

Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи

А.Ю. Павленко, А.А. Хижняк

Трудно найти человека, который хотя бы раз в жизни не испытывал боли. Она может стать безжалостным тираном, отравляющим существование человека, но иногда, правда гораздо реже, и благодетелем, облегчающим страдания. Значение болевого ощущения в жизни человека не требует доказательств. И личный опыт, и опыт бесчисленных поколений живых существ заставляют нас избегать боли и бороться с ней. Неслучайно проблеме боли посвящено огромное число научных исследований, спорных теорий и гипотез.

Боль представляет собой типовой, эволюционно выработанный процесс, возникающий при воздействии на организм ноцицептивных (от лат. *nocere* — повреждать) факторов или в результате угнетения противоболевой системы и характеризующийся интеграцией дискриминативно-сенситивного, мотивационно-аффективного, нейроэндокринного и когнитивного компонентов адапционного ответа. Ощущение боли является отрицательной биологической потребностью, так как ее формирование всегда связано с изменением его основных гомеостатических констант. Наиболее значимыми из них являются целостность защитных оболочек организма (кожа, слизистые, брюшина и пр.) и уровень кислородного режима тканей. В ответ на повреждение в организме активизируются репаративные процессы и происходит мобилизация функций органов и систем, которые обеспечивают энергосубстратную поддержку тканей. С другой стороны, повреждение приводит к активации нейроэндокринных структур, обеспечивающих интегративно-контролирующую деятельность ЦНС, и образованию ноцицептивной системы. Таким образом, ноцицептивная функциональная система является конкретным физиологическим аппаратом, который по нарушениям целостности защитных покровов организма и развитию энергодефицита способен определять несоответствие скорости регенерации новой биологической потребности и включать адапционно-компенсаторные реакции, направленные на интенсификацию энергообеспечения и устранение структурных повреждений. Рецепция, передача и анализ ноцицептивной информации, а также формирование болевого ощущения обеспечиваются центральными и периферическими нейрональными образованиями и состоят из следующих процессов (рис. 1):

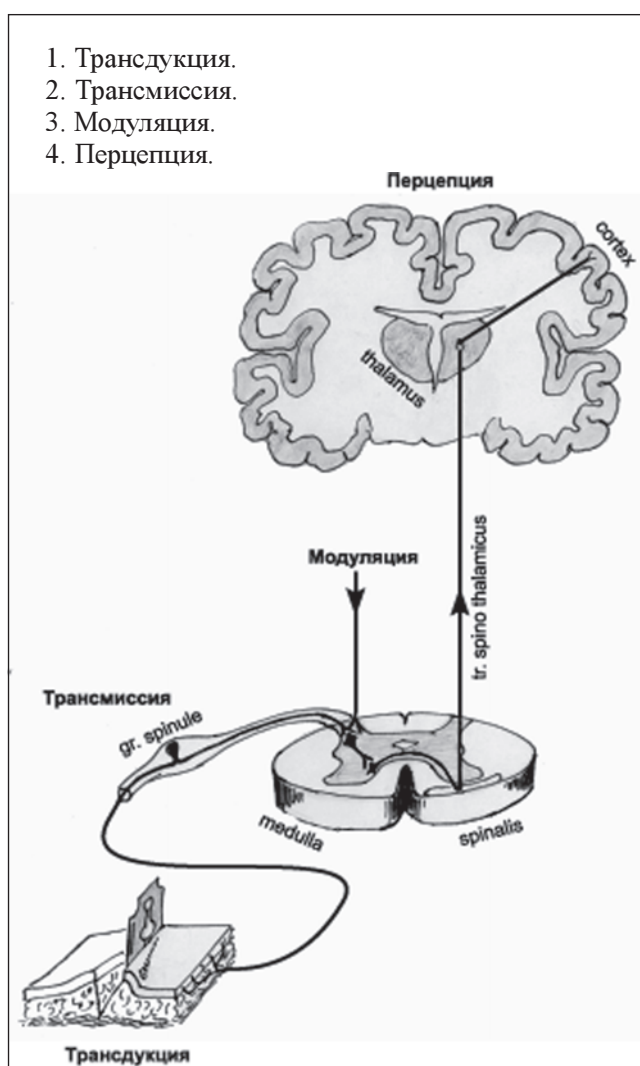


Рисунок 1

Трансдукция представляет собой процесс восприятия, трансформации и кодирования ноцицептивной информации рецепторным аппаратом нервной системы. Специфические рецепторы боли (ноцицепторы) представлены свободными безмиелиновыми нервными окончаниями, которые характеризуются высоким сенсорным порогом. Особенно богаты ими кожа, роговица, слизистые оболочки, париетальная брюшина и плевра, надкостница, стенки кровеносных сосудов. По своей природе специфические болевые рецепто-

ры являются хемоцептивными. Они возбуждаются под влиянием аллогенных химических агентов, которые высвобождаются при повреждении тканей. Различают три типа таких веществ.

1. Тканевые (серотонин, гистамин, ацетилхолин, простагландины, лейкотриены, ионы K^+ и H^+).

2. Плазменные (каллизин, брадикинин).

3. Нейрогенные (субстанция Р).

Тканевые медиаторы боли непосредственно активируют концевые разветвления безмиелиновых волокон в кожных, мышечных и висцеральных нервных окончаниях. Простагландины сами не вызывают боль, но усиливают эффект ноцицептивного воздействия (феномен периферической сенситизации). Плазменные аллогены вызывают боль как непосредственно, так и за счет повышения сосудистой проницаемости, приводящей к тканевому отеку. Субстанция Р выделяется из нервных окончаний, воздействует на рецепторы, локализованные на их мембране, и, деполяризуя ее, способствует генерации импульсов ноцицептивного потока.

Неспецифические ноцицепторы генерируют болевые импульсы при сверхпороговом раздражении. К ним относятся механорецепторы, реагирующие на изменение давления и деформацию (пластинки Меркеля, тельца Мейснера, Гольджи — Мазони, Фатер — Пачини), и терморецепторы (колбы Краузе, тельца Руффини). Данный рецепторный аппарат широко представлен как в коже, так и во всех внутренних органах.

Трансмиссия заключается в передаче ноцицептивной информации по нервным проводникам в интегративные центры центральной нервной системы (ЦНС). Среди афферентных волокон, участвующих в ноцицепции, выделяют: толстые миелиновые А-β-волокна, проводящие импульсы от механорецепторов, со средней скоростью 30-70 м/с, миелиновые А-δ-волокна, проводящие импульсы температурной и болевой чувствительности со скоростью 12-30 м/с, и безмиелиновые соматические и постганглионарные С-волокна, проводящие болевые импульсы со скоростью 0,25-1 м/сек. В зависимости от активации афферентных волокон определенного диаметра различают разные типы болевых ощущений. *Первичная (эпикритическая) боль* является точно локализованной, коротколатентной и качественно детерминированной (острая или колющая). *Вторичная (протопатическая) боль* — плохо локализованная (разлитая, диффузная), длительнолатентная, тупая, жгучая. Первичная боль связана с афферентной импульсацией в А-δ-волокнах, вторичная — в С-волокнах. Следует подчеркнуть, что проводящие боль нервные волокна являются полимодальными и передают информацию, связанную не только с ноцицепцией.

Первой релейной станцией, передающей ноцицептивную информацию, являются афферентные нейроны спинальных ганглиев, которые отдают центральный отросток в первую и вторую пластины задних рогов спинного мозга, а периферический отросток — к соматической (включая кожу) и висцеральной зоне.

Нейрональная система заднего рога спинного мозга является важным интегративным центром ноцицептивной информации. Особая роль при этом отводится вставочным нейронам желатинозного вещества, которые оказывают *модулирующее* действие на передачу болевой информации с периферических волокон на спинномозговые нейроны (т.н. контроль афферентного входа путем пресинаптического торможения и облегчения).

Ноцицептивная информация о характере энергоструктурного дефицита, первично интегрированная на сегментарном уровне спинного мозга в виде паттерна сигналов, передается по спиноталамическому, спиноретиккулярному и спиномезенцефальному трактам в головной мозг, где активизирует воспринимающие и регулирующие системы, ответственные за полную оценку биологической значимости повреждения, аффектно-мотивационную окраску ощущений и нисходящую нейроэндокринную регуляцию приспособительных реакций. Хотя все афферентные проекции головного мозга, составляющие соматосенсорные пути, прямо или косвенно участвуют в формировании болевого ощущения, среди них выделяют две основные системы — *лемнисковую* и *экстралемнисковую*.

К лемнисковым восходящим проекциям относят спиноталамический тракт, с деятельностью которого связывают проведение информации о сенсорно-дискриминативных сторонах повреждающего действия. Роль лемнисковой системы состоит в проведении тактильной чувствительности и проприорецепции. Высокая скорость проведения импульса позволяет опознать, оценить и локализовать сенсорный вход до начала активации системы действия. Именно поэтому она играет важную роль в модуляции ноцицепции на супраспинальном уровне.

К экстралемнисковым восходящим проекциям относят спиноретиккулярный, спиноцервикальный, спиномезенцефалический пути и систему проприоспинальных волокон. Эта система обладает слабо выраженной соматотопической и модальной организацией, низкой скоростью проведения из-за большого числа синаптических переключений. Характерными особенностями экстралемнисковой организации являются диффузность проекторной корковой зоны и связь с лимбической системой. С деятельностью экстралемнисковых проекций связывают передачу плохо локализованной протопатической боли, придающей восприятию негативную мотивационно-аффективную направленность.

Главным релейным ядром всей соматосенсорной афферентной системы является вентробазальный таламический комплекс. Здесь оканчиваются восходящие лемнисковые пути и начинаются таламокортикальные проекции. Данный комплекс обеспечивает соматотопическую информацию о локализации боли, пространственную соотнесенность ее и сенсорно-дискриминантный анализ.

Одной из главных супрасегментарных зон воспри-

ятия ноцицептивного афферентного потока и его переработки является *ретикулярная формация* головного мозга. Именно здесь оканчиваются пути экстраlemnисковых проводящих систем и начинается диффузная проприоретикулярная система, тесно взаимодействующая с различными структурами сенсомоторной, вегетативной и эмоционально-поведенческой интеграции. Через связи ретикулярной формации с гипоталамусом, базальными ядрами и лимбическим мозгом реализуются нейроэндокринный и мотивационно-аффективные компоненты боли.

Формирование болевого ощущения (*перцепция*) происходит в коре головного мозга. Первая соматосенсорная зона коры принимает непосредственное участие в дискриминантном выделении специфического импульса острой локализованной боли. Вторая соматосенсорная область коры имеет ведущее значение в механизмах формирования адекватных поведенческих реакций на болевое раздражение (когнитивный компонент боли). Орбитально-фронтальная область коры непосредственно участвует в проявлении мотивационно-аффективного компонента системной болевой реакции организма.

Таким образом, ноцицептивная система является специальным биоинформационным комплексом, который обеспечивает мониторинг энергоструктурного статуса организма. Длительная активация ноцицептивной системы сопровождается развитием стресс-реакции, в реализации которой принимает участие гипоталамо-гипофизарно-адреноренальная система организма. Данные изменения являются сущностью болевого синдрома. Ноцицептивная импульсация, поступая в промежуточный мозг, активирует симпатические центры гипоталамуса. Обратная эфферентация через ретикулоспинальные волокна стимулирует секрецию адреналина надпочечниками. Проникая через гематоэнцефалический барьер, адреналин индуцирует синтез кортиколиберина, который стимулирует гипофизарную секрецию кортикотропина. Последний индуцирует секрецию кортикотропина в кровь, что сопровождается активацией синтеза кортикостероидов корковым веществом надпочечников. Если катехоламины способствуют краткосрочной адаптации через воздействие на рецепторный аппарат клетки, стимулируя катаболические процессы, то кортикостероиды вызывают долгосрочную адаптацию, оказывая влияние на клеточный геном.

Длительная ноцицептивная афферентация приводит к гиперактивации стрессреализующих систем и истощению адаптационных резервов организма. Затянувшаяся катаболическая стадия стресс-ответа, нарушения микроциркуляции и активация свободнорадикальных процессов вызывают дистрофические изменения в органах и системах, которые наиболее часто представлены: иммуносупрессией, некоронарными повреждениями миокарда, ОРДС, стрессовыми язвами ЖКТ, панкреонекрозом, геморрагической энцефалопатией. Эти морфологические изменения являются

эквивалентом вторичного энергоструктурного дефицита, обусловленного болевым синдромом.

Характерной чертой болевого синдрома является феномен центральной и периферической сенситизации. *Периферическая сенситизация* обусловлена изменениями химизма тканей в области повреждения вследствие продолжительного воздействия аллогенных агентов. Это приводит к расширению рецептивного поля и снижению сенсорного порога ноцицепторов. *Центральная сенситизация* связана с гиперпродукцией возбуждающих аминокислот в сегментарных и супрасегментарных интегративных центрах, что приводит к образованию доминантных очагов возбуждения. При этом обычные физиологические импульсы начинают восприниматься как ноцицептивные и вызывать характерные для боли вегетативные реакции.

Контроль боли осуществляется тесным взаимодействием ноци- и антиноцицептивных механизмов. Среди последних основными считаются опиатный и ГАМКергический.

Регуляторная и модулирующая функции эндогенных опиоидов определяются высвобождением их при резких колебаниях активности нейрогуморальных систем. Локализованные в нервных окончаниях совместно с медиаторами (например, с норадреналином) опиоиды не высвобождаются при умеренном выделении медиатора. Высвобождение их происходит лишь при высокой и длительной активности нерва и значительном выделении медиатора. При этом опиоиды ингибируют дальнейшее высвобождение медиатора и тем самым предупреждают его чрезмерную активность.

Рецепторы опиоидных пептидов по принципу выполняемых ими функций относятся к рецепторам-модуляторам, опосредующим действие лигандов на функцию других рецепторов. Наибольшая плотность опиатных рецепторов выявлена в области таламуса, базальных ядер, «лимбического» круга и спинного мозга. Опиоиды регулируют формирование сенсорно-ноцицептивного импульса, начиная с сегментарного уровня спинного мозга, где они тормозят афферентную передачу с С-волокон на вставочные нейроны. На уровне головного мозга опиоидные пептиды оказывают возбуждающее действие на нейроны ядер шва, гигантоклеточного ядра ретикулярной формации, центрального серого вещества, формируя нисходящие бульбоспинальные пути, участвующие в механизмах центрального контроля боли.

Стресс-реакция, вызванная болевым фактором, закономерно сопряжена с активацией ГАМКергического антиноцицептивного механизма. Универсальность ГАМК как медиатора постсинаптического торможения заключается в том, что γ -аминобутират активно участвует в метаболических процессах, направленных на стимуляцию внутриклеточной регенерации нейронов. Связь ГАМКергической системы с ноцицептивной системой способна проявляться путем прямой активации ГАМК-нейронов катехоламинами, выделяющимися в адренергических структурах головного мозга

при стресс-реакции. Такая активация может, в свою очередь, по механизму обратной связи ограничивать саму стресс-реакцию. Введение экзогенной ГАМК или ее метаболита ГОМК подавляет стресс-реакцию и предупреждает развитие стрессовых повреждений.

Антиноцицептивная способность ГАМК осуществляется за счет двух основных механизмов. Во-первых, ингибирование в гипоталамусе на постсинаптическом уровне секреции кортиколиберина и тем самым угнетение гипофизарно-надпочечникового звена стресс-реакции. Во-вторых, ГАМК на пресинаптическом уровне обладает способностью ограничивать высвобождение норадреналина из окончаний симпатических нервов в органах и тканях и тем самым ограничивать адренергические влияния на органы-мишени.

Знания нейроанатомии и нейрофизиологии ноцицепции, а также ее взаимосвязей с антиноцицептивными механизмами представляют не только академический интерес. Практическое значение они приобретают в формировании основ рационального подхода к контролю боли путем регулирования физиологических процессов трансдукции, трансмиссии, модуляции и перцепции. В соответствии с вышесказанным различают*:

1. Лекарственные препараты, влияющие на процесс трансдукции:

а) локальные (местные) анестетики (апликация на слизистые, инфильтрация области повреждения, внутривенно, внутримышечно);

б) нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП) (внутривенно, внутримышечно).

2. Лекарственные препараты, блокирующие процесс трансмиссии:

а) локальные (местные) анестетики (перинеурально, в область нервного сплетения, эпидурально, субарахноидально (интратекально)).

3. Лекарственные препараты, влияющие на процесс модуляции:

а) опиоиды (эпидурально, субарахноидально (интратекально));

б) стимуляторы центральных α_2 -адренорецепторов (эпидурально, субарахноидально (интратекально), внутривенно).

4. Лекарственные препараты, влияющие на процесс перцепции:

а) опиоиды (внутримышечно, внутривенно);

б) производные барбитуровой кислоты (внутримышечно, внутривенно);

в) транквилизаторы (внутримышечно, внутривенно);

г) нейролептики (внутримышечно, внутривенно);

д) кетамин (внутримышечно, внутривенно);

е) оксibuтират натрия (внутримышечно, внутривенно);

ж) ингаляционные анестетики.

5. Лекарственные препараты, стимулирующие антиноцицептивные механизмы:

а) опиоиды (внутримышечно, внутривенно);

б) оксibuтират натрия (внутримышечно, внутривенно);

в) транквилизаторы (внутримышечно, внутривенно);

г) кетамин (внутримышечно, внутривенно).

Локальные (местные) анестетики обеспечивают блокаду трансдукции и трансмиссии ноцицептивной информации из зоны (региона) повреждения, что обусловило их широкое применение в клинической практике. Учитывая тот факт, что локальные анестетики блокируют не только болевую, но и другие виды чувствительности, принято говорить не о региональной анальгезии, а о региональной анестезии. В зависимости от способа использования местных анестетиков и распространенности блокады различают следующие виды региональной анестезии.

1. Местная, или локальная (апликационная, инфилтративная).

2. Проводниковая (перинеуральная).

3. Плексусная.

4. Паравертебральная.

5. Перидуральная (эпидуральная).

6. Спинальная (интратекальная).

7. Внутривенная (интерплевральная, интерритональная).

Последовательность процессов, приводящих к блокаде проведения нервных импульсов под влиянием местного анестетика, можно представить следующим образом.

1. Диффузия анестетика через оболочку нерва и нервную мембрану.

2. Фиксация анестетика в зоне рецепторов в натриевом канале.

3. Блокада натриевого канала и угнетение проницаемости мембраны для натрия.

4. Снижение скорости и степени фазы деполяризации потенциала действия.

5. Невозможность достижения порогового уровня и развития потенциала действия.

7. Проводниковая блокада.

Следует заметить, что толстые миелиновые волокна, ответственные за проведение двигательных импульсов, проприоцептивную и тактильную чувствительность, обладают большей устойчивостью к местным анестетикам, что имеет важное значение для регионарного обезбоживания. Отсюда следует, что можно подобрать такую концентрацию раствора локального анестетика, которая будет блокировать только тонкие волокна, проводящие ноцицептивные импульсы, при сохранении проводимости в толстых миелиновых волокнах. Такое состояние получило название дифференциального блока. По мнению R. Jong, целесообразно выделять следующие степени блокады:

I степень — выключение болевой и температурной чувствительности;

* Данная классификация обезболивающих препаратов в зависимости от уровня антиноцицептивного действия разработана кафедрой скорой и неотложной медицинской помощи ХМАПО.

II степень — выключение тактильной чувствительности;

III степень — выключение проприоцептивной чувствительности и наступление миорелаксации (моторный блок).

Восстановление различных видов чувствительности происходит в обратной последовательности. Следует помнить, что минимальная концентрация для выключения А-δ- и С-волокон в два раза меньше, чем для моторных волокон. На догоспитальном этапе региональное обезболивание обычно не требует релаксации в отличие от анестезии в операционной. К тому же последнее особенно важно в диагностическом плане при выявлении двигательных нарушений, обусловленных повреждением нервных проводников на этапе госпитализации.

певают гидролитического разрушения в тканях или разрушаются незначительно, выделяясь из организма в неизменном виде, или же подвергаются частичному распаду в печени. Аллергических реакций не вызывают.

Рекомендуется в растворы местных анестетиков с целью пролонгации действия и уменьшения токсичности добавлять вазоконстриктор, который снижает резорбцию препарата. Как правило, применяется адреналин в концентрации 1 : 200000 или 1 : 250000, при отсутствии противопоказаний: тиреотоксикоз, феохромоцитомы, выраженная артериальная гипертензия, тяжелые сосудистые заболевания, анестезия пальцев рук и ног.

Наиболее часто показания к региональному обезболиванию возникают при повреждениях опорно-двигательного аппарата (изолированных и в сочетании с поражением других анатомических структур), а также при множественных переломах ребер. При этом тактика в выборе способа блокады непосредственно зависит как от характера повреждений, так и от этапа оказания медицинской помощи.

Таблица 1. Основные характеристики и дозы наиболее распространенных местных анестетиков

Препарат	Сила действия	Токсичность	Макс. разовая доза (мг)	Продолжит. действия (часы)	Концентрация (%) при обезболивании
Новокаин (прокаин)	1	1	800	1-1,5	местная — 0,25-0,5 проводниковая — 1-2 эпидуральная — 2-5 спинальная — 5
Лидокаин (ксилокаин, ксикаин, лигнокаин)	4	2	600	2,5-4	местная — 0,25-0,5 проводниковая — 0,5-2 эпидуральная — 1-2 спинальная — 2-5
Мепивакаин (карбокаин, меаверин, скандикаин)	4	2	500	3-5	местная — 0,25-0,5 проводниковая — 1-2 эпидуральная — 1-2 спинальная — 2-5
Бупивакаин (маркаин, карбостезин)	16	8	150	8-12	местная — 0,175 проводниковая — 0,25 эпидуральная — 0,25-0,5 спинальная — 0,5-1

Для характеристики местных анестетиков существуют следующие понятия.

1. Относительная токсичность — это отношение минимальной летальной дозы (МЛД) новокаина к МЛД нового препарата.

2. Относительная сила действия — это отношение минимальной действующей дозы (МДД) новокаина к МДД нового препарата.

3. Анестетический индекс — это отношение МЛД к МДД препарата.

Следует помнить, что с увеличением концентрации и количества местного анестетика его токсичность увеличивается не в арифметической, а в геометрической прогрессии.

В химическом отношении локальные анестетики делятся на две группы:

1. Локальные анестетики эфирного типа (новокаин, дикаин) подвергаются быстрому гидролитическому разрушению псевдохолинэстеразой в тканях. Для данной группы характерны аллергические реакции.

2. Локальные анестетики амидного типа (лидокаин, тримекаин, мепивакаин, бупивакаин) не претер-

гательного аппарата (изолированных и в сочетании с поражением других анатомических структур), а также при множественных переломах ребер. При этом тактика в выборе способа блокады непосредственно зависит как от характера повреждений, так и от этапа оказания медицинской помощи.

На догоспитальном этапе наиболее предпочтительными являются местная (инфильтрационная), периневральная и плексусная блокады, которые относительно просты в исполнении и менее опасны при возникновении возможных осложнений. В качестве анестетика лучше использовать лидокаин, обладающий минимальными аллергизирующими свойствами и средней продолжительностью действия, чего вполне достаточно для адекватной анальгезии на период транспортировки пострадавшего. Последнее особенно важно, так как на этапе госпитализации могут возникнуть диагностические трудности, для решения которых требуется сохранение чувствительности и мышечного тонуса.

На раннем госпитальном этапе (включая операционный этап) и во время пребывания больного в ста-

ционаре среди региональных методов обезболивания определенным преимуществом пользуются пролонгированные плексусные, перидуральные и внутривертбальные (интерплевральные) блокады. Эти методики требуют достаточного практического опыта от исполнителя и строгого соблюдения правил асептики и антисептики. Вопрос о продолжительности обезболивания решается подбором местного анестетика длительного действия (бупивакаин), его комбинацией с препаратами, пролонгирующими блок, или катетеризацией периневральных пространств с последующим фракционным введением анестетика.

Учитывая ограниченный объем лекции, мы кратко остановимся на наиболее распространенных методиках регионального обезболивания, которые на основании практического опыта работы отделения политравмы ХГКБСНМП доказали свою эффективность и целесообразность.

1. Методы регионального обезболивания, которые могут применяться на догоспитальном этапе:

а) Блокада плечевого сплетения надключичным способом в модификации В.С. Соколовского (1986).

Возможности метода: анестезия / анальгезия верхней конечности, начиная от уровня подмышечной впадины.

Техника выполнения: положение больного горизонтальное, на спине, верхние конечности приведены к туловищу, голова расположена прямо по средней линии без поворота. Место укола иглы (для внутримышечных инъекций) находится в точке пересечения биссектрисы (DB) угла, образованного осями проекции ключицы (CB) и грудно-ключично-сосцевидной мышцы (AB), и перпендикуляра, построенного от середины ключицы на биссектрису. В этой точке пересечения образуют внутрикожный желвак, и через него иглу вводят в ткани под углом 45° относительно горизонтальной плоскости и перпендикулярно оси шейного отдела позвоночника на глубину 2-3 см (в среднем). Основным критерием правильного введения иглы являются субъективные ощущения больного: парестезии, «удар током» в локоть или пальцы. Не смещая иглы, после аспирационной пробы, вводят 20-30 мл 1,5-2% раствора лидокаина с добавлением 0,1% раствора адреналина (2-3 капли на 10 мл раствора анестетика) (рис. 2).

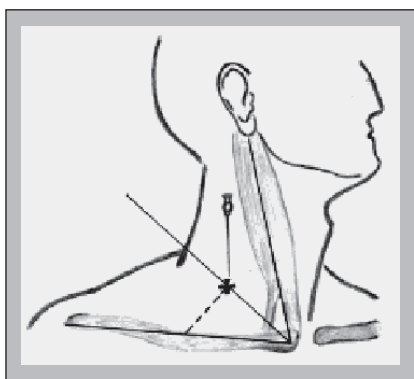


Рисунок 2

Возможные осложнения: пункции сосудов, пневмоторакс (редко).

б) Блокада плечевого сплетения подмышечным доступом.

Возможности метода: анестезия / анальгезия верхней конечности, начиная от уровня средней трети плеча.

Техника выполнения: положение больного горизонтальное, на спине, с отведенной в плечевом суставе под углом 90° и ротированной наружу верхней конечностью. На уровне дельтовидной бугристости плечевой кости накладывают венозный жгут. Точку укола иглы определяют в подмышечной впадине по месту пульсации подмышечной артерии, непосредственно над головкой плечевой кости. Образуют внутрикожный желвак и через него, обходя артерию, вводят перпендикулярно к оси плечевой кости иглу (для подкожных инъекций) на глубину 1,5-3 см, проникая в соединительнотканый футляр, окружающий сосудисто-нервный пучок. Необходимо получить парестезию. После аспирационной пробы вводят 30-40 мл 1-1,5% раствора лидокаина с адреналином. После экспозиции 5-8 мин снимают жгут (рис. 3).

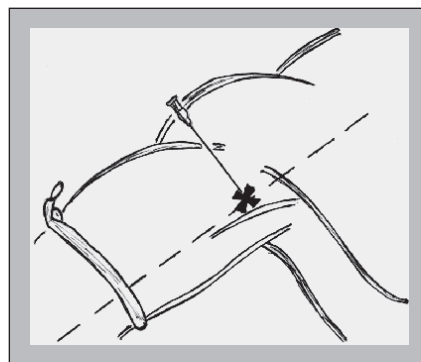


Рисунок 3

Возможные осложнения: пункции сосудов.

в) Блокады нервов нижней конечности (бедренного и седалищного).

Возможности: анестезия / анальгезия нижней конечности, начиная от верхней трети голени.

Техника выполнения: для блокады бедренного нерва у лежащего на спине больного пальпируют бедренную артерию непосредственно под паховой связкой. Латерально от артерии и книзу от паховой связки на 1-1,5 см вводят иглу (для внутримышечных инъекций) перпендикулярно фронтальной плоскости на глубину 3-4 см. На правильность введения иглы указывают ее колебания синхронно пульсу. Желательно добиться парестезии. Раствор анестетика (лидокаин 1-1,5% — 20 мл) с адреналином после аспирационной пробы вводят веерообразно, латерально от артерии, преимущественно под подвздошно-гребешковую фасцию.

Для блокады седалищного нерва больного поворачивают на живот. Через вершину большого вертела бедренной кости проводят горизонтальную линию. Вертикальную проводят по наружному краю седалищ-

ного бугра. Место укола находится в точке пересечения этих линий. Через кожный желвак длинную иглу (10-14 см) продвигают перпендикулярно фронтальной плоскости вглубь до получения парестезии. После аспирационной пробы вводят 15-20 мл 1-2% раствора лидокаина с адреналином.

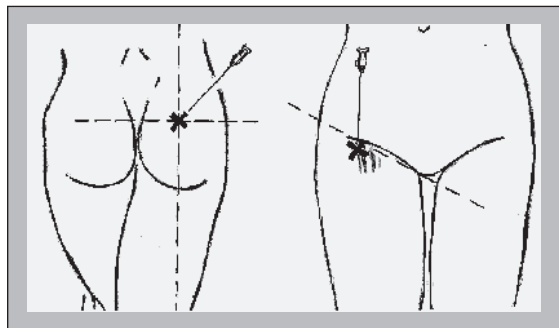


Рисунок 4

Возможные осложнения: пункции сосудов (рис. 4).
г) Блокады межреберных нервов.

Возможности: одно- или двухсторонняя анестезия / анальгезия грудной клетки.

Техника выполнения: положение больного сидя или лежа на здоровом боку. Блокаду межреберных нервов (передние ветви) осуществляют со стороны спины в области реберных углов по линии, расположенной на середине расстояния от остистых отростков грудных позвонков до внутреннего края лопатки. Пальпируют нижний край ребра, после чего кожу над ним смещают краниально. Иглу (для внутримышечных инъекций) вводят по направлению к ребру. После достижения контакта с костью иглу перемещают к нижнему краю ребра. Соскальзывая с края ребра, при незначительном продвижении вперед игла попадает в область сосудисто-нервного пучка. После аспирационной пробы вводят 3-5 мл 0,5% раствора лидокаина с добавлением адреналина.

Возможные осложнения: пневмоторакс.

2. Методы регионарного обезболивания (включая предыдущие), которые применяются на госпитальном этапе:

- а) Пролонгированная блокада плечевого сплетения.
- б) Пролонгированная перидуральная (эпидуральная) блокада.
- в) Пролонгированная паравerteбральная блокада.
- г) Пролонгированная интерплевральная анальгезия.
- д) Пролонгированная субплевральная блокада.
- е) Спинальная (интратекальная, субарахноидальная) анестезия.

Не останавливаясь на подробном описании всех этих методик (они освещены во многих источниках), хотелось бы остановиться на одной из них, разработанной усилиями нашей кафедры.

Метод продленной потенцированной субплевральной блокады позволяет у пострадавших с множественными переломами ребер не только добиться адекватной анальгезии, но и стимулировать процессы сано-

генеза и репарации в зоне легочной контузии, которая в 80% случаев сопровождается закрытой торакальной травмой. Методика предполагает последовательное выполнение следующих этапов: 1-й этап — катетеризация субплеврального пространства в области реберных углов на стороне поражения (возможен билатеральный вариант) с учетом количества переломанных ребер и зоны проекции легочной контузии на грудную клетку, с последующим фракционным введением 20 мл 0,25% раствора бупивакаина; 2-й этап — гальванизация грудной клетки в проекции контузионного очага с учетом полярности местного анестетика. Как показала практика, данная методика позволяет в кратчайшие сроки оптимизировать респираторные функции у пострадавших с закрытой торакальной травмой и в некоторых случаях предотвратить развитие синдрома влажных легких.

Механизм лечебного действия метода продленной потенцированной субплевральной блокады см. на рис. 5, 6, 7.

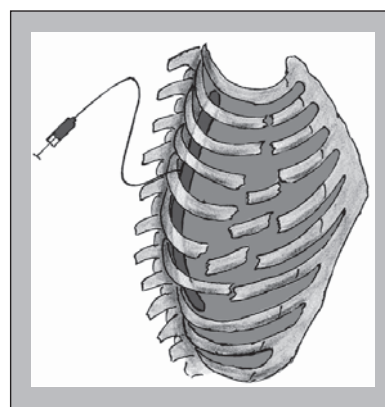


Рисунок 5. Регионарное фармакологическое действие, оказываемое субплевральным введением местного анестетика. Блокада соматической и вегетативной чувствительности обеспечивает достаточный уровень анальгезии и устранение сегментарных патологических рефлексов

Несмотря на высокую эффективность регионарного обезболивания, в настоящее время широкое распространение в качестве анальгетиков получили нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП). Как уже указывалось, данные препараты оказывают воздей-

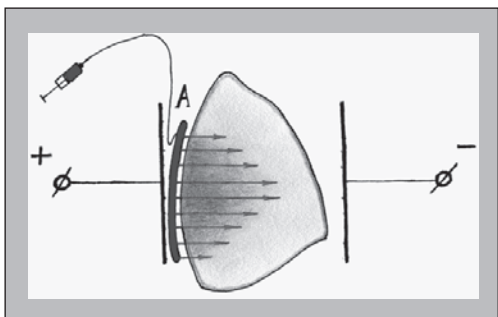


Рисунок 6. Дистантное фармакологическое действие местного анестетика, поступающего в ткани (легкие) в ходе электрофореза, дополняет регионарное действие. Воздействие на дуги местных органных патологических рефлексов обеспечивает оптимальный режим функционирования органа

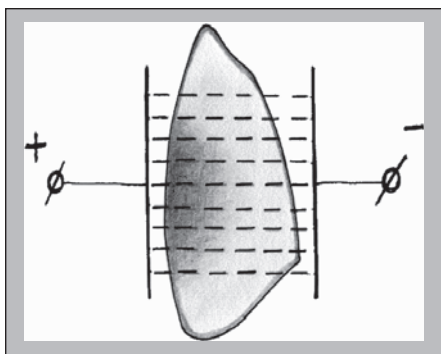


Рисунок 7. Биофизическое действие постоянного (гальванического) тока на ткани состоит в интенсификации лимфо- и кровотока, стимуляции процессов саногенеза и репарации

ствии преимущественно на процессы трансдукции боли. Ведущим звеном механизма действия НСПВП является угнетение синтеза простагландинов, обусловленное снижением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты. Таким образом, блокируются такие компоненты воспалительной реакции, как гиперемия, лихорадка и боль. НСПВП, помимо действия на простагландины, способны ингибировать миграцию нейтрофилов и реактивность лимфоцитов, что также объясняет их противовоспалительный и анальгетический эффекты.

Открытие J. Vane в 1995 году двух изоформ ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) изменило представление о механизме действия НСПВП. Простаноиды, продуцируемые ЦОГ-1, играют физиологическую роль (защита слизистой желудка, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, почечная регуляция натриево-водного баланса), в то время как другие, продуцируемые ЦОГ-2, в основном влияют на воспалительный ответ и определенные про-

цессы, связанные с клеточной пролиферацией. Все это послужило стимулом к созданию предположительной классификации НСПВП.

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-1: низкие дозы аспирина. При длительном применении способствуют развитию гастроэнтеропатии с образованием эрозий и пептических язв, интерстициального нефрита, геморрагических осложнений.

2. Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2: диклофенак, кеторолак, ибупрофен, напроксен, кетопрофен, фенпрофен, индометацин, сулиндак, этодолак, парацетамол, пироксикам, а также большинство других современных НСПВП.

3. Селективные ингибиторы ЦОГ-2: мелоксикам, нимесулид. Обладают минимальным количеством побочных эффектов в сравнении со стандартными НСПВП, но сохраняется риск развития их при использовании в высоких дозах.

4. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: целекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб, парекоксиб, эторикоксиб. По своей эффективности не уступают, а по безопасности значительно превосходят вышеуказанные НСПВП. К сожалению, отсутствуют инъекционные формы данных препаратов.

Таким образом, современная фармация располагает довольно широким выбором препаратов этого класса.

Инъекционные формы НСПВП наиболее выгодно подходят для купирования боли на догоспитальном этапе, так как для их применения не требуется наличие практических навыков, необходимых при региональном обезболивании. Приближаясь по анальгетической активности к опиатам, НСПВП не имеют побочных эффектов, свойственных последним. К тому же НСПВП устраняют не только ноцицептивную афферентацию, но и эндокринные проявления болевой стресс-реакции. Дозировка и способы применения наиболее распространенных НСПВП представлены в табл. 2.

Несмотря на многообразие средств и методов обезболивания на современном этапе, наркотические анальгетики были и остаются ведущими препаратами для борьбы с болевым синдромом. Истоки применения макового сока (опиума) уходят в далекое прошлое, во времена Теофраста и Гиппократов. В настоящий момент большинство критических замечаний в адрес современной практики направлены против традиционного подхода к преодолению болевого синдрома, который заключается во внутримышечном введении фиксированных доз опиоидов по строго определенной схеме или по необходимости. Все это требует со-

Таблица 2

Препарат	Доза и кратность введения	Способ применения
Кеторолак (кетанов)	30 мг каждые 6 часов	В/м или в/в
Кетопрофен (кетанал)	100 мг каждые 6 часов	В/м или в/в
Мелоксикам (мовалис)	7,5-15 мг 1 раз в сутки	В/м
Диклофенак (вольтарен)	75 мг 2-3 раза в сутки	В/м
Нимесулид (ремисулид)	100 мг 2 раза в сутки	В/м

вершенных, а не поверхностных знаний по фармакологии опиоидов.

Эндогенные опиоиды являются лишь одним из компонентов эндогенной анальгезии, входящих в систему ноцицептивной модуляции, о которой говорилось ранее. Экзогенные опиоиды вызывают анальгезию, действуя на специфические рецепторы в ЦНС подобно эндогенным опиоидным пептидам, в результате чего угнетается внутриклеточный транспорт кальция и высвобождение других нейротрансмиттеров. Различают несколько типов опиоидных рецепторов, которые обладают определенным спектром действия:

Таблица 3

Рецептор	Агонист	Антагонист
μ	Морфин, промедол, бупренорфин	Налоксон, налтрексон, буторфанол, трамадол, налорфин, пентазоцин
δ	Даларгин, налорфин, пентазоцин, буторфанол, трамадол	Налоксон, налтрексон
κ	Морфин, пентазоцин, фентанил, суфентанил, алфентанил	Налоксон, налтрексон, пентазоцин
ε	Морфин	Налоксон
σ	Налорфин, пентазоцин	Налоксон

— μ (мю)-рецепторы, делятся на два подтипа (μ1 и μ2). Активация μ1-рецепторов вызывает центральную и спинальную анальгезию, в то время как активация μ2-рецепторов приводит к миозу, гипотермии, респираторной депрессии, брадикардии, угнетению моторики кишечника и мочевого пузыря. К сожалению, пока нет препаратов, избирательно активирующих только μ1-рецепторы, не влияя одновременно на μ2-рецепторы.

— δ (дельта)-рецепторы, ответственны за развитие спинальной анальгезии, а также стимуляцию системных стресс-лимитирующих механизмов, сопровождающихся тахипноэ, тахикардией, мидриазом, дисфагией и галлюцинациями;

— κ (каппа)-рецепторы. При их активации возникает не только спинальная анальгезия, но и седативный эффект, без угнетения дыхания;

Таблица 4

Препарат	Доза и кратность введения	Способ введения
Морфина гидрохлорид	10 мг 3-4 раза в сутки 2-5 мг 1-2 раза в сутки 0,1-0,75 мг 1 раз в сутки	П/к или в/м Эпидурально Субарахноидально
Промедол (в 7-10 раз слабее морфина)	10-40 мг 3-4 раза в сутки 5-10 мг 2-3 раза в сутки 2-5 мг 1 раз в сутки	П/к или в/м Эпидурально Субарахноидально
Фентанил (в 75-125 раз сильнее морфина)	0,1 мг 4-8 раз в сутки 0,05-0,1 мг 4-6 раз в сутки 0,001-0,005 мг 1 раз в сутки	П/к или в/м Эпидурально Субарахноидально
Буторфанол, стадол (в 3-5 раз сильнее морфина)	2-4 мг 6-8 раз в сутки	П/к или в/м
Трамадол, трамал (в 5-10 раз слабее морфина)	50-100 мг 3-4 раза в сутки	П/к или в/м

Примечание. В скобках указана анальгетическая активность по сравнению с морфином.

— ε (эпсилон)-рецепторы недостаточно изучены. Полагают, что гормональные эффекты (угнетение секреции вазопрессина и АКТГ) опосредованы стимуляцией именно этих рецепторов;

— σ (сигма)-рецепторы, активация которых вызывает спинальную стресс-индуцированную анальгезию, а также психотомиметические реакции и дисфорию.

Разные наркотические анальгетики (как и эндогенные опиоиды) могут связываться преимущественно с той или другой группой рецепторов, что может определять особенности их фармакологического действия.

По характеру связывания с опиоидными рецепторами наркотические анальгетики бывают:

1. Полные, или «классические», агонисты; связываясь с рецепторами, оказывают характерное для эндогенных лигандов фармакологическое действие.

2. Антагонисты. Они блокируют действие эндогенных лигандов и экзогенных опиатов, в связи с чем используются как антитоксиканты при острой интоксикации наркотическими анальгетиками.

3. Препараты смешанного действия (агонист-антагонисты), которые неодинаково влияют на разные группы рецепторов, действуя одновременно как агонисты в отношении одного рецептора и как антагонисты в отношении других.

Собственная активность наиболее распространенных в клинической практике наркотических анальге-

тиков в отношении разных типов рецепторов представлена в табл. 3.

Различия в клиническом действии отдельных опиоидов на самом деле отражают особенности физико-химических и фармакокинетических характеристик разных препаратов, а не различия их фармакодинамики. Эта концепция крайне важна для правильного клинического использования опиоидов. Так, все опиоиды способны обеспечить одинаковый обезболивающий эффект, быть одинаково действенными при соответствующей коррекции их дозировки с учетом путей введения и физико-химических и фармакологических характеристик. Например: если для парентерального введения доза наркотического анальгетика составляет 1 : 1, то для равнообезболивающего эффекта при эпидуральном и субарахноидальном введении дозы должны быть 1 : 10 и 1 : 100 соответственно.

Следует помнить, что экспозиция для возникновения обезболивающего эффекта и его продолжительность напрямую зависят от растворимости наркотического анальгетика в липидах. Более высокая липофильность фентанила в сравнении с морфином объясняет быстрое наступление анальгезии, небольшую продолжительность действия и отсутствие кумуляции препарата. Данные свойства фентанила особенно предпочтительны для купирования болевого синдрома как на догоспитальном этапе, так и для проведения анестезиологического пособия в операционной.

В табл. 4 представлены дозы и кратность введения для устранения острых болей наиболее распространенных наркотических анальгетиков.

Продолжительный прием опиоидов в больших дозах приводит к ослаблению их действия в результате развития толерантности, которая характерна для всех препаратов этой группы. Данный феномен лежит в основе физической и психической зависимости, возникающей при длительном применении наркотических анальгетиков. Тенденция опиоидов вызывать наркоманию в определенной степени связана с их обезболивающим действием. Только агонист-антагонистические опиоиды (пентазоцин, буторфанол, трамадол) менее опасны в этом отношении, возможно, именно из-за антагонистического компонента их смешанного действия.

Поиски альтернативы опиатной анальгезии в плане ее нежелательных побочных эффектов привели к использованию в качестве обезболивающих средств центральных α_2 -адренергических агонистов (клофелин, дексмедетомидин, ацепексол). Анальгезия, возникающая при назначении α_2 -агонистов, частично опосредована опиоидзависимыми и опиоиднезависимыми механизмами, а также норадренергическими путями нисходящей модуляции. Среди данных препаратов особое практическое распространение приобрел клофелин. После его введения отмечается отчетливое ингибирование симпатoadреналовой реакции на боль, а также угнетение продукции АКТГ в гипофизе. При отсутствии артериальной гипотензии и выраженной брадикардии

с целью обезболивания внутривенно медленно вводят 1-3 мл 0,01% раствора клофелина каждые 6-8 часов.

Препараты, влияющие на субъективное восприятие боли (перцепцию), составляют наиболее широкую группу лекарственных средств. В сущности, данные препараты (за исключением кетамина) не обладают собственной анальгетической активностью, но, изменяя мотивационно-аффективный компонент боли, они потенцируют действие других обезболивающих средств. С другой стороны, практика показывает, что длительная интенсивная ноцицептивная афферентация способствует образованию в коре головного мозга доминантного очага возбуждения. При этом больной продолжает жаловаться на боль, несмотря на адекватное обезболивание. Единственным выходом из данной ситуации оказывается назначение препаратов седативного и психотропного действия, которые устраняют влияние болевой доминанты.

Рассмотрение данной группы лекарственных средств следует начать с оксибутирата натрия, который в широких медицинских кругах известен как ГОМК. Этот препарат по праву называют идеальным снотворным. Выдающимся свойством сна, индуцированного ГОМКом, является его полная идентичность естественному сну. ГОМК временно угнетает выделение дофамина нейронами головного мозга, что объясняет отличное самочувствие и состояние беззаботности после пробуждения. Натрия оксибутират полностью метаболизируется до углекислого газа и воды в течение 4-5 часов после внутривенного введения. Седативный и гипнотический эффекты препарата обусловлены его воздействием на ГАМК-рецепторы нейронов головного мозга, в результате которого повышается проницаемость их мембран для хлора. В итоге угнетаются возбуждающие Na-зависимые потенциалы. Анаболическое и белковосберегающее действие ГОМКа обусловлено активацией альтернативных путей энергообеспечения клетки и стимуляцией секреции соматотропного гормона гипофизом. Кроме этого, натрия оксибутират обладает выраженным антигипоксическим и противошоковым действием. После внутривенного введения эффект наступает через 5-10 минут и продолжается от 20 минут до 1,5 часов в зависимости от дозы препарата. В низких дозах (0,5-1,5 г) эффекты ГОМКа подобны легкому алкогольному опьянению: расслабленность, легкое головокружение, снижение точности движений. Средние дозы (1,5-2,5 г) вызывают усиление релаксации, появляется сбивчивость речи, дурашливость, сонливость, гиперсексуальность. Высокие дозы (2,5-3,5 г) вызывают успокоение и сон.

Следующими препаратами, которые часто используют для устранения субъективных переживаний, вызванных болью, являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда (сибазон) и производные барбитуровой кислоты (тиопентал натрия). Седативное и анксиолитическое действие сибазона обусловлено его влиянием на бензодиазепиновые рецепторы в головном мозге, которые сопряжены с ГАМК-рецепторами.

Если при возбуждении ГАМК-рецепторов увеличивается общее количество открытых хлорных каналов, то бензодиазепины повышают частоту открывания последних. Гиперполяризация, обусловленная увеличением внутриклеточной концентрации хлора, приводит к появлению тормозного постсинаптического потенциала. Подобный механизм действия предполагается и для барбитуратов, однако если бензодиазепины влияют преимущественно на лимбические структуры, вызывая чувство успокоения и изменение эмоциональной окраски боли, то барбитураты больше влияют на ретикулярную формацию ствола головного мозга, чем обуславливают более выраженное снотворное действие. Сибазон применяют по 2 мл 0,5% раствора внутривенно или внутримышечно. Кристаллизованный тиопентал натрия перед использованием разводят в физиологическом растворе до получения 1% раствора (для внутривенных инъекций) или 10% раствора (для внутримышечных инъекций) и применяют в дозе от 100 до 400 мг. Метод обезболивания, основанный на использовании анальгетика и бензодиазепиновых транквилизаторов, называется атаралгезией.

Для купирования психотических реакций, вызванных болью, рациональным является использование нейролептиков короткого действия. Среди последних предпочтение следует отдать производному бутирофенона — дроперидолу. Препарат оказывает слабое снотворное действие, блокирует α -адренорецепторы, вызывая вазодилатацию и тахикардию, улучшает периферический кровоток, обладает выраженным противорвотным действием. Применяется по 2-4 мл 0,25% раствора внутривенно или внутримышечно, обычно в сочетании с фентанилом или морфином (нейролептаналгезия). Действие продолжается в течение 3-4 часов.

К препаратам центрального действия относится кетамин (калипсол), который обладает собственной анальгетической активностью в отношении соматических болей. Отличительной особенностью этого препарата является способность угнетать функции одних отделов ЦНС и повышать активность других, вызывая так называемый диссоциированный наркоз. Однако развитие психомоторного возбуждения, которое сопровождается бредом и галлюцинациями, резко ограничивает применение кетамина на догоспитальном этапе.

Соображения по поводу применения на догоспитальном этапе ингаляционных анестетиков, а именно закиси азота («веселящий газ»), крайне противоречивы. Способность вызывать диффузионную гипоксию, недостаточный анальгетический потенциал, угнетение гемопозза предполагают дифференцированный подход к ее использованию. Закись азота может вызывать у пострадавших с травмой грудной клетки увеличение воздушных (внутриплевральных, внутрилегочных) объемов и декомпенсации внешнего дыхания.

Из всего сказанного следует помнить, что препараты, влияющие на перцепцию боли, в той или иной мере изменяют качественные и количественные харак-

теристики сознания. Их применение на догоспитальном этапе требует строгого учета психоэмоционального статуса больного. У пациентов с нарушением сознания (ЧМТ, эндокринопатии, интоксикации и пр.) данные препараты могут не только усугубить их состояние, но и препятствовать адекватному диагностическому процессу. У пострадавших, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, эти препараты могут потенцировать эффекты этанола.

Наша лекция была бы не полной без рассмотрения вопросов, которые, вероятно, возникли у вас в процессе ознакомления с ней, а именно:

1. Следует ли устранять боль в тех случаях, когда последняя используется в качестве критерия диагностики заболевания?

2. Какой метод обезболивания из всех перечисленных считается лучшим?

На первый вопрос однозначного ответа до сих пор нет. Вот уже не одно десятилетие продолжается полемика между хирургами и анестезиологами о целесообразности обезболивания на догоспитальном этапе у больных с абдоминальной патологией. Безусловно, что симптомы раздражения брюшины и их локализация должны учитываться при постановке диагноза. Но стоит ли при этом отдавать им доминирующее значение и подвергать человека разрушительному влиянию боли? Если на заре своего развития хирургия была вынуждена строго учитывать характер и локализацию боли для выбора тактики лечения, невзирая при этом на страдания больного, то на современном этапе развития медицинских технологий, инструментальных и лабораторных методов исследования значение болевого фактора для диагностики не может играть главенствующую роль. Поэтому раннее устранение болевого синдрома с учетом дифференцированного подхода к методу анальгезии, а также преэмптиивность на этапах оказания медицинской помощи, несомненно, являются залогом эффективности лечения этих пациентов.

Отвечая на второй вопрос, следует заметить, что каждый метод борьбы с болью имеет как свои преимущества, так и определенные недостатки. Разнообразие вариантов анальгезии указывает на отсутствие одностороннего подхода к вопросу о выборе метода обезболивания. Практика убедительно показывает, что наибольшая эффективность обезболивания достигается при комбинированном применении вышеуказанных методов. Наиболее рациональными следует признать следующие сочетания:

- 1) региональная анальгезия + опиаты или НСПВП;
- 2) региональная анальгезия + ГОМК и/или сибазон;
- 3) опиаты + ГОМК, или сибазон, или дроперидол;
- 4) НСПВП + ГОМК, или сибазон, или дроперидол.

Таким образом, учитывая важность проблемы обезболивания, современная медицина располагает широким арсеналом средств и методов борьбы с болевым синдромом, способных оказать неосценимую пользу больному и способствовать его выздоровлению.