



*Лизогуб М.В.<sup>1</sup>, Георгіянць М.А.<sup>2</sup>,  
Лизогуб К.І.<sup>2</sup>, Хмизов А.О.<sup>1</sup>*

## **БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА**

*ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Сиценка  
НАМН України»*

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Вступ.** Мультиомодальна аналгезія (ММА) у хірургії хребта лише починає впроваджуватись через протиріччя щодо впливу НПЗП на розвиток спонділодезу. Немає єдиної думки щодо впливу методу анестезії на післяопераційний біль при операціях на хребті.

**Мета дослідження:** оцінити вплив методу анестезії та режиму післяопераційного знеболення після оперативних втручань на поперековому відділі хребта.

**Матеріал та методи дослідження:** Пропективно обстежено 250 ASA I-II пацієнтів, 18-65 років, при планових оперативних втручаннях зі стабілізацією 2-3 поперекових хребців. Сформовано 4 групи пацієнтів: 1A (n=55) – спінальна анестезія (СА) та стандартне знеболення, 1B (n=55) – СА та MMA, 2A (n=70) – внутрішньовенна анестезія пропофол/фентаніл (ВА) та стандартне знеболення, 2B (n=70) – ВА та MMA. При стандартному режимі знеболення пацієнти отримували парацетамол 1 г 3 рази на добу та наркотичний аналгетик при болі за ВАШ е"4. При MMA додатково включали прегабалін 75 мг напередодні операції та у перші 3 доби та парекоксиб 40 мг двічі на добу у першу післяопераційну добу.

**Результати дослідження:** У обох підгрупах MMA (1B та 2B) час першої вимоги морфіну був значущо більшим, ніж у підгрупах стандартних методів післяопераційного знеболення (1A та 2A). Середній розхід морфіну протягом 24 годин був найбільшим у групі ВА із стандартним післяопераційним знеболенням (2A). У пацієнтів із MMA частота післяопераційної нудоти була меншою, аніж у групах зі стандартним режимом знеболення. Запаморочення достовірно частіше зустрічалося у групі пацієнтів зі стандартним режимом знеболення після ВА.

**Висновки:** Вид анестезії впливає на силу болю у першу післяопераційну добу: середній розхід морфіну при стандартному режимі знеболення у групі ВА значущо вищий, ніж у групах СА. Використання MMA знижує потребу у наркотичних анальгетиках при обох видах анестезії та частоту післяопераційної нудоти та запаморочення.

**Ключові слова:** мультиомодальна аналгезія, операції на хребті, спінальна анестезія, внутрішньовенна анестезія

### **ВСТУП**

Частота оперативних втручань на поперековому відділі хребта щороку зростає [1]. Оперативні втручання на хребті часто супроводжуються сильним більовим синдромом у першу післяопераційну добу [2]. Для пришвидшення одужання після хірургічних втручань у багатьох клініках світу запроваджуються ERAS протоколи (Enhanced recovery after surgery). Найбільшу доказову базу вони мають в онкології, проте все ширше використовуються при ортопедичних операціях, таких як ендопротезування великих суглобів. У спінальній хірургії вона також існує, проте дуже лімітована [3]. ERAS представляє собою мультиомодальний підхід до ведення періоперацій-

ного періоду та включає передопераційне навчання пацієнта та фізичні вправи, мультиомодальне періопераційне знеболення, малоінвазивні хірургічні техніки, мінімізацію крововтрати за рахунок введення транексамової кислоти, корекцію нутритивного статусу та рання мобілізація пацієнта. Кінцевими результатами впровадження більшість авторів бачать зниження потреби в опіоїдах, післяопераційної нудоти, блювоти та сонливості, скорочення ліжкодня [4] та підвищення задоволення пацієнта [5]. Режим післяопераційного знеболення при вертебрологічних операціях залишається дискутабельним питанням. Yoshihara H. повідомляє, що більше 30% пацієнтів отримують сильні знеболювальні препарати протягом 2

років після інструментальної хірургії хребта [6]. Широкому впровадженню мультимодальної аналгезії неохоче сприяють спіナルні хірурги через низку робіт, які показували, що великі дози нестероїдних протизапальних засобів можуть призводити до уповільнення утворення сpondілодезу. Проте, дослідження з високим рівнем доказовості (рівень I згідно Oxford Centre of Evidence-Based Medicine) підтримують рутинне періопераційне використання нестероїдних протизапальних засобів для покращення знеболення та зниження опіоїдного навантаження у пацієнтів при оперативних втручаннях на хребті і вказують, що використання селективних ЦОГ-2 інгібіторів або короткочасне використання низьких доз неселективних інгібіторів ЦОГ не впливає на розвиток сpondілодезу. При цьому високі дози неселективних інгібіторів ЦОГ можуть знижувати частоту розвитку сpondілодезу [7]. Залишається дискусійним і питання впливу методу анестезії на якість післяопераційного знеболення при оперативних втручаннях на хребті [8, 9].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити вплив методу анестезії та режиму післяопераційного знеболення на потребу у наркотичних засобах після оперативних втручань на поперековому відділі хребта та на пов'язані з ними побічні ефекти.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана в ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» у 2014-2018 р. після ухвалення локальним комітетом з біоетики. Обстежено 250 пацієнтів, віком 18-65 років, ASA I-II, яким було виконане планове оперативне втручання з приводу дегенеративних захворювань хребта зі стабілізацією 1-2 сегментів, тривалістю не більше 3 годин. Пацієнтам 1 групи ( $n = 140$ ) виконували спінальну анестезію 0,5% розчином бупівакайну 3,5 мл. У якості ад'юванту всім хворим додавали 20 мкг клофеліну. Усім пацієнтам проводилась преінфузія 200 мл розчину Рінгера. У якості седації усі пацієнти отримували діазепам 10 мг внутрішньовенно. Пацієнтам 2 групи ( $n = 110$ ) виконували загальну внутрішньовенную анестезію на основі пропофолу та фентанілу у стандартних дозах.

За демографічними показниками різниці між групами виявлено не було.

Пацієнти обох груп були рандомізовано розподілені на 2 підгрупи кожна. Пацієнти підгруп 1A ( $n = 55$ ) та 2A ( $n = 55$ ) з метою знеболення отримували парацетамол 1 г внутрішньовенно 3 рази на добу та наркотичний анальгетик при наявності бальового синдрому більше 4 балів за візуальною

аналоговою шкалою (ВАШ). Пацієнти підгруп 1B ( $n = 70$ ) та 2B ( $n = 70$ ) отримували додатково прегабалін 75 мг рег ос напередодні операції ввечері та у перші 3 доби післяопераційного періоду та парекоксіб натрію внутрішньовенно 40 мг двічі на добу у першу післяопераційну добу. Ефективність мультимодальної аналгезії (ММА) оцінювалась за стандартними критеріями: час першої потреби в наркотичних анальгетиках, середня потреба у морфіні протягом 24 годин. Бальовий синдром оцінювався до операції, на 3 та 7 добу післяопераційного періоду. Оцінювались також найчастіші ускладнення раннього післяопераційного періоду: запаморочення, нудота та блювання (ПОНБ) у першу та другу добу післяопераційного періоду. Дані показники просили оцінити самих пацієнтів від 1 балу (ознака відсутня) до 5 балів (ознака максимально виражена). Профілактику ПОНБ проводили за стандартним алгоритмом (дексаметазон 4 мг на початку оперативного втручання та ондансетрон 8 мг наприкінці операції).

Статистичні показники розраховували за допомогою програми IBM SPSS 9.0. Для оцінки розподілу використовували метод Колмогорова-Смірнова. Враховуючи нормальній розподіл пацієнтів, в подальшому розраховували середню (M), стандартне відхилення (SD); порівняння груп проводилось із розрахунком Т-критерія Стьюдента із поправкою Бонферроні для множинних порівнянь.

Автори не мають конфлікту інтересів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сила бальового синдрому (за ВАШ) у пацієнтів усіх груп достовірно не відрізнялася між собою. У післяопераційному періоді при наявності болю більше 4 балів за ВАШ вводився морфін. Об'єктивним покажчиком бальового синдрому був час першої вимоги та середній розхід морфіну у першу добу. У обох підгрупах впровадженого нами методу MMA (1B та 2B) час першої вимоги морфіну був значущо більшим, ніж у підгрупах стандартних методів післяопераційного знеболення (1A та 2A). Середній розхід морфіну протягом 24 годин був найбільшим у групі 3A із стандартним післяопераційним знеболенням (2A). Він достовірно перевищував усі інші підгрупи (Табл.1). Пацієнти груп із впровадженим методом MMA (1B та 2B) мали достовірно меншу потребу у морфіні, ніж пацієнти груп 1A та 2A. При цьому 7 (12,7%) пацієнтів групи 1B та 11 (15,7%) пацієнтів групи 2B взагалі не потребували введення наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді. На 3 та 7 добу післяопераційного періоду достовірної різниці між групами у силі болю не було виявлено.

**Таблиця 1.** Показники сили бальового синдрому та ефективності післяопераційного знеболення у пацієнтів досліджуваних груп,  $M \pm SD$ .

Група пацієнтів	Біль до операції, балів ВАШ	Біль на 3 добу, балів ВАШ	Біль на 7 добу, балів ВАШ	Час першої вимоги морфіну, хв.	Середні витрати морфіну за 24 години, мг
1A (n = 55)	6,5±2,4	2,4±2,1	1,5±1,1	170±134	29,4±11,9
1B (n = 55)	6,6±2,3	2,3±1,9	1,3±0,9	218±121*	16,5±8,5
2A (n = 70)	6,8±2,1	2,5±2,2	1,4±1,0	178±117	37,7±12,1**
2B (n = 70)	6,6±2,1	2,3±1,8	1,4±1,1	231±140*	18,4±9,2

Примітки: \* $P < 0,05$  у порівнянні із підгрупою A. \*\* $P < 0,05$  при порівнянні групи 2A із групою 1A та 1B.

Ми просили пацієнтів оцінити виразність післяопераційної нудоти, блювання та запаморочення протягом перших 2 діб післяопераційного періоду. Ми виявили, що в обох підгрупах з впровадженням нами режимом MMA частота післяопераційної нудоти була меншою, аніж у групах зі стандартним режимом знеболення (Табл. 2). Частота післяопераційного блювання, однак, не відрізнялася між групами. Запаморочення достовірно частіше зустрічалося у групі пацієнтів зі стандартним режимом знеболення після загальної анестезії.

**Таблиця 2.** Частота післяопераційної нудоти, блювання та запаморочення у пацієнтів досліджуваних груп,  $M \pm SD$ .

Група пацієнтів	Нудота	Блювання	Запаморочення
1A (n = 55)	1,4±0,4	1,1±0,3	1,6
1B (n = 55)	1,1±0,2*	1,1±0,2	1,4
2A (n = 70)	1,9±0,5**	1,2±0,4	2,1
2B (n = 70)	1,3±0,4*	1,2±0,3	1,4*

Примітки: \* $P < 0,05$  у порівнянні із підгрупою A.

\*\* $P < 0,05$  при порівнянні групи 2A із групами 1A та 1B.

Цікаво, що у 2016 та у 2017 роках були опубліковані 2 метааналізи, що порівнювали використання загальної та регіонарної анестезії при оперативних втручаннях на поперековому відділі хребта з протилежними результатами щодо впливу виду анестезії на післяопераційний бальний синдром та ПОНБ. У досліженні Zorrilla-Vaca A. із співавт. [8] проведений метааналіз 15 рандомізованих контролюваних досліджень (961 пацієнт) з порівнянням регіонарних методик (спінальна або епідуральна) та загальних (внутрішньовенна та інгаляційна). Метааналіз не виявив достовірної різниці у силі післяопераційного болю та потреби у анальгетиках між групами. У досліженні Meng T. із співавт. [9] був проведений метааналіз 8 рандомізованих контролюваних досліджень (625 пацієнтів) з порівнянням спінальної анестезії та загальної анестезії (внутрішньовенна та інгаляційна). Метааналіз продемонстрував зниження потреби у анальгетиках у палаті пробудження в групі спінальної анестезії. У той же час загальна потреба у анальгетиках достовірно не відрізнялась між

групами. Ми також виявили, що достовірно найвищою була потреба у морфіні в групі пацієнтів із загальною анестезією зі стандартним методом післяопераційного знеболення, що перевищував усі інші групи пацієнтів, лише у перші 24 години спостереження. Обидва метааналізи показали, що в групі регіонарної анестезії достовірно нижчим був рівень ПОНБ, що повністю узгоджується із отриманими нами даними. Зростаюча доказова база щодо використання мультимодальної аналгезії у хірургії хребта дозволяє знизити потребу у наркотичних анальгетиках, забезпечуючи ранню мобілізацію пацієнта з мінімумом побічних ефектів [7]. Високу ефективність та безпечність MMA у хірургії поперекового відділу хребта показало нещодавно завершене рандомізоване клінічне подвійне сліпе дослідження при підтримці AO Spine [10]. Автори показали, що використання комбінації парацетамол/кеторолак/прегабалін призводить до зменшення потреби у наркотичних анальгетиках, значно пришвидшує мобілізацію пацієнтів та зменшує тривалість знаходження у стаціонарі, що відповідає даним нашого дослідження. Ці дані підтверджують перспективність впровадження ERAS протоколів, частиною яких є використання мультимодальної аналгезії, у хірургію поперекового відділу хребта та подальші наукові дослідження для оцінки їх ефективності та безпечності.

## ВИСНОВКИ

1. Вид анестезії впливає на вираженість післяопераційного бальового синдрому лише у першу післяопераційну добу: середній розхід морфіну при стандартному режимі знеболення у групі загальної анестезії значущо вищий, ніж у групі спінальної анестезії.

2. Використання мультимодальної періопераційної аналгезії знижує потребу у наркотичних анальгетиках при обох видах анестезії, що призводить до зниження частоти післяопераційної нудоти та запаморочення у післяопераційному періоді.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Trends in Lumbar Fusion Procedure Rates and Associated Hospital Costs for Degenerative Spinal Diseases in the United States, 2004-2015 / Martin B., Mirza S., Spina N., Spiker W., Lawrence B., Brodke

- D. // Spine. – 2019. – Vol. 44. – P. 369–376 doi: 10.1097/BRS.0000000000002822.
2. Devin C. Best evidence in multimodal pain management in spine surgery and means of assessing postoperative pain and functional outcomes / Devin C., McGirt M. // J Clin Neurosci. – 2015. – Vol. 22. – P. 930–938.
  3. Wainwright T. Enhanced recovery after surgery (ERAS) and its applicability for major spine surgery / Wainwright T., Immins T., Middleton R. // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 30(1). – P. 91–102. doi: 10.1016/j.bpa.2015.11.001.
  4. A comprehensive multimodal pain treatment reduces opioid consumption after multilevel spine surgery / Mathieson O., Dahl B., Thomsen B. et al. // Eur Spine J. – 2013. – Vol. 22. – P. 2089–2096.
  5. Benefits of Enhanced Recovery After Surgery for fusion in degenerative spine surgery: impact on outcome, length of stay, and patient satisfaction / Debono B., Corniola M., Pietton R., Sabatier P., Hamel O., Tessitore E. // Neurosurg Focus. – 2019. – Vol. 46(4). – E6. doi: 10.3171/2019.1.FOCUS18669.
  6. Yoshihara H. Pain medication use after spine surgery: is it assessed in the literature? A systematic review / H. Yoshihara // BMC Research Notes. – 2015. – Vol. 8. – P. 323. doi: 10.1186/s13104-015-1287-5.
  7. The Role of Multimodal Analgesia in Spine Surgery / Kurd M., Kreitz T., Schroeder G., Vaccaro A. // J Am Acad Orthop Surg. – 2017. – Vol. 25(4). – P. 260–268. doi: 10.5435/JAAOS-D-16-00049.
  8. Zorrilla-Vaca A. A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Lumbar Spine Surgery / Zorrilla-Vaca A., Healy R., Mirski M. // Journal of Neurosurgical Anesthesiology. – 2017. – Vol. 29(4). – P. 415–425. doi: 10.1097/ana.0000000000000362.
  9. Meng T. Impact of spinal anaesthesia vs. general anaesthesia on peri-operative outcome in lumbar spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials / Meng T., Zhong Z., Meng, L. // Anaesthesia. – 2016. – Vol. 72(3). – P. 391–401. doi: 10.1111/anae.13702.
  10. Spine J. 2019 Apr;19(4):569–577. doi: 10.1016/j.spinee.2018.10.010. Epub 2018 Oct 22. A prospective randomized study to analyze the efficacy of balanced pre-emptive analgesia in spine surgery. Raja S DCI, Shetty AP2, Subramanian B3, Kanna RM1, Rajasekaran S.

**ЛИЗОГУБ Н.В., ГЕОРГИЯНЦ М.А., ЛИЗОГУБ К.И., ХМЫЗОВ А.А.**

## БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

**Введение.** Мультимодальная аналгезия (ММА) в хирургии позвоночника только начинает внедряться из-за противоречий относительно влияния НПВС на формирование спондилодеза. Также нет единого мнения и относительно влияния метода анестезии на послеоперационную боль при операциях на позвоночнике.

**Цель исследования:** оценить влияние метода анестезии и режима послеоперационного обезболивания при операциях на поясничном отделе позвоночника.

**Материал и методы исследования:** проспективно обследовано 250 ASA I-II пациентов 18-65 лет при плановых операциях со стабилизацией 2-3 поясничных позвонков. Сформировано 4 группы пациентов: 1A (n=55) – спинальная анестезия (СА) и стандартное обезболивание, 1B (n=55) – СА и MMA, 2A (n=70) – внутривенная анестезия пропофол/фентанил (ВА) и стандартное обезболивание, 2B (n=70) – ВА и MMA. При стандартном обезболивании пациенты получали парацетамол 1 г 3 раза в сутки и наркотический анальгетик при боли по ВАШ е<sup>4</sup>. При MMA дополнительно включали прегабалин 75 мг накануне операции и в первые 3 суток и парекоциб 40 мг два раза в день в первые сутки после операции.

**Результаты исследования:** в обеих группах MMA (1B и 2B) время первого требования морфина был значимо больше, чем в группах стандартных методов обезболивания (1A и 2A). Средний расход морфина в первые 24 часа был наибольшим в группе ВА со стандартным обезболиванием (2A). У пациентов с MMA частота послеоперационной тошноты была меньшей, чем в группах со стандартным методом обезболивания. Головокружение достоверно чаще встречалось в группе пациентов со стандартным режимом обезболивания после ВА.

**Выводы:** вид анестезии влияет на силу боли в первые послеоперационные сутки: средний расход морфина при стандартном обезболивании в группе ВА значимо выше, чем в группах СА. Использование MMA снижает потребность в наркотических анальгетиках при обоих видах анестезии и частоту послеоперационной тошноты и головокружения.

**Ключевые слова:** мультимодальная аналгезия, операции на позвоночнике, спинальная анестезия, внутривенная анестезия.

**LYZOHUB M, GEORGIYANTS M, LYZOHUB K, KHMYZOV A.**

## PAIN SYNDROME AND PAIN MANAGEMENT AFTER LUMBAR SPINE SURGERY

**Background.** Multimodal analgesia (MMA) in spine surgery is in the beginning of implementation because of contradictions about the negative influence of NSAIDs on spinal fusion process. There is no agreement as to the influence of anesthesia method on postoperative pain after lumbar spine surgery.

Aim of the study was to examine the influence of anesthesia type and postoperative pain management on narcotic consumption during lumbar spine surgery.

**Material and methods:** 250 ASA I-II patients 18-65 y.o. during elective lumbar spine surgery on 1-2 segments were examined prospectively. Patients were divided into 4 groups: 1A (n=55) – spinal anesthesia (SA) and standard pain management, 1B (n=55) – SA and MMA, 2A (n=70) – intravenous anesthesia with propofol/fentanyl (TIVA) and standard pain management, 2B (n=70) – TIVA and MMA. Standard pain management included acetaminophen 1 g IV 3 times per day and morphine if VAS pain score was e<sup>4</sup>. For MMA we additionally included pregabalin 75 mg 12 hours before surgery and then two times per day during 3 days and parecoxib 40 mg IV twice per day for the first postoperative day.

**Results:** in both MMA groups (1B and 2B) time of the first morphine requirement was significantly longer than in standard pain management groups (1A and 2A). Average dose of morphine during 24 postoperative hours was the biggest in 2A group (TIVA with standard pain management). In MMA patients the incidence of nausea was lower than in standard pain management patients. Dizziness occurred more frequently in TIVA patients with standard pain management.

**Conclusions:** anesthesia type has an influence on the postoperative pain during the first 24 hours: the average morphine consumption is bigger in TIVA patients with standard pain management than in SA patients. MMA decreases narcotic consumption in any type of anesthesia and decreases postoperative nausea and dizziness

**Key words:** multimodal analgesia, spine surgery, spinal anesthesia, intravenous anesthesia.