

Обезболивание В Послеоперационном Периоде Больных С Хирургическим Осложнением Сахарного Диабета

1. Аваков В. Е.
2. Ибрагимов Н. К.
3. Рамазанова З. Ф.
4. Муралимова Р. С.

Received 23rd Oct 2022,
Accepted 24th Nov 2022,
Online 26th Dec 2022

^{1, 2, 3, 4} Ташкентская Медицинская
Академия, Кафедра анестезиологии и
реаниматологии

Резюме: Сахарный диабет является распространенным заболеванием, пациентам с этим диагнозом требуется большее количество хирургических вмешательств по сравнению с общей популяцией.

Послеоперационная боль различной интенсивности возникает после любой операции, как после минимальных амбулаторных вмешательств, так и после высокотравматичных многочасовых операций.

Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или предполагаемым повреждением тканей. (World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision. Geneva: World Health Organization; 2019).

Адекватность и выбор анестезиологической защиты влияют на способность организма к поддержанию нормогликемии во время операции и после хирургической травмы.

Послеоперационная боль — это не просто острый болевой синдром, это еще и сильный триггер хирургического стресс-ответа, который вызывает активацию вегетативной нервной системы и оказывает негативное влияние практически на все жизненно важные органы и системы, в случае если у больного стаж заболевания сахарным диабетом превышает 10 лет, то риск осложнений и сильного болевого синдрома из-за вегетативной нейропатии повышается почти в 3 раза.

Ключевые слова: боль, сахарный диабет, нейропатия, аналгезия, анестезия, послеоперационный период, аналгетики, опиоиды, мультимодальная аналгезия.

Сахарный диабет является одной из самых распространенных патологий во всем мире. В связи с тем, что эта патология повреждает органы мишени, пациентам с этим диагнозом требуется большее количество хирургических вмешательств по сравнению с общей популяцией. Существует ряд патофизиологических и клинических механизмов, из-за которых пациенты с сахарным диабетом подвержены повышенному риску послеоперационных осложнений. Послеоперационные осложнения в общей популяции ассоциированы с ростом летальности и/или развитием серьезных нежелательных событий, в течение года после операции. У пациентов с сахарным диабетом эта взаимосвязь усугублена.

Хроническая гипергликемия при СД инициирует или усугубляет дисфункцию и недостаточность органов-мишеней, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [1]

I. СД 1 типа (СД1) – нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. Может развиваться в любом возрасте, но наиболее часто — в детском и юношеском.

A. Аутоиммунный СД характеризуется наличием аутоантител к различным структурам β -клетки: к поверхностным антигенам β -клеток, инсулину, глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе островковых клеток; ассоциацией с генами главного комплекса гистосовместимости — HLA.

B. Идиопатический СД также протекает с деструкцией β -клеток, но без признаков аутоиммунного процесса (специфических аутоантител и ассоциации с HLA-системой). Эта форма заболевания характерна для пациентов африканского и азиатского происхождения.

II. СД 2 типа (СД2) — нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

III. Другие специфические типы СД, включающие ряд нозологически самостоятельных форм диабета (наследственные синдромы с моногенным типом наследования), объединенных в отдельные подтипы.

A. Генетические дефекты функции β -клеток

B. Генетические дефекты действия инсулина

C. Заболевания экзокринной части поджелудочной железы

D. Эндокринопатии

E. СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами

F. Инфекции

G. Редкие формы СД

H. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

IV. Гестационный СД — любые состояния с нарушением углеводного обмена (в том числе, нарушенная толерантность к глюкозе), диагностированные при беременности.

Стресс-гипергликемия – транзиторная гипергликемия у пациента после хирургического вмешательства или в критическом состоянии без предшествующего сахарного диабета [4]. Причинами стресс-гипергликемии являются: - периферическая инсулинорезистентность [5]; - стимуляция глюконеогенеза; - увеличение реабсорбции глюкозы; - снижение клиренса

глюкозы, - увеличение выработки катехоламинов, которые являются эндогенными котринсулярными гормонами, в связи с чем, снижается выработка инсулина.

Инсулинорезистентность возникает вследствие выброса стресс-гормонов (кортизола, катехоламинов, глюкагона) и медиаторов воспаления. Инсулинорезистентность нарушает также и метаболизм липидов и белков, приводя к увеличению концентрации свободных жирных кислот и катаболизму белка. В свою очередь, увеличение концентрации свободных жирных кислот усиливает степень инсулинорезистентности. Периоперационная инсулинорезистентность может длиться от нескольких дней до нескольких недель после хирургического вмешательства.

Боль послеоперационная — болевые ощущения, возникающие у хирургического пациента в области выполненного оперативного вмешательства [1, 2]. Всемирная организация здравоохранения и Международная ассоциация по изучению боли (IASP — International Association of Study of Pain) признали обезболивание неотъемлемым правом человека [3]. Боль (ноцицептивная) — естественная реакция нервной системы на ноцицептивные стимулы, являющиеся потенциально опасными.

Послеоперационная боль — это не просто острый болевой синдром, это еще и сильный триггер хирургического стресс-ответа, который вызывает активацию вегетативной нервной системы и оказывает негативное влияние практически на все жизненно важные органы и системы (табл. 1).

Таблица №1. Негативное влияние послеоперационной боли на жизненно важные системы органов:

Система	Изменения, обусловленные наличием острого болевого синдрома
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, гипертензия, повышенное периферическое сосудистое сопротивление, увеличение потребности миокарда в кислороде, ишемия миокарда, снижение периферического кровотока (фактор риска образования тромбов в сосудах нижних конечностей)
Дыхательная	Снижение дыхательного объема (ДО) и функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ), затруднения адекватного откашливания, накопление мокроты, формирование ателектазов, легочная инфекция, гипоксемия
Желудочно-кишечный тракт	Угнетение моторики желудочно-кишечного тракта, повышенный риск транслокации кишечной флоры
Мочевыделительная	Затруднения мочеиспускания
Нейроэндокринная	Повышение концентрации в плазме катаболических гормонов: глюкагона, соматотропного гормона (СТГ), вазопрессина, альдостерона, ренина и ангиотензина. Угнетение синтеза анаболических гормонов: инсулина и тестостерона. Катаболизм характеризуется гипергликемией, резким снижением уровня белка в плазме. Отрицательный азотистый баланс замедляет течение репаративных процессов и затрудняет послеоперационную реабилитацию пациентов
Система гемостаза	Гиперкоагуляция, ТЭЛА, тромбоз глубоких вен нижних

	конечностей
Скелетно- мышечная	Повышение мышечного тонуса, иммобилизация (фактор риска тромбозов глубоких вен нижних конечностей)
Центральная нервная система	Риск формирования хронического послеоперационного болевого синдрома вследствие сенситизации структур центральной нервной системы на фоне интенсивной острой боли

Послеоперационный болевой синдром формируется на всех уровнях как периферической, так и центральной нервной системы, и реагируют на повреждение.

Уровни формирования острого болевого синдрома таковы:

- трансдукция — активация болевых рецепторов (свободных окончаний афферентных аксонов) механическим воздействием и влиянием медиаторов боли (серотонин, брадикинин, простагландины E_2 и т. д.) с формированием первичных ноцицептивных стимулов (потенциалов действия);
- трансмиссия — передача ноцицептивных импульсов из зоны повреждения по афферентным проводящим путям в спинальные и супраспинальные нервные структуры;
- модуляция — подавление тормозными интернейронами II пластины задних рогов спинного мозга и нисходящими тормозными влияниями активации нейронов 2-го порядка;
- перцепция — обработка полученной информации корой головного мозга с формированием ощущения боли и ее эмоционально-аффективных компонентов.

Хроническая боль, возникающая в результате хирургического вмешательства и неадекватного лечения острой послеоперационной боли, частота формирования которой достигает 30–70 %, оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни человека и создает существенную финансовую нагрузку на общество [11].

Основой выбора эффективной и безопасной схемы послеоперационного обезболивания является индивидуальный подход, учитывающий особенности каждого конкретного пациента, контроль уровня глюкозы крови, оценку интенсивности боли в динамике, постоянный контроль адекватности обезболивания, а также своевременное выявление побочных эффектов препаратов и методов анальгезии.

Основным принципом послеоперационного обезболивания в настоящее время является реализация концепции мультимодальной анальгезии (ММА). Рекомендуется применять ММА, то есть совместное использование различных анальгетиков и технологий обезболивания в сочетании с нефармакологическими методами послеоперационного обезболивания у взрослых и детей [16, 17]. Уровень достоверности доказательств — 1 (уровень убедительности рекомендации — А).

Перед плановым оперативным вмешательством рекомендовано достичь контролируемого уровня гликемии. При наличии эпизодов гипер- или гипогликемии следует скорректировать терапию перед операцией. Гликемия перед оперативным вмешательством более 11 ммоль/л, а также высокая вариабельность гликемии до операции приводит к увеличению послеоперационных осложнений и летальности. Эпизоды содержания глюкозы плазмы крови 3,9 ммоль/л и менее у пациентов с сахарным диабетом также увеличивают осложнения и летальность в послеоперационный период. Следует заметить, что любой эпизод слабости у пациента с СД следует расценивать как эпизод гипогликемии (если не доказано обратное).

У пациентов с СД рекомендуется использовать принципы ускоренного восстановления после хирургических операций (ERAS протокол) [38].

Все указанное выше послужило поводом выполнения данного исследования, направленного на изучение эффективности применения мультимодальной аналгезии у наших больных.

Основная группа получала опиоидные аналгетики при болях, а также НПВС каждые 6 часов по схеме.

Испытуемая группа получала мультимодальную аналгезию:

1. До оперативного вмешательства за день пациент получал Парацетамол 500 мг и Диклофенак 100 мг в таблетированной форме.

В первые 24 часа после оперативного вмешательства:

2. НПВС каждые 6 часов по схеме
3. Парацетамол 500 мг в инъекционной форме (Инфулган, Февалган) 3-4 раза в сутки.
4. Опиоидные аналгетики каждые 12 часов.
5. Блокада бедренного нерва под УЗИ навигацией.
6. Кетамин 50 мг по запросу.

Цель исследования:

Улучшить результаты лечения в послеоперационном периоде больных с хирургическим осложнением сахарного диабета, после ампутации конечности, уменьшить пребывание этой категории больных в стационаре.

Клинические материалы и методы исследования:

В отделение реанимации многопрофильной клиники ТМА нами было обследовано 32 больных с диагнозом сахарный диабет 2 тип, диабетическая полинейроангиопатия. Диабетическая стопа. Гангрена правой или левой нижней конечности. (18 женщин, 14 мужчин), средний возраст которых составил $58,3 \pm 2,6$ лет. Указанные пациенты перенесли оперативное вмешательство. Все больные были разделены нами на 2 группы: контрольная группа, в которую вошли 16 пациентов, получавших стандартную терапию (антибактериальная, инфузионно-трансфузионная, антикоагулянтная (низкомолекулярные гепарины), анальгезирующая и симптоматическая терапии) и исследуемая группа, в состав которой вошли 16 пациентов, которые помимо указанной терапии получали мультимодальную аналгезию как до оперативного вмешательства, так и в послеоперационном периоде.

Обе группы были нами рандомизированы по гендерному и возрастному признакам, характеру стандартного обследования и оперативного лечения.

Всем пациентам проводили клинико-биохимические исследования, рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), в процессе терапии осуществляли мониторинг показателей артериального давления (АД), среднего артериального давления СрАД, центрального венозного давления (ЦВД), глюкозы крови, термометрии и сатурации венозной (югулярной) крови, а также каждые 2 часа в послеоперационном периоде проводили глюкометрию в течение первых суток.

Помимо общеклинических методов исследования проводилась оценка интенсивности боли.

Оценка интенсивности боли

1. По шкале вербальных оценок (ШВО) (измеряется в баллах при совместном решении врача и пациента):
 - ✓ 0 – боли нет;
 - ✓ 1 – слабая боль;
 - ✓ 2 – умеренная боль;
 - ✓ 3 – сильная боль;
 - ✓ 4 – нестерпимая боль.
2. По визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (от 0 до 100%). Выполняет пациент индивидуально с помощью линейки (см. рис. 1).

Рисунок 1. Шкалы для оценки интенсивности боли. ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА



3. Оценка качества ночного сна:
 - хороший (6–8 ч.);
 - удовлетворительный (4–6 ч.);
 - плохой (менее 4 ч.).
4. Оценка эффективности обезболивающей терапии:
 - ✓ оценка времени начала анальгезии после разовой дозы препарата;
 - ✓ продолжительность действия разовой дозы препарата;
 - ✓ расчет разовых и суточных доз основного анальгетика в динамике на этапах терапии;
 - расчет суточных доз дополнительных анальгетиков;
 - оценка длительности терапии анальгетиком (сут.).
5. Оценка переносимости противоболевой терапии:
 - ✓ учет побочных эффектов (ПЭ) предшествующей терапии;
 - ✓ выявление (наличие) основных ПЭ, связанных с приемом анальгетика (седации, головокружения, тошноты, рвоты, повышенного потоотделения, сухости во рту, головной

боли, снижения аппетита, нарушений функций пищеварительного тракта (запоров, диареи), задержки мочи, общей слабости, психических расстройств);

- ✓ степень выраженности ПЭ по четырехбалльной шкале:
- ✓ 0 – ПЭ отсутствуют (отличная переносимость);
- ✓ 1 – легкая (хорошая переносимость);
- ✓ 2 – умеренная (удовлетворительная переносимость);
- ✓ 3 – сильная степень выраженности (плохая переносимость).

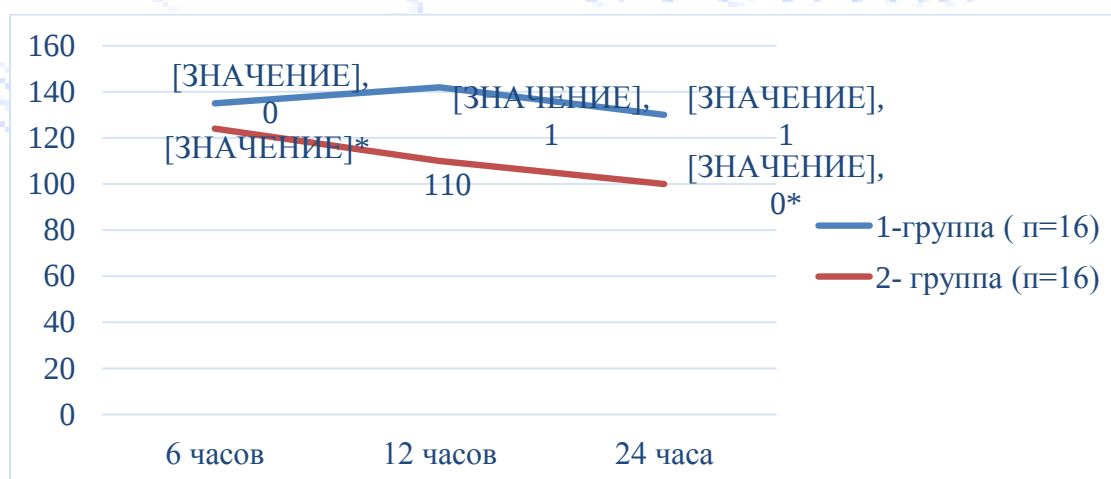
6. Для диагностики невропатического компонента боли применяют опросник DN4 (Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire – French Neuropathic Pain Group. – D. Bouhassiraa, 2004) (прил. 1).

Изучались сроки пребывания больных в ОРИТ и в многопрофильной клинике ТМА в целом.

Результаты собственных исследований:

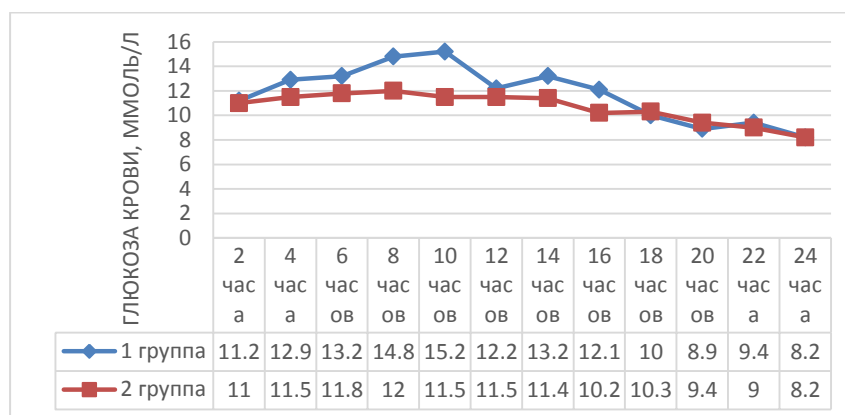
В обеих группах послеоперационных больных нами удавалось поддерживать гемодинамические и респираторные показатели в пределах допустимой нормы. Но из-за болевого синдрома и/или дискомфорта в области послеоперационной раны, у больных 1 группы отмечалось несколько повышенные показатели гемодинамики, а именно АД, СрАД, пульса. А также из-за болевого синдрома (в том числе фантомные боли) и/или страха (ожидания) боли у больных несколько повышалась частота дыхания: у больных 1 группы 26-28 раз в минуту, у больных 2 группы 20-22 раза в минуту. В графике №1 продемонстрировано, что у больных исследуемой группы показатели СрАД уже через 3-6 часов соответствуют норме, тогда как у больных первой группы показатели гемодинамики остаются завышенными.

График №1. Динамика изменения СрАД (мм рт.ст.)



В графике №2 показана динамика изменения глюкозы крови. В данном графике мы можем наглядно отследить динамику изменения глюкозы крови в течение первых суток. Из-за того, что происходит угнетение синтеза анаболических гормонов из-за болевого синдрома, а именно инсулина, у больных трудно контролировать сахара крови. Тем не менее у второй группы сахара крови были приближены к норме, тогда как у первой группы наблюдалось повышение данного показателя в первые 10 часов с последующей стабилизацией. Достоверность: $p^* < 0,05$.

График №2. Динамика изменения глюкозы крови ммоль/л



В графиках 3 и 4 показана динамика изменения болевого синдрома в обеих группах по оценкам самих пациентов. Оба графика наглядно демонстрируют, что пациенты второй группы чувствуют болевой синдром гораздо меньше, чем пациенты первой группы.

Кроме того, оба графика демонстрируют динамику уменьшения болевого синдрома по времени, так больные 2 группы в первые часы указывали на сильную (18%) или умеренную боль (82%), то уже через 6-12 часов боль была или слабой, или пациенты вообще не чувствовали боли. Кроме того, опросник диагностики нейропатической боли DN4 также продемонстрировал несколько лучшие результаты у пациентов во второй группе.

График №3. По шкале вербальных оценок (ШВО)

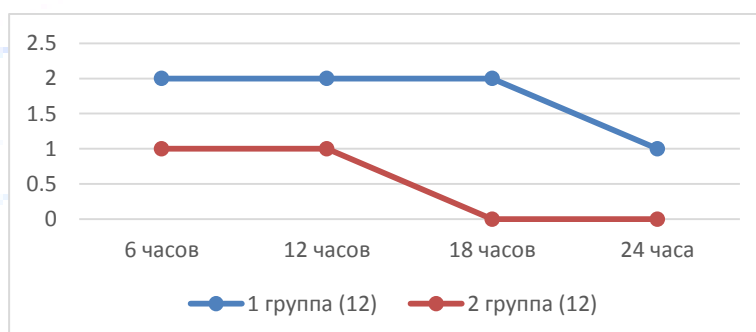


График № 4. Динамика показаний по шкале ВАШ:

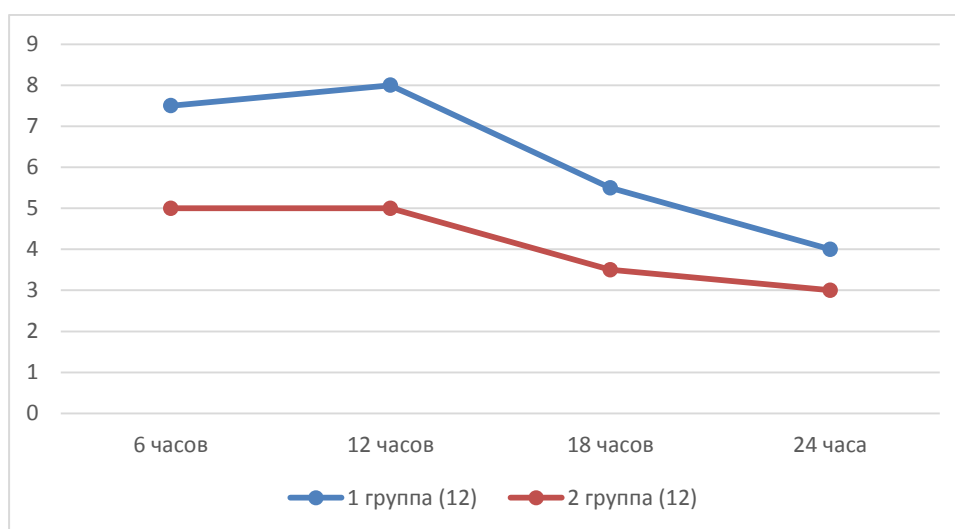
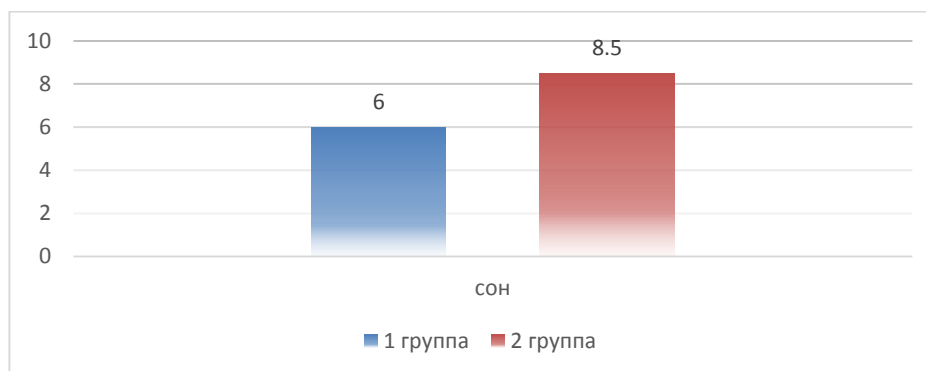


График №5 показывает соотношение качества сна. Так пациенты 2 группы спали в среднем 8,5 часов, что соответствует нормальным физиологическим потребностям. Кроме того, практически 90% пациентов 2 группы после пробуждения не предъявляли никаких жалоб. Тогда как пациенты 1 группы жаловались на плохой сон, и после пробуждения жаловались на головную боль, усталость, общую слабость, боли в послеоперационной ране, фантомные боли.

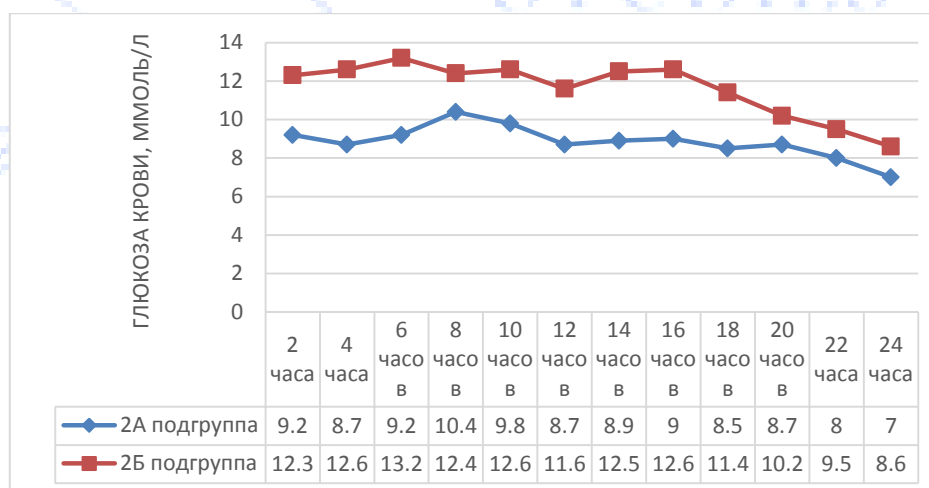
График №5. Оценка качества ночного сна



Кроме того, для более полного изучения вопроса зависимости глюкозы крови от болевого синдрома, мы вторую группу разделили на две подгруппы: в 2А подгруппу вошли больные с сахарным диабетом стаж которых составлял менее 5 лет (4 женщины, 2 мужчин), а в 2Б подгруппу вошли больные стаж сахарного диабета которых составил более 10 лет (7 женщин, 3 мужчин).

В графике № 6 наглядно продемонстрирована зависимость стажа заболевания сахарным диабетом от болевого синдрома.

График №6. Динамика изменения глюкозы крови ммоль/л по подгруппам.



При сравнении итоговых значений изучаемых показателей в контрольной и исследуемой группах получены следующие данные: продолжительность пребывания больных в ОРИТ составило 32 и 24 часа в послеоперационном периоде, а в стационаре в целом 12 и 9 дней соответственно.

Выводы:

Исходя из выше сказанного надо полагать, что мультимодальная, адекватная аналгезия способствует более быстрой адаптацией пациента к жизни.

Данная анестезия продемонстрировала:

- ✓ Абсолютное устранение дискомфорта, вызванного болью;
- ✓ Создание условий для психологического комфорта (хорошие воспоминания после операции важны для скорейшего восстановления);
- ✓ Согласно подходу FTS, период реабилитации существенно сокращается, пациент быстрее адаптируется к измененной жизни;
- ✓ Доказано, что при отсутствии боли снижается риск осложнений в послеоперационном периоде;
- ✓ Доказано, что психологический статус пациента, который потерял конечность, несколько более адекватный при условии полного отсутствия боли.
- ✓ Является методом профилактики развития хронических и фантомных болей.

Использованная литература:

1. *Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J.* Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003; 97: 534–540. DOI: 10.1213/01.ane.0000068822.10113.9e
2. *Gimbel J.S., Brugger A., Zhao W., Verburg K.M., Geis G.S.* Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. *Clin Ther.* 2001; 23: 228–241. DOI: 10.1016/s0149- 2918(01)80005-9
3. *Brennan F., Carr D.* Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg.* 2007; 105(1): 205–221. DOI: 10.1213/01. ane.0000268145.52345.55
4. Institute of Medicine. 2011. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research.* Washington, DC: The National Academies Press. DOI: 10.17226/13172
5. *Benhamou D., Berti M., Brodner G.* Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 Central. Southern European countries. *Pain.* 2008; 136: 134–141. DOI: 10.1016/j.pain.2007.06.028
6. *Gregory J., McGowan L.* An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: a systematic review. *J Clin Nurs.* 2016; 25 (5–6): 583–598. DOI: 10.1111/jocn.13094
7. *Rawal N.* Current issues in postoperative pain management. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2016; 33(3): 160–171. DOI: 10.1097/ EJA.0000000000000366
8. *Murray A., Wilhelm F.* Relief acute postoperative pain in 1231 patients at a developing country referral hospital: incidence and risk factors. *South Afr J Anaesth Analg.* 2016; 22: 19–24. DOI: 10.1080 /22201181.2015.1115608
9. *Dolin S., Cashman J., Bland J.* Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br. J. Anaesth.* 2002; 89: 409–423. DOI: 10.1093/bja/aef207
10. *Sommer M., de Rijke J., van Kleef M., et al.* The prevalence of post-operative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25(4): 267–274. DOI: 10.1017/S0265021507003031

11. Wu C., Raja S. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011; 377(9784): 2215–2225. DOI: 10.1016/S0140–6736(11)60245–6
12. U.S. Department of Veterans Affairs, U.S. Department of Defense. Management of Opioid Therapy (OT) for Chronic Pain — VA/DoD Clinical Practice Guidelines. Washington DC: VA/DoD; 2017.
13. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington DC: National Academies Press; 2011.
14. U.S. Department of Health and Human Services. Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, Gaps, Inconsistencies, and Recommendations. Washington DC: HHS; 2019.
15. World Health Organization. International Classification of Diseases 11 Revision. Geneva: World Health Organization; 2019.
16. Овечкин А.М. Лечение послеоперационной боли — качественная клиническая практика: общие рекомендации и принципы успешного лечения боли. Перевод и общая редакция А.М. Овечкина. М.: Astra Zeneca, 2006. — 55 стр.
17. Dhatariya K., Levy N., Flanagan D. JBDS-IP. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards. Summary. Revised 2016.