



Бабенко В.В., Єпанчінцева О.А.,
Ярош В.О.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ БІЛЬ: МОЖЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ

ДУ «Інститут серця МОЗ України»

У статті представлено сучасний погляд на проблему післяопераційного больового синдрому, важливість корекції якого обумовлена впливом на тривалість та перебіг відновлювального періоду. Розглянуто патофізіологічні механізми формування первинної та вторинної сенситизації та можливості медикаментозного впливу. Мультиmodalна анальгезія – поєднання різних за механізмом дії анальгетиків – підхід, що є найбільш виправданим для адекватного післяопераційного знеболення. Висвітлено переваги та недоліки можливих комбінацій анальгетичних препаратів в залежності від виду оперативного втручання. Показано місце застосування ад'ювантних препаратів, зокрема габапентинів, з метою досягнення опіоїд-зберігаючого ефекту та мінімізації побічних дій опіоїдних анальгетиків.

Ключові слова: післяопераційний біль, анальгетики, опіоїд-зберігаючий ефект, прегабалін.

В еволюційному аспекті біль має значний захисний потенціал у відповідь на пошкоджуючі фактори. Виникнення больового синдрому різної інтенсивності є невід'ємною складовою та наслідком переважної більшості оперативних втручань. За даними реєстру, проведеного у США, більше 80 % хворих відчувають гострий біль в післяопераційному періоді, 75 % з яких розцінюють його інтенсивність від помірно вираженого до нестерпного. Ефективне усунення післяопераційного болю відмічають менше половини пацієнтів, не зважаючи на наявність в більшості лікувальних закладів служб, що цілеспрямовано займаються лікуванням гострого болю (Acute Pain Service) [1, 2].

Встановлено, що однією з основних причин, що перешкоджають ранній активізації хворих, більш швидкому та повноцінному функціональному відновленню після оперативного втручання є недостатнє післяопераційне знеболення. Поряд з усуненням фізичного страждання пацієнтів, що зумовлене больовими відчуттями, метою застосування знеболюючих засобів є створення психологічного комфорту та покращення якості життя хворих, що прискорює функціональну реабілітацію в післяопераційному періоді, зменшує терміни госпіталізації, частоту ускладнень та одночасно є засобом профі-

лактики формування хронічного больового синдрому [3].

Післяопераційний біль за характером виникнення є змішаним, та включає 3 складових, вираженість яких варіює в залежності від виду та обсягу оперативного втручання. Зокрема, виділяють соматичну складову больового синдрому, що є результатом пошкодження тканин внаслідок розрізу; нейропатичну - пошкодження нервових волокон під час операції, а також вісцеральну – інтраопераційна механічна травма (мезентеріальні тракції, використання розширювачів, травматичні маніпуляції на шлунково-кишковому тракці (ШКТ), постановка дренажів, тощо). В основі патофізіології виникнення больового синдрому лежить послідовність формування больових відчуттів на різних рівнях трьохнейронної ноцицептивної системи: перший нейрон – периферичний больовий рецептор (ноцицептор) та центральні нейрони, розташовані в різних структурах центральної нервової системи (ЦНС): другий – спіноталамічний; третій – таламокортикальний з відповідними процесами на кожному з рівнів. [4, 5]. Активізація ноцицепторів, так званий процес трансдукції, спричинена механічними стимулами та дією медіаторів болю (брадикінін, серотонін, простагландини E_2 та інші). Транс-

місія – процес передачі ноцицептивних стимулів по аферентним аксонам із зони пошкодження в спінальні та супраспінальні структури. Наступним етапом є модуляція, що відбувається на рівні задніх рогів спинного мозку (ЗРСМ) шляхом гальмівного впливу інтернейронів другої пластини або за рахунок низхідного гальмівного впливу на активовані нейрони 2-го порядку. Завершальною є обробка ноцицептивної інформації у корі головного мозку з формуванням відчуттів та емоційно-афективних компонентів болю – так звана перцепція. Як відомо, хірургічна травма індукує виникнення гіпералгезії, що призводить до формування стійкого больового синдрому в післяопераційному періоді. [6]. Основою будь-якого післяопераційного болю є пластичні зміни нервової системи із формуванням зон первинної гіпералгезії, тобто зон зі зниженим больовим порогом, що зумовлені комплексом змін безпосередньо в місці розрізу та хірургічних маніпуляцій. Окрім зон первинної гіпералгезії, вирішальне значення у формуванні післяопераційного больового синдрому, належить вторинній гіпералгезії, що є наслідком змін на різних рівнях ЦНС. Зокрема, відбувається «включення» центральних механізмів сенситизації ноцицептивних нейронів на рівні ЗРСМ шляхом підвищення їх збудливості, спонтанної електричної активності та чутливості до механічної стимуляції. При тривалій ноцицептивній стимуляції відбувається гіперсекреція нейропептидів (субстанція Р, нейрокінін А), що впливаючи на відповідні рецептори, активізують ноцицептивні нейрони та потенціюють дію глутамата через N-метил-D-аспартат (NMDA) – рецептори. Нейрокініни деполяризують клітинну мембрану шляхом елімінації іонів Mg^{2+} , що блокують іонні канали NMDA – рецепторів. Після цього глутамат впливає на NMDA – рецептори, збільшуючи активний притік іонів Ca^{2+} в клітину та призводить до тривалої деполяризації клітинної мембрани. В результаті виникає так зване «розширення» зони зниженого больового порогу поза межами операційної рани. Даний процес відбувається протягом 12–18 годин та в значній кількості випадків призводить до підсилення інтенсивності післяопераційних больових відчуттів на другу добу після операції [5].

Серед патологічних ефектів болю слід виділити емоційне та фізичне страждання пацієнта, порушення сну, небажані реакції з боку серцево-судинної та дихальної систем, ШКТ, зниження екскурсії діафрагми, послаблення кашльово-

го рефлексу, що призводить до зниження фізичної активності пацієнта, подовжує терміни реконвалесценції та лежить в основі формування патологічного післяопераційного синдромокомплексу [7–9].

Проблема післяопераційного больового синдрому залишається актуальною, не зважаючи на значну кількість досліджень в області післяопераційної аналгезії, впровадження методів системного та місцевого знеболення, застосування аналгетичних препаратів різних груп. Ці факти є підтвердженням того, що єдиного лікувального підходу чи засобу для усунення болю не знайдено. Найбільш виправданою та науково обґрунтованою є концепція мультимодальної аналгезії, що передбачає одночасне застосування клініцистами 2 і більше аналгетиків та/або методів знеболення з різними механізмами дії для досягнення адекватної аналгезії та мінімізації побічних ефектів [10, 11].

При виборі схеми мультимодальної аналгезії слід враховувати вид оперативного втручання. При високотравматичних операціях використання опіоїдних аналгетиків залишається виправданим. Вказані препарати мають потужний знеболюючий ефект з можливістю різних шляхів введення (перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, підшкірно, епідурально та спінально). Найбільш часто застосовують морфін гідрохлорид та його синтетичні аналоги, а також змішані агоністи-антагоністи опіоїдних рецепторів – буторфанолу тартрат; часткові антагоністи опіоїдних рецепторів. Однак, широке та тривале застосування препаратів цієї групи обмежується рядом побічних ефектів (нудота, блювання, пригнічення дихання та перистальтики, седація, шкірний свербіж при інтратекальному застосуванні), що мають дозозалежний характер [12]. Ефективність знеболення при традиційному призначенні опіоїдних аналгетиків в якості монотерапії не перевищує 25–30 % [13].

Згідно результатів метааналізу 27 рандомізованих клінічних досліджень, присвячених безопіоїдній післяопераційній аналгезії в США (2017), багатокомпонентна аналгезія з використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), ацетамінофена, трамадолу та габапентиніду є ефективною та безпечною. Більше 50% пацієнтів не потребували призначення опіоїдних анальгетиків, а у решти відзначено достовірний опіоїд-зберігаючий ефект [14]. Враховуючи ці дані та сучасні тенденції,

що спрямовані на зменшення частоти застосування наркотичних анагетиків, або їх ефективної знеболювальної дози, зупинимосся детальніше на основних класах препаратів для мультимодального післяопераційного знеболення (див. табл.).

Важливу роль в механізмах периферичної та центральної сенситизації відіграє тканинне запалення, що обумовлює необхідність використання НПЗП у схемах лікування післяопераційного болю. Препарати цієї групи використовують для лікування болю малої та середньої інтенсивності. Механізм їх дії полягає у зменшенні рівня запальних медіаторів в місці операційної травми, а також у блокуванні синтезу простагландину E_2 шляхом інгібування активності циклооксигенази (ЦОГ) 1-го та 2-го типу. Серед НПЗП застосовують неселективні препарати, а саме диклофенак, ібупрофен, напроксен, кетопрофен, кеторолаку трометамін, декскетопрофен трометамін; селективні інгібітори ЦОГ-2 – мелоксикам, целекоксиб, лорноксикам та специфічні інгібітори ЦОГ-2 – парекоксиб натрію. До переваг НПЗП відносять відсутність гемодинамічних ефектів, депресії дихання, порушення моторики шлунку та часу пасажу по тонкому кишечнику. Основні побічні ефекти НПЗП – порушення функції ШКТ (НПЗП-індукована гастропатія), підвищена кровоточивість, ниркова дисфункція, особливо у хворих із захворюваннями нирок при зменшеному об'ємі циркулюючої крові [15]. Ризик негативних ефектів НПЗП підвищується при електrolітних порушеннях (гіпокаліємії), гіпотензії, застосуванні нефротоксичних препаратів та інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту.

Одним з прикладів реалізації мультимодального підходу в клінічній практиці є використання різноманітних технік знеболення – регіонарних (підшкірна інфільтрація місця розтину, зрошення черевної порожнини розчином анестетику) та/або нейроаксіальних – у поєднанні з системними опіоїдами або іншими анагетиками. Серед переваг місцевих анестетиків слід відзначити високу ефективність знеболення, особливо у хворих із супутньою патологією, що забезпечує більш стабільний перебіг післяопераційного періоду, стимулюючий вплив на перистальтику кишечника, покращення кровообігу у зоні блокади. Основні побічні ефекти – нейротакардіотоксичність, особливо при потрапленні великої кількості місцевих анестетиків до системного кровообігу [16].

Рекомендованим на сьогодні у схемах мультимодальної анагезії є також застосування нефармакологічних підходів, що вирізняються меншою кількістю побічних реакцій, однак рівень доказовості вказаних методик досить низький (див. табл.).

Незважаючи на великий вибір препаратів та різну ефективність серед опіоїдних анагетиків, НПЗП, місцевих анестетиків, наявність тих чи інших побічних ефектів та недостатній рівень анагезії, спонукає до пошуку нових підходів післяопераційного знеболення з найбільшою ефективністю та нівелюванням побічного впливу на організм. Окреме місце в мультимодальному підході належить групі препаратів під назвою габапентиноїди, до яких відносять габапентин та прегабалін, що окрім протисудомної дії проявляють анагетичні властивості, зокрема в лікуванні хронічних больових синдромів та нейропатичного болю [19, 22]. Вищевказані препарати мають центральний механізм дії та впливу на процеси сенситизації.

Клінічні дослідження показують, що застосування габапентину зменшує гострий післяопераційний біль і знижує потребу в опіоїдних анагетиках. Так, 150 мг прегабаліну або 800 мг габапентину достовірно зменшували післяопераційний біль та мінімальну ефективну дозу наркотичних анагетиків після лапароскопічної холецистектомії [20]. За даними L. Ajoгі і L. Nazari прийом 600 мг габапентину перед проведенням абдомінальної гістеректомії істотно впливало на вираженість гострого післяопераційного болю. Оцінка болю проводилася за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) через 1, 4, 6, 12 і 24 годин після оперативного втручання. Дослідження показало, що габапентин значно знижує кількість балів за ВАШ в кожному часовому інтервалі. Сумарна доза мепередина для усунення гострого больового синдрому була достовірно нижчою в порівнянні з групою плацебо. Дослідники також відзначають зменшення частоти виникнення післяопераційної нудоти та блювоти, і, відповідно потреби у застосуванні антиеметиків [21].

Прегабалін є структурним аналогом γ -аміномасляної кислоти – нейромедіатора, що гальмує передачу нервових імпульсів від нейронів до м'язів. Вступаючи у взаємодію з $\alpha 2$ -дельта-протеїном кальцієвих каналів, прегабалін зменшує деполяризацію, зумовлену притоком кальцію та вивільнення збудливих нейромедіаторів, включаючи глутамат, норадреналін,

Таблиця. Узагальнення рекомендацій щодо контролю післяопераційного болю [16]

Методика/препарат	Рекомендоване застосування	Коментарі	Протипокази та застереження
Нефармакологічні підходи			
Черезшкірна електрична стимуляція нервів (клас [*] IIa, рівень ^{**} B)	Доповнення до інших методів контролю п/о [#] болю	Найчастіше застосовують у місці розрізу	Імплантований водій ритму або кардіовертер-дефібрилятор, лімфедема, порушення цілісності шкірних покривів
Когнітивні методики	Доповнення до інших методів контролю п/о болю	Методики релаксації, гіпнозу, музикотерапія інтраопераційно	Відсутні. З обережністю у пацієнтів з психозом в анамнезі
Системні фармакологічні підходи			
Пероральні опіоїдні аналгетики (клас I, рівень B)	В якості складової мультимодальної аналгезії	Пероральний шлях введення має більше переваг [17]	Депресія дихання, формування залежності, седація, нудота і блювота, закрепи
Контрольоване пацієнтом в/в ^{***} введення опіоїдних аналгетиків (клас I, рівень B)	У випадках необхідності парентерального системного п/о знеболення більше декількох годин	Уникати початкової інфузії опіоїдів	Див. опіоїдні аналгетики (per os)
Ацетамінофен та НПЗП (клас I, рівень A)	В якості складової мультимодальної аналгезії	Відсутні дані щодо переваг в/в введення або per os ↓ використання опіоїдів в п/о періоді <u>Целекоксиб</u> у дозі 200-400 мг за 30-60 хв до операції, потім після операції 200 мг 2 р./добу <u>Ацетамінофен</u> у дозі 500-1000 мг в/в або per os кожні 6 год Дані щодо підвищеної кровоточивості кишкових анастомозів, при хірургії переломів та спінальних втручаннях [15, 18]. НПЗП протипоказані при АКШ	<u>Ацетамінофен</u> : гепатотоксичність <u>НПЗП</u> : шлунково-кишкові кровотечі, ulcerогенний ефект, серцево-судинні події, ниркова дисфункція
Габапентин і прегабалін (клас I, рівень B)	В якості складової мультимодальної аналгезії. Дослідження у групах пацієнтів, що перенесли великі оперативні втручання [21, 23, 24]. Опіоїд-зберігаючий ефект [24].	Дози <u>габапентину</u> варіювали в залежності від дослідження: 600 - 1200 мг за 1-2 год передопераційно та 600 мг п/о за один або декілька прийомів. Дози <u>прегабаліну</u> варіювали в залежності від дослідження: 150 - 300 мг за 1-2 год передопераційно та 150-300 мг через 12 год п/о. Вищі дози більш ефективні, однак ↑ седація	Головокружіння, седація, зниження дози при нирковій дисфункції
Кетамін (в/в) (клас IIa, рівень B)	В якості складової мультимодальної аналгезії. Вивчався у групах пацієнтів, що перенесли великі хірургічні втручання. Опіоїд-зберігаючий ефект	Дози широко варіюють: 0,5 мг/кг болюсно до операції, 10 мкг/кг/хв інтраопераційно з або без введення в менших дозах п/о	Пацієнти з психозом в анамнезі. Галюцинації, нічні кошмари, дисоціативні симптоми
Лідокаїн (в/в) (клас IIa, рівень B)	В якості складової мультимодальної аналгезії. Відкриті та лапароскопічні абдомінальні втручання.	Дози варіюють від початкової 1,5 мкг/кг до 2 мкг/кг/год інтраопераційно	Кондукційний (провідний) блок. Головокружіння, судоми, брадикардія

Місцева анестезія (інфільтраційна, внутрішньосуглобове введення) (клас IIa, рівень B)

Примітка: клас^{*} – клас рекомендації; рівень^{**} – рівень доказовості; п/о[#] – післяопераційно; в/в^{***} – внутрішньовенно; per os – пероральні

допамін та серотонін, що перешкоджає передачі патологічних нервових імпульсів на м'язи, і таким чином проявляє аналгезуючу дію [22]. У порівнянні з габапентином прегабалін швидше абсорбується і має більш високу біодоступність (90% проти 60%). Прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Важливими

перевагами прегабаліну в порівнянні з габапентином є чітка лінійна залежність концентрації препарату в крові в межах терапевтичного вікна (75–600 мг), менша денна доза, більш швидке титрування препарату, менша кількість побічних ефектів. Метааналіз 74 рандомізованих, контрольованих досліджень показав, що

прегабалін знижував кількісну оцінку болю і витрати морфіну після кардіохірургічних, гінекологічних, ортопедичних операцій і лапароскопічної холецистектомії [23]. Периопераційне призначення прегабаліну значно знижувало кількість балів за ВАШ через 2 та 24 години після вищезазначених хірургічних втручань, за винятком кардіоторакальних та спінальних процедур. Загальний обсяг споживання морфіну протягом 24 годин після хірургічного втручання був значно знижений при всіх хірургічних втручаннях, за винятком кардіоторакальних [24]. Побічні ефекти включали значну седацию після використання прегабаліну при кардіоторакальних, ортопедичних, та спінальних процедурах. Слід зазначити, що післяопераційна нудота та блювання ресструвались з меншою частотою після призначення прегабаліну при всіх видах втручань. Наведені дані свідчать про можливість застосування прегабаліну для лікування післяопераційного болю, а також зменшення споживання морфіну та частоти виникнення післяопераційної нудоти та блювання.

Згідно результатів метааналізу, проведеного Zhang J., на фоні призначення прегабаліну у дозі <300 мг сукупне споживання опіоїдних анальгетиків в першу добу після операції зменшувалось на 8,8 мг (середньозважена різниця), при збільшенні дози прегабаліну ≥ 300 мг – на 13,4 мг. Застосування прегабаліну периопераційно призводило до достовірного зменшення вираженості побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням опіоїдних анальгетиків зокрема блювоти (співвідношення ризиків – 0,73; 95% довірчий інтервал 0,56 – 0,95) [25].

Відомо, що більшість пацієнтів, які перенесли торакотомію з приводу раку легень, відчувають досить інтенсивний іпсилатеральний біль в плечі після операції. У дослідженні Y. Imai і співавт. пацієнти в післяопераційному періоді отримували прегабалін в дозі 150 мг перорально в комбінації з НПЗП, контрольна група – тільки НПЗП. Виразність післяопераційного болю в плечі була значно нижчою в групі пацієнтів, які отримували прегабалін, в порівнянні з контрольною групою [26]. Наукові дані обґрунтовують застосування прегабаліну в дозі 75–300 мг 2 рази/добу в якості ефективного засобу для лікування нейропатичного післяопераційного болю [16, 19].

Згідно сучасних рекомендацій Американської асоціації болю (2016 р.) клініцистам слід розглянути використання габапентину або пре-

габаліну в якості складових мультимодальної аналгезії (клас рекомендації I, рівень доказовості B) у пацієнтів хірургічного профілю Ряд досліджень засвідчує зниження потреби у застосуванні опіоїдів після великих операцій чи незначних хірургічних процедур. Також є дані про зменшення вираженості післяопераційного болювого синдрому при оцінці за ВАШ [16].

На фармацевтичному ринку України представлено генеричний прегабалін «Галара» у формі капсул по 75 та 150 мг (World Medicine, Туреччина) з доведеною біоеквівалентністю. Наведені вище дані дозволяють використовувати даний препарат як до оперативного втручання (за 1–2 години), так і післяопераційно (через 12 годин). Типові дози, оцінені в ході досліджень становили 150 та 300 мг прегабаліну. Хоча вищі дози можуть бути більш ефективними, їх призначення пов'язано з більшою седациєю пацієнтів. Препарат доступний у формі для перорального застосування. Таким чином, прегабалін слід застосовувати у пацієнтів, що підлягають високотравматичним хірургічним втручанням або оперативним втручанням, пов'язаним з істотним болем у якості складових мультимодальної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Apfelbaum J.L. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged / J.L. Apfelbaum, C. Chen, S.S. Mehta et al. // *Anesth. Analg.* – 2003. – № 97. – P. 534–540.
2. Gan T.J. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of postsurgical pain: Results from a US national survey / T. J. Gan, A.S. Habib, T.E. Miller et al. // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2014. – № 30. – P. 149–160.
3. Kehlet H. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention / H. Kehlet, T. Jensen, C. Woolf // *Lancet* – 2006. – № 367. – P. 1618–1625.
4. Трачук М.Є. Фізіологія болю (огляд літератури) / М.Є. Трачук // *Укр. наук.-мед. молод. журнал* – 2010. – № 2. – с. 10–16.
5. Purves D. Pain. In: *Neuroscience* / D. Purves, G.J. Augustine, D. Fitzpatrick et al. // 5th ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc. – 2012. – P. 209–228.
6. Malik O.S. Perioperative Hyperalgesia and Associated Clinical Factors / O.S. Malik, A.D. Kaye, R.D. Urman // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2017. / № 21 (1). – P. 4. doi: 10.1007/s11916-017-0602-3.
7. Kehlet H. Postoperative pain / H. Kehlet, J.B. Dahl // *World J. Surg.* – 1993. – № 17. – P. 215–219.
8. Breivik H. Postoperative pain management / H. Breivik // *Bailliere's Clinical Anaesthesiology.* – 1995. – № 9. – P. 403–585.
9. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания / А.М. Овечкин // *Регионал. анест. и леч. остр. боли* – 2015. – Т.11, № 2. – с. 29–39.
10. Kehlet H. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment pain / H. Kehlet, J.B. Dahl // *Anesth. Analg.* – 1993. – № 77 (5). – P. 1048–1056.

11. Brown E.N. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice / E.N. Brown, K. J. Pavone, M. Naranjo // *Anesth. Analg.* – 2018. – № 127(5). – P. 1246-1258.
12. Shafi S. Association of Opioid-Related Adverse Drug Events With Clinical and Cost Outcomes Among Surgical Patients in a Large Integrated Health Care Delivery System / S. Shafi, A.W. Collinsworth, L.A. Copeland et al. // *JAMA Surg.* – 2018. – № 153 (8). – P. 757-763. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1039.
13. Macintyre P. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists, 3-rd edition / P. Macintyre, D. Scott, S. Schug // 2010.
14. Wick E. C. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review / E.C. Wick, M.C. Grant, C.L. Wu // *JAMA Surg.* – 2017. – № 152 (7). – P. 691-697.
15. Gorissen K.J. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery / K.J. Gorissen, D. Benning, T. Berghmans et al. // *Br. J. Surg.* – 2012. – № 99. – P. 721-727.
16. Chou R. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee and Administrative Council / R. Chou, D. B. Gordon, O. A. de Leon-Casasola et al. // *J. of Pain* // – 2016. – № 17 (2). – P. 131-157.
17. Ruetzler K. A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery / K. Ruetzler, C. Blome, S. Nabecker et al. // *J. Anesth.* – 2014. – № 28. – P. 580-586.
18. Rutegard J., Rutegard M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: A risk factor for anastomotic complications? / J. Rutegard, M. Rutegard // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2012. – № 4. – P. 278-280.
19. Халикова Е.Ю. Нейропатическая боль как компонент острой и хронической послеоперационной и посттравматической боли: от диагностики к рациональной фармакотерапии / Е.Ю. Халикова // *РМЖ* – 2014. – № 2. – P. 38-44.
20. Eidy M. Effects of pregabalin and gabapentin on postoperative pain and opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy / M. Eidy, M.R. Fazel, H. Abdolrahimzadeh // *Korean J. Anesthesiol.* – 2017. – № 4 (70). – P. 434-438.
21. Ajori L. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial / L. Ajori, L. Nazari, M.M. Mazloomfard et al. // *Archives of Gynecology and Obstetrics* – 2016. – № 285. – P. 677-682.
22. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice / E. Ben-Menachem // *Epilepsia.* – 2004. – № 45 (6). – P. 13-18.
23. David M.H. Efficacy of Pregabalin in Acute Postoperative Pain Under Different Surgical Categories. A Meta-Analysis / M.H. David, S.C. Stanley, G.I. Michael // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – № 94 (46). – P. 320-326.
24. Ittichaikulthol W. Effects of pregabalin on post-operative morphine consumption after abdominal hysterectomy with/without salpingo-oophorectomy: A randomized, double-blind trial / W. Ittichaikulthol, T. Virankabutra, M. Kunopart et al. // *J. Med. Assoc. Thai* – 2009. – № 92. – P. 1318-1323.
25. Zhang J. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: A meta-analysis / J. Zhang, K.Y. Ho, Y. Wang // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – № 106. – P. 454-462.
26. Imai Y. Evaluation of postoperative pregabalin for attenuation of postoperative shoulder pain after thoracotomy in patients with lung cancer, a preliminary result / Y. Imai, K. Imai, T. Kimura et al. // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – № 29. – P. 186-194.

Бабенко В.В., Епанчинцева О.А., Ярош В.А.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ: ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

ГУ «Институт сердца МЗ Украины»

В статье представлен современный взгляд на проблему послеоперационного болевого синдрома, важность коррекции которого обусловлена его влиянием на продолжительность и ход восстановительного периода. Рассмотрены патофизиологические механизмы формирования первичной и вторичной сенситизации, а также возможности медикаментозного воздействия. Мультиmodalная анальгезия - сочетание различных по механизму действия анальгетиков - является наиболее оправданным подходом адекватного послеоперационного обезболивания. Освещены преимущества и недостатки возможных комбинаций анальгетических препаратов в зависимости от вида оперативного вмешательства. Показано место применения адъювантных препаратов, в частности габапентиноидов, с целью достижения опиоид-сберегающего эффекта и минимизации побочных действий опиоидных анальгетиков.

Ключевые слова: послеоперационная боль, анальгетики, опиоид-сберегающий эффект, прегабалин.

Babenko V.V., Epanchintseva O.A., Yarosh V.A.

MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN

Heart Institute Ministry of Health of Ukraine

The article presents a modern view at the problem of postoperative pain syndrome. The importance of its management is due to the impact on the duration and course of the recovery period. The pathophysiological mechanisms of primary and secondary sensitization, as well as the possibilities of pharmacological management are considered. Multimodal analgesia - a combination of different analgesic medications - is the most justifiable approach of adequate postoperative pain relief. The advantages and disadvantages of possible combinations of analgesic medications depending on the type of surgical intervention are highlighted. The place of adjuvant drugs, in particular gabapentin or pregabalin, is shown in order to achieve the opioid-saving effect and minimize the side effects of opioid analgesics.

Key words: postoperative pain, analgesics, opioid-saving effect, pregabalin.