

# 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» (parcotique) 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  $\mu$  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



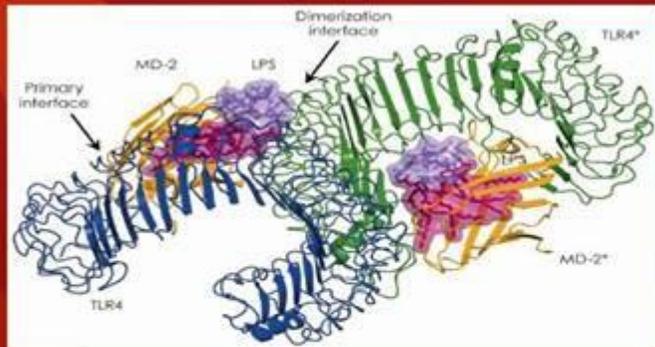
# ФЕНТАНИЛ

# FENTANYL

- 70-е ГОДЫ XX века
- **НЛА:** АССОЦИАЦИЯ ДРО + ФЕНТАНИЛ+N<sub>2</sub>O + «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*

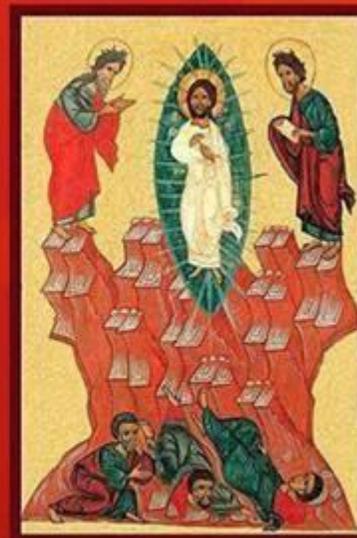
# ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

- 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 ↑

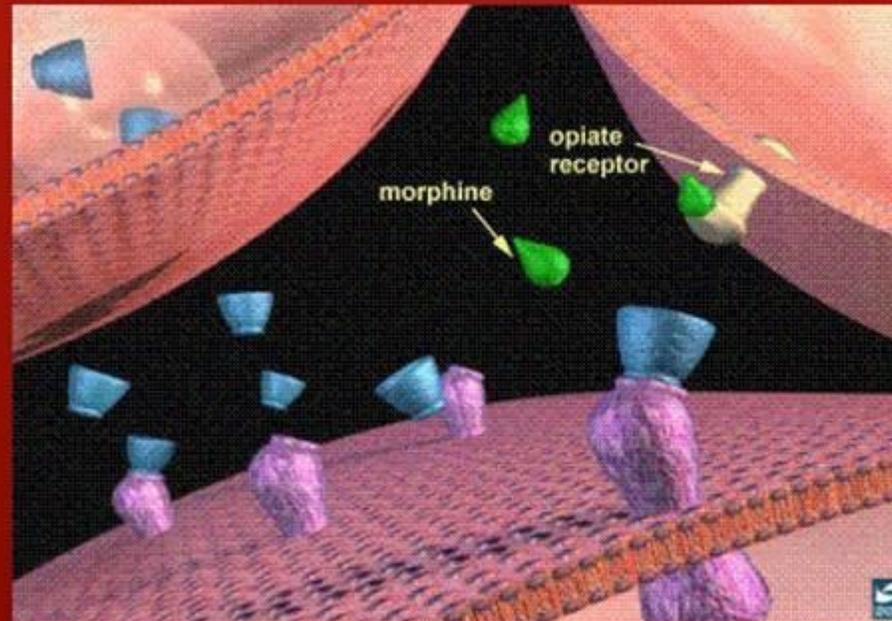
# Что же заставляет нас пересмотреть о необходимости опиоидах ?



- 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).

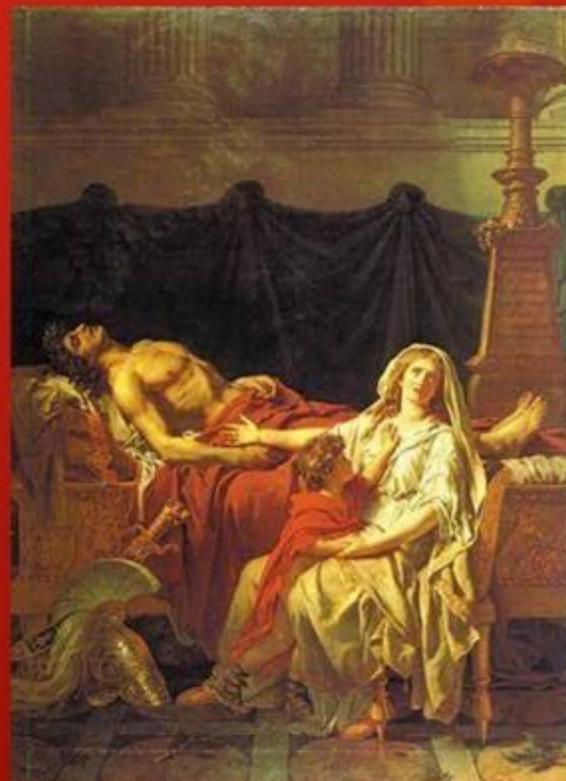
# ПАРАДОКС ОПИОИДОВ

- 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

- СО ОДНОВРЕМЕННО ЯВЛЯЮТСЯ:
  - АНАЛЬГЕТИКАМИ
  - ГИПЕРАЛЬГЕТИКАМИ
  - ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ.



# ЧТО ДЕЛАТЬ?

- ЧТО ДЕЛАТЬ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ЯТРОГЕННОЙ ГИПЕРАЛЬГЕЗИИ?
- ОГРАНИЧИТЬ ИЛИ ВОВСЕ 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

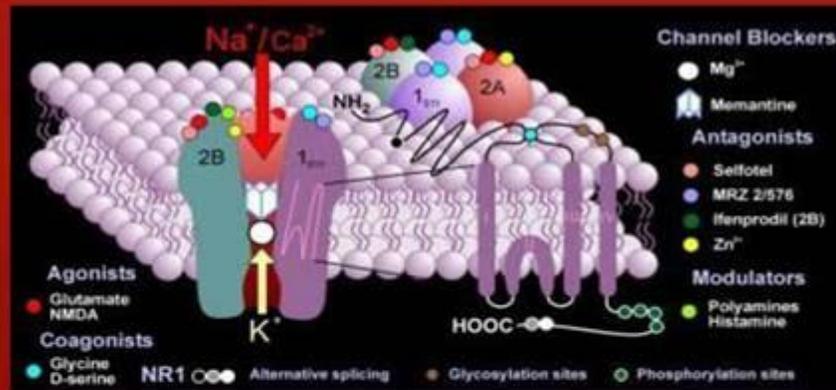
BDZ ?

- 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

- β-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

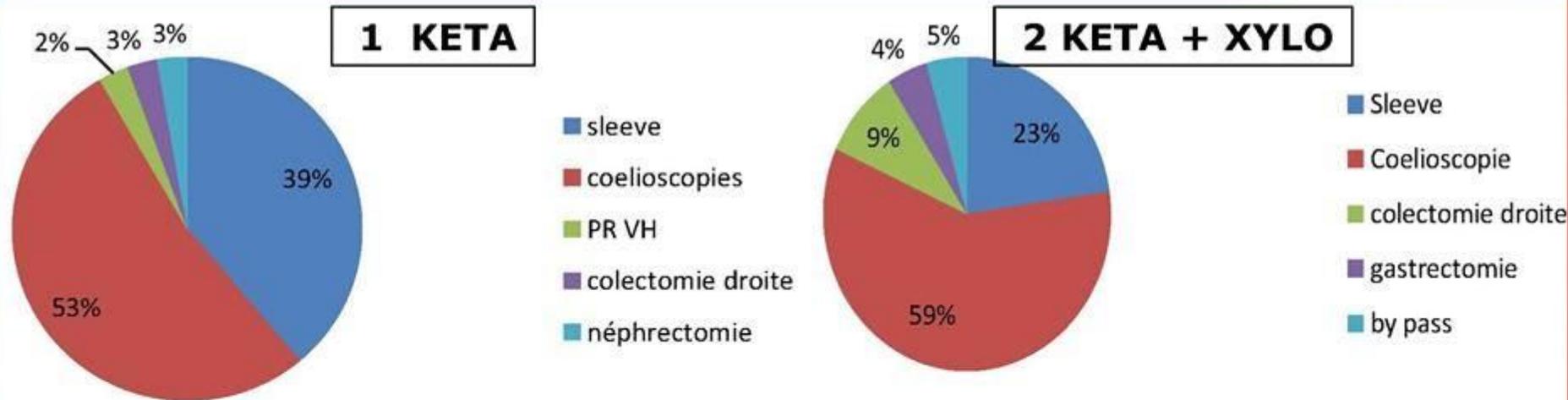
PARACETAMOL ®	↓ 20-30%
NEFORAM ®	↓ 30-50%
NSAID (НПВП)	↓ ≈50% (↓ПОТР 30%)
GABA –	↓ ≈50% (1200mg в ПреМед)
DEXAMETHASONE ®	↓ ☒ (%?) ↓ПОТР (8 мг в ПМ)
TRAMADOL ®	? ?
CLONIDINE ®	↓ 20-30%
DEXDOR ®	% ?
(dexmedetomidine ®)	широкое применение в Бельгии в протоколах ОФА

# 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%

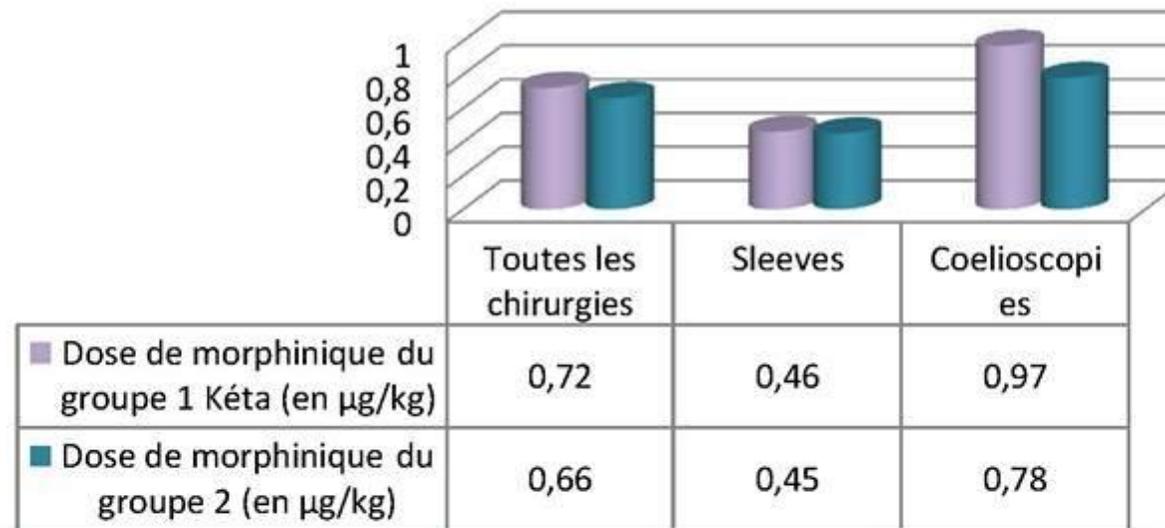
# МОРФИНОСБЕРЕЖЕНИЕ ?

- ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ ?
- ПОСЛЕ: БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ??
  
- КЕТАМИН® БОЛЮС 0,2 МГ/КГ  
ПЕРФУЗИЯ 3 МКГ/КГ/МИН (0,18 МГ/КГ/ЧАС)
- ХУЛОКАРД® 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 ХУЛО 20 мг/мл 40 мл (800 мг) +  
КЕТА 10 мг/мл 10 мл (100 мг)

ПОМНИТЬ О ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ !

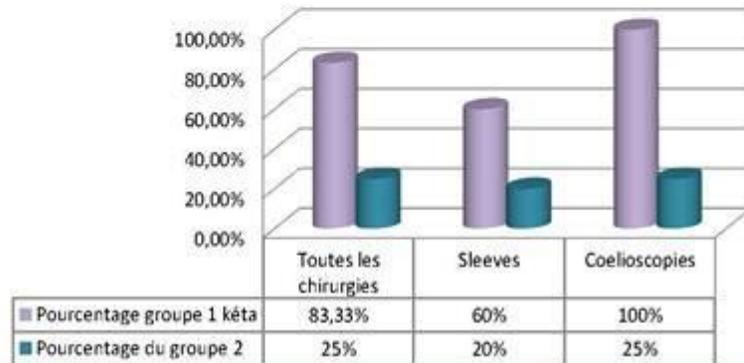
# ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ДОЗЫ ММ

## Comparaison des doses de morphiniques utilisées en per opératoire



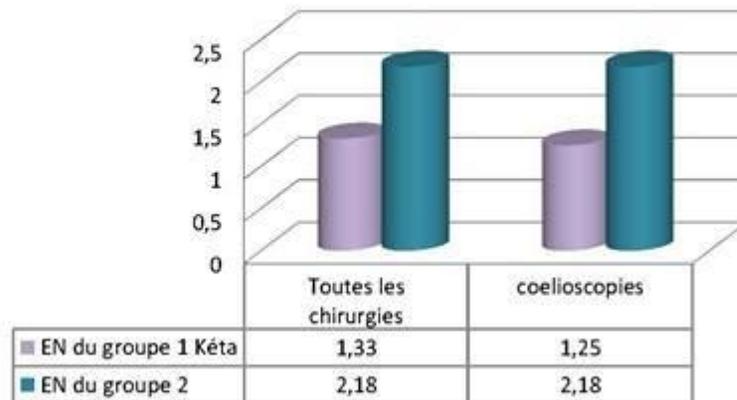
# ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД: ВАШ

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



ВАШ = 0 через 1 час

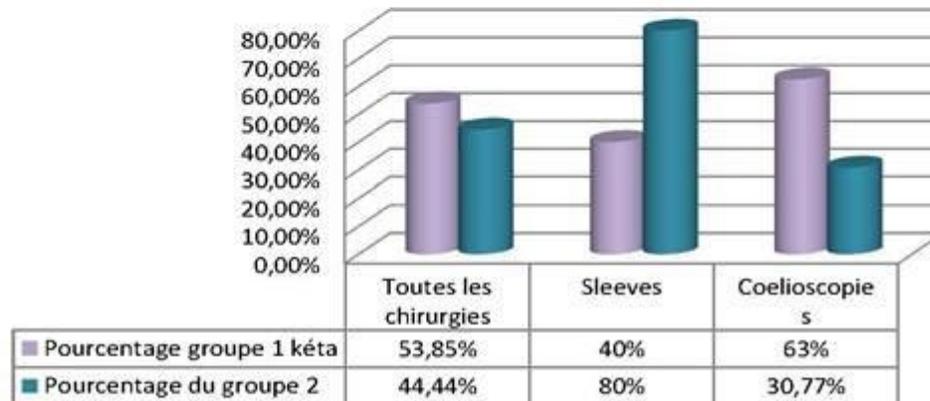
Comparaison de l'EN moyenne à 24H



средняя ВАШ через 24 часа

# ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД: ВАШ в %

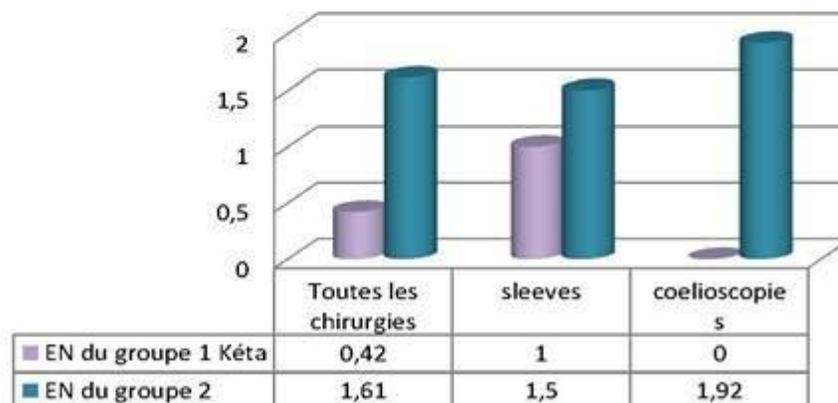
Comparaison du pourcentage de patients ayant un EN à 0 au temps 0



ВАШ = 0 после пробуждения

- EN à 1H de l'intervention :

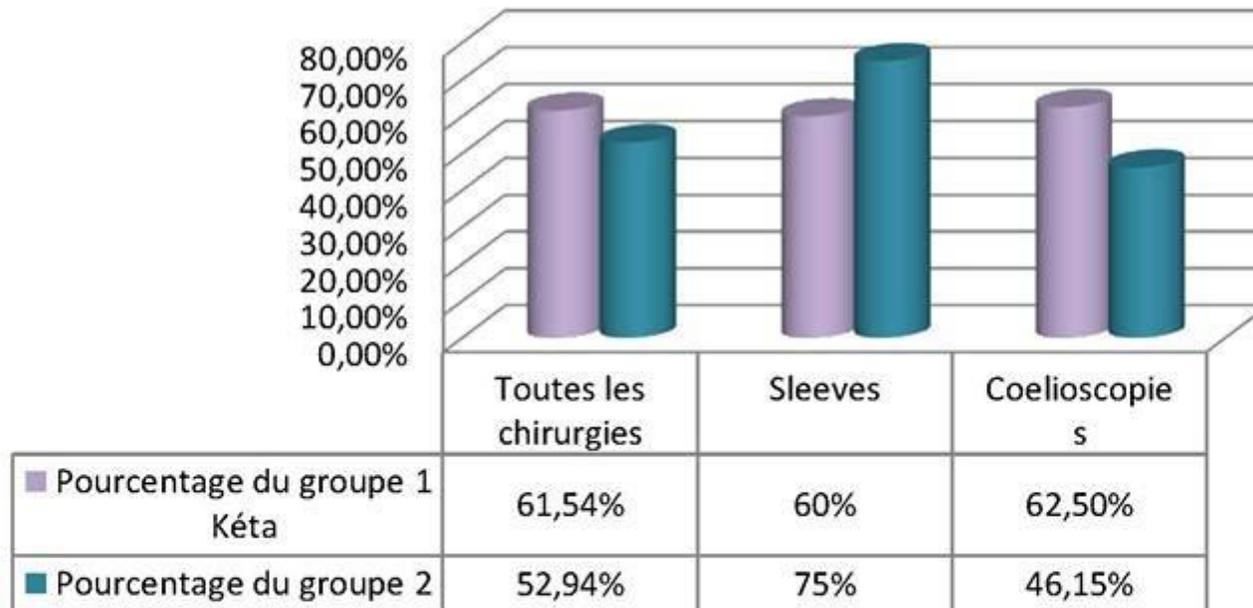
Comparaison de l'EN moyenne à 1H



средняя ВАШ через 1 час

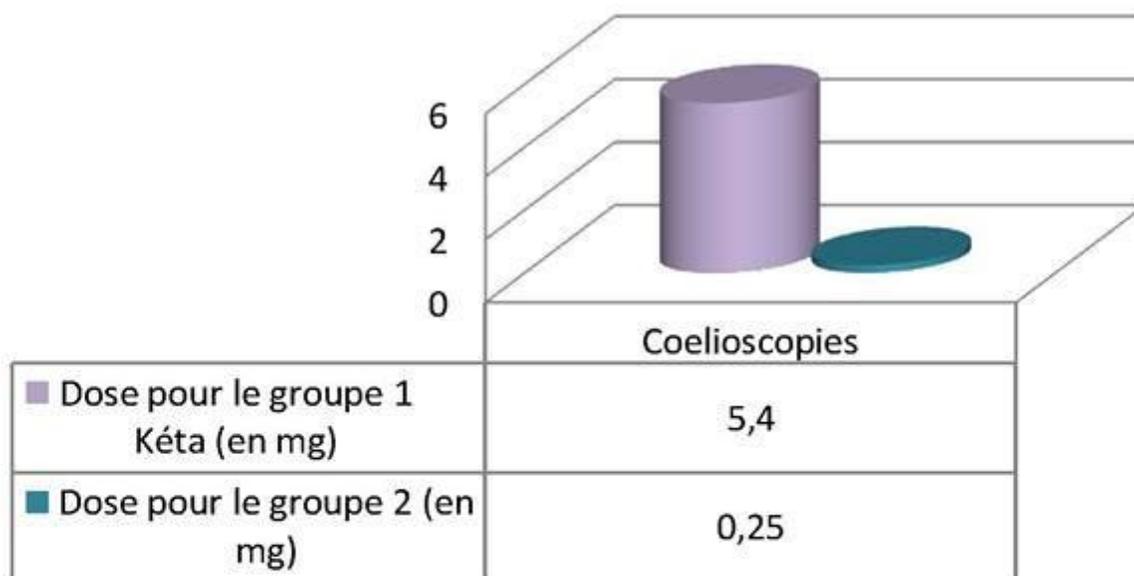
# ПАЦИЕНТЫ НЕ ПОЛУЧАВШИЕ МОРФИН В ППОН

## 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*