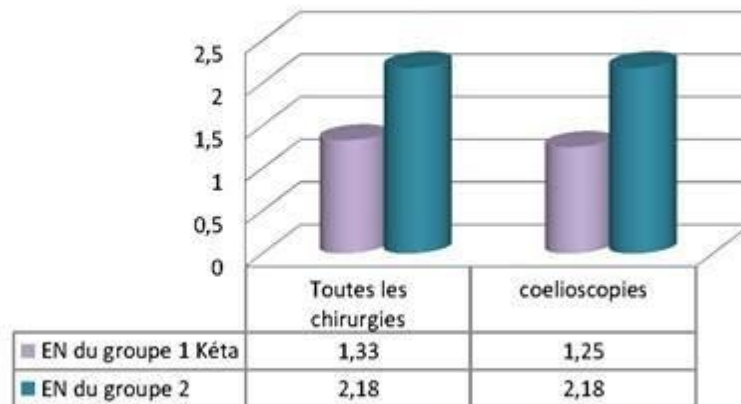
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД: ВАШ

Comparaison du pourcentage de patients ayant une EN à 0 à 1H post opératoire



ВАШ = 0 через 1 час

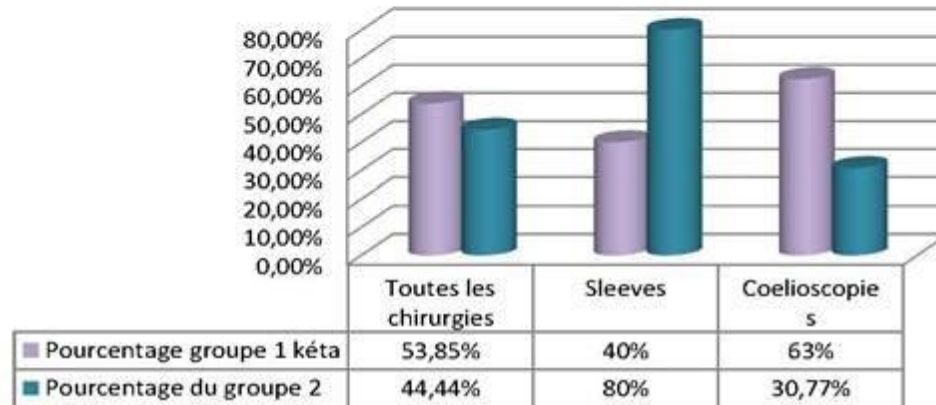
Comparaison de l'EN moyenne à 24H



средняя ВАШ через 24 часа

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД: ВАШ в %

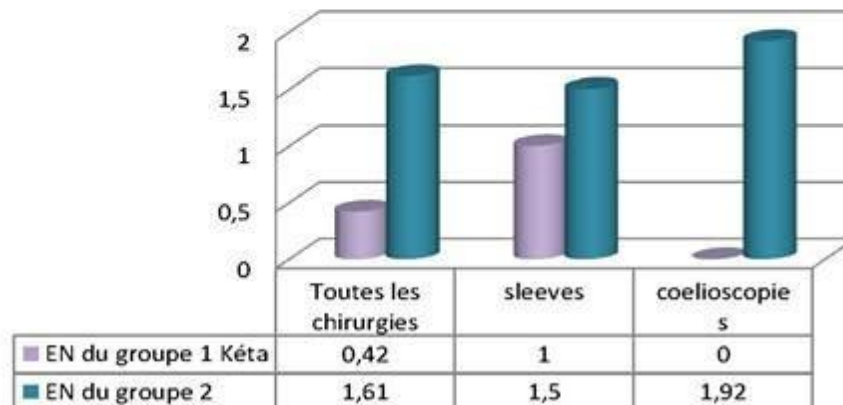
Comparaison du pourcentage de patients ayant un EN à 0 au temps 0



ВАШ = 0 после пробуждения

- EN à 1H de l'intervention :

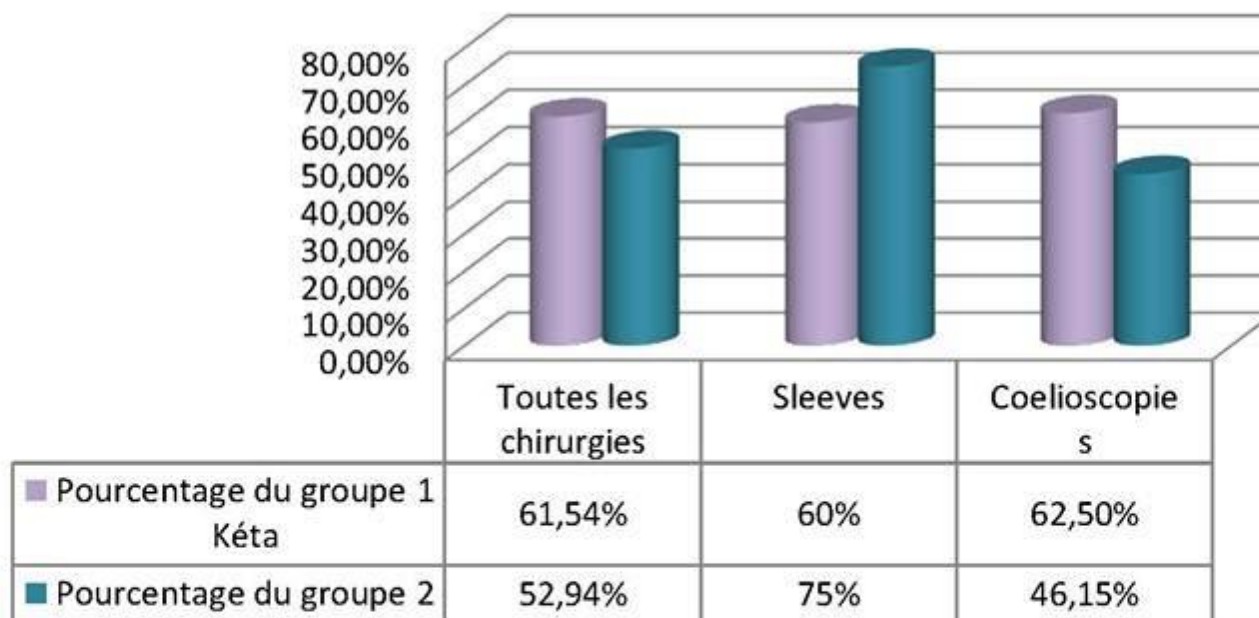
Comparaison de l'EN moyenne à 1H



средняя ВАШ через 1 час

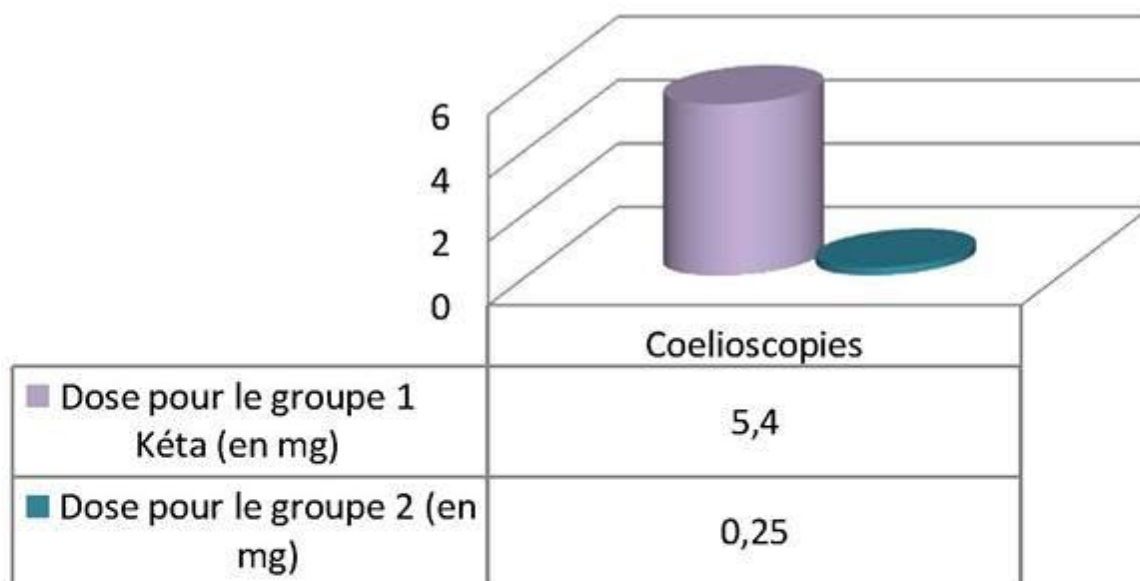
ПАЦИЕНТЫ НЕ ПОЛУЧАВШИЕ МОРФИН В ППОН

Comparaison du pourcentage de patients qui n'ont pas eu de morphine en SSPI



СРЕДНЯЯ ДОЗА МОРФИНА ЗА 24 ЧАСА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Comparaison des doses moyennes de morphines reçues sur 24H



- ПРОТОКОЛ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИДОКАИНА ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ ДОЗЫ ОПИОИДОВ КАК ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ, ТАК И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Hermann E., CHU de Besançon, 2016