



## Профилактика хронической послеоперационной боли

### Введение

Хроническая боль, возникающая после хирургического вмешательства, привлекает особое внимание с момента ее первого описания Масрае чуть более 20 лет назад [19]. Почти 40 миллионов человек ежегодно подвергаются хирургическим операциям. Среди них у одного пациента из 10 развивается хроническая послеоперационная боль (ХПБ), а у одного пациента из 100 - тяжелая ХПБ, которая негативно влияет на качество его жизни. У 35-57% пациентов, перенесших ХПБ, присутствует невропатический компонент [20], повышающий выраженность боли и ухудшающий качество жизни [1]. Отчеты недавно разработанных «служб переходной боли» подтверждают эти выводы [2].

Переход от острой к хронической боли - сложный процесс, включающий в себя множество механизмов на разных уровнях [3]. По современным представлениям этот процесс влияют как периферические (в месте травмы тканей), так и центральные (спинальные и супраспинальные) механизмы сенситизации [4]. Лекарственные препараты изучались в качестве превентивных стратегий, включая препараты, направленные на спинальные возбуждающие процессы и/или обладающие противовоспалительными свойствами, способными модулировать высвобождение цитокинов из периферических иммунных клеток и центральных глиальных клеток [21]. Поскольку интенсивность и длительность острой послеоперационной боли часто определялись как один из основных факторов риска ХПБ, внимание часто было сосредоточено на контроле острой послеоперационной боли в качестве превентивной стратегии [5].

### Профилактика хронической послеоперационной боли

Хирургические вмешательства являются одной из основных причин возникновения хронической боли и, поскольку они часто планируются заранее и, следовательно, предсказуемы по времени, это облегчает применение превентивных стратегий. Однако в большинстве исследований применение лекарственных средств (или методов регионарной анестезии) изучалось только в непосредственном периоперационном периоде или незадолго до операции. В связи с этим, существует лишь ограниченное количество доказательств того, что какое-либо периоперационное вмешательство может устойчиво снизить риск развития ХПБ [6]. Еще одним важным аспектом является неизбирательный профилактический подход, при котором все пациенты лечатся одинаково; стратифицированная профилактика только у тех пациентов, которые подвержены высокому риску хронизации боли, может повысить успех профилактики. Поскольку оценка риска - по крайней мере, частично - возможна, такие исследования необходимо проводить в будущем.

Антагонисты N-метил-D-аспартата (NMDA) рецепторов играют ключевую роль в центральных пластических изменениях и в спинальной/кортикальной потенциации, способствуя развитию хронической боли. Они также модулируют воспаление. Периоперационное введение кетамина внутривенно уменьшает необходимость в послеоперационном обезболивании и снижает интенсивность болевого синдрома. До сих пор периоперационный кетамин был выделен в качестве одного из вмешательств, приносящих возможную пользу в профилактике боли, особенно в случае высокоболезненных процедур, например, ортопедической хирургии [7] и у пациентов с предоперационными болями и употреблением опиатов [8,9]. В настоящее время проводится крупное рандомизированное контролируемое исследование ("ROCKeT trial") для оценки этих результатов [10]. Также изучается профилактическое действие метадона - опиоида с уникальными свойствами, антагониста NMDA-рецепторов, который при введении во время операции снижает длительность послеоперационной боли до 30 дней [11]. Габапентиноиды, вводимые в периоперационный период, в том числе прегабалин и габапентин, оказывают умеренное воздействие на послеоперационные боли, но снижают потребность в опиоидах. Габапентиноиды, судя по всему, не препятствуют развитию ХПБ [12], но могут влиять на частоту возникновения ХПБ с невропатическим компонентом [12].

Внутривенный лидокаин может использоваться, в качестве альтернативы эпидуральной анальгезии, для уменьшения послеоперационных болей и улучшения процесса восстановления, но его воздействие на острые боли ограничено [13]. Недавно проведенный мета-анализ подтверждает эффективность использования инфузии лидокаина в периоперационный период для снижения развития ХПБ в течение 3 месяцев после операции, и особенно после операции по удалению рака молочной железы [14]. Что касается других способов применения местных анестетиков, то эпидуральная анестезия может снизить риск развития ХПБ после торакотомии и регионарные методики - после операции по удалению рака молочной железы; непрерывная инфильтрация раны местными анестетиками также может снизить риск развития ХПБ после операции кесарева сечения и сбора костных трансплантатов подвздошного гребня [15, 22]. До сих пор лишь небольшое количество исследований было опубликовано с клонидином, дексмететомидином, нефопамом или другими антигипералгизирующими препаратами.

Кроме того, обсуждалась польза антидепрессантов для профилактики острой боли и ХПБ [16]. Последние публикации свидетельствуют о том, что периоперационное применение дулоксетина может улучшить качество восстановления и снизить развитие ХПБ у пациентов, имеющих предоперационную центральную сенситизацию [17].

Что до сих пор окончательно не определено, так это доза и продолжительность лечения, необходимая почти для каждого вида лечения. Необходимо соблюдать баланс между эффективностью и безопасностью, а также должна быть проведена адаптация риска для пациентов. Все обсуждаемые здесь лекарственные средства используются off-label в периоперационном периоде. Таким образом, пациенты должны быть информированы и давать свое согласие на лечение.

Лекарственные препараты и методы регионарной анальгезии - не единственный выбор для профилактики хронизации боли. На самом деле, очень важно осознать, что хронизация боли - это

биопсихосоциальный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода. Что касается хронической послеоперационной боли, то точный вклад каждого аспекта и стратегии биопсихосоциального вмешательства, необходимые для их предотвращения, должны быть доказаны в будущем.

## Заключение

Профилактика боли, как интенсивной острой боли, так и развития ХПБ, остается недостаточно исследованной. Уже известны некоторые основные причины неудач в реализации профилактических стратегий, такие как отсутствие индивидуализации лечения [7,17] и продолжительность применения профилактического лечения [17]. Кроме того, дальнейшего рассмотрения заслуживает вопрос о хроническом приеме опиоидов в постоперационный период, что может способствовать сохранению боли. Вышеупомянутые выводы ставят под сомнение взаимосвязь между обезболиванием в острый период и развитием ХПБ. Они также подтверждают необходимость стратификации пациентов и аргументируют необходимость тщательного наблюдения за целевыми пациентами, поддерживающими роль служб, работающих с болью в переходный период [18]. Важным шагом стало включение хронической боли независимо от ее происхождения в действующую Международную классификацию болезней (МКБ-11) [1]. Будем надеяться, что это повысит осведомленность о ХПБ и будет способствовать проведению исследований в этой области, а также разработке превентивных стратегий.

## ССЫЛКИ

1. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. (2019) The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* 160: 45-52.
2. Tiippana E, Hamunen K, Heiskanen T, Nieminen T, Kalso E, et al. (2016) New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic. *Scand J Pain* 12: 19-24.
3. Glare P, Aubrey KR, Myles PS (2019) Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 393: 1537-1546.
4. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA (2017) Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2: e588.
5. Gilron I, Vandenkerkhof E, Katz J, Kehlet H, Carley M (2017) Evaluating the Association Between Acute and Chronic Pain After Surgery: Impact of Pain Measurement Methods. *Clin J Pain* 33: 588-594.
6. Steyaert A, Lavand'homme P (2018) Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review. *Drugs* 78: 339-354.
7. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S (2014) A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 58: 1199-1213.
8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, et al. (2010) Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 113: 639-646.
9. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Nikolajsen L, Dahl JB, Mathiesen O (2019) Intraoperative S-ketamine for the reduction of opioid consumption and pain one year after spine surgery: A randomized clinical trial of opioid-dependent patients. *Eur J Pain* 23: 455-460.
10. Schug SA, Peyton P (2017) Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKeT trial. *Br J Pain* 11: 166-168.
11. Murphy GS, Szokol JW (2019) Intraoperative Methadone in Surgical Patients: A Review of Clinical Investigations. *Anesthesiology* 131: 678-692.
12. Martinez V, Pichard X, Fletcher D (2017) Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 158: 775-783.
13. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, et al. (2015) Continuous intravenous perioperative lidocaine



infusion for postoperative pain and recovery. Cochrane Database Syst Rev: CD009642.

14. Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A (2018) Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain* 159: 1696-1704.

15. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andrae DA, Chao JY, et al. (2018) Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD007105.

16. Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, et al. (2014) Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain: early evidence and recommended future directions. *Anesthesiology* 121: 591-608.

17. Koh JJ, Kim MS, Sohn S, Song KY, Choi NY, et al. (2019) Duloxetine Reduces Pain and Improves Quality of Recovery Following Total Knee Arthroplasty in Centrally Sensitized Patients: A Prospective, Randomized Controlled Study. *J Bone Joint Surg Am* 101: 64-73.

18. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katznelson R, Shah BR, et al. (2015) The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res* 8: 695-702.

19. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71

20. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013 Jan;154(1):95-102.

21. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 24;(7):CD008307.

22. Hussain N, Shastri U, McCartney CJL, Gilron I, Fillingim RB, Clarke H, Katz J, Juni P, Laupacis A, Wijeyesundera D, Abdallah FW. Should thoracic paravertebral blocks be used to prevent chronic postsurgical pain after breast cancer surgery? A systematic analysis of evidence in light of IMMPACT recommendations. *Pain*. 2018 Oct;159(10):1955-1971.

## АВТОРЫ

Professor Esther Pogatzki-Zahn, MD, PhD  
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine

University Hospital Muenster Muenster, Germany

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,  
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service Cliniques Universitaires St Luc  
Université Catholique de Louvain  
Brussels, Belgium

## РЕЦЕНЗЕНТЫ

Stephan A. Schug, MD  
Emeritus Professor  
University of Western Australia Perth, Western Australia, Australia

Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC  
Professor  
Anesthesiology & Perioperative Medicine Queen's University

Kingston, Ontario, Canada



© Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved. IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the science that translates that knowledge into improved pain relief worldwide.



International Association for the Study of Pain  
**IASP**  
*Working together for pain relief*