

Послеоперационная аналгезия с использованием инфузии местного анестетика в хирургическую рану после модифицированной радикальной мастэктомии: рандомизированное клиническое исследование

Лурдс Феррейра Ласо,
доктор медицинских наук,
доктор философии
Аманда Лопез-Пикардо,
фармацевт
Лаура Ламата,
доктор медицинских наук,
Мар Кебаллос Гарсия,
доктор медицинских наук
Каролина Ибанез Лопез,
доктор медицинских наук
Феликс Ламата Эрнандез,
доктор медицинских наук,
доктор философии
Фернандо Антонанзас Виллар,
доктор философии
Цезар Валеро Мартинез,
доктор медицинских наук,
Фелип Айзпуру,
доктор медицинских наук,
магистр здравоохранения
Роберто Эрнанц Чавс,
Фармацевт

*Виктория-Гастейз, Сарагоза,
и Логроно, Испания*

Основная информация: научное обоснование эффективности послеоперационной инфузии местных анестетиков после радикальной мастэктомии отсутствует.

Методы: рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное клиническое исследование было проведено в третичной больнице. Восемьдесят последовательных пациенток с операбельным раком груди с показаниями к проведению модифицированной радикальной мастэктомии без реконструкции молочной железы были рандомизированы для получения инфузии левобупивакаина (0,5%) или физиологического раствора со скоростью 2 мл/ч в течение 48 часов через раневой катетер. Семьдесят три пациентки завершили свое участие в исследовании (исследуемая группа (пациентки, которым назначили хирургическое вмешательство), $n = 34$, контрольная группа, $n = 39$). В ходе проведения операции все пациентки получали 0,25% левобупивакаин (30 мл).

Результаты: группа левобупивакаина сообщила о более низкой интенсивности боли ($p < 0,001$), чем контроли в постнаркозном отделении ($1,6 \pm 1,3$ по сравнению с $6,7 \pm 1,8$) и в больничной палате через 24 часа ($0,8 \pm 0,9$ по сравнению с $4,2 \pm 1,9$) и 48 часов ($0,4 \pm 0,7$ по сравнению с $3,3 \pm 2,3$). В постнаркозном отделении группа левобупивакаина потребляла меньшее количество метамизола ($0,4 \pm 0,5$ по сравнению с $0,8 \pm 0,4$, $p < 0,001$) и декскетопрофена ($0,1 \pm 0,3$ по сравнению с $0,7 \pm 0,4$, $p < 0,001$), при этом различия в использовании парацетамола были незначительными ($0,8 \pm 0,4$ по сравнению с $0,9 \pm 0,3$, $p = 0,140$). В больничной палате группа левобупивакаина потребляла значительно меньшее количество парацетамола ($0,5 \pm 0,7$ по сравнению с $2,0 \pm 2,0$, $p < 0,001$) и метамизола ($0,2 \pm 0,4$ по сравнению с $1,2 \pm 1,4$, $p < 0,001$), тем не менее, различия в количестве потребляемого декскетопрофена были незначительными ($0,03 \pm 0,2$ по сравнению с $0,2 \pm 0,6$, $p = 0,074$). В постнаркозном отделении пациентки группы левобупивакаина и контрольной группы потребляли 0 ± 0 и $0,7 \pm 1,2$ дозы опиоидов ($p = 0,001$), соответственно. Авторы не отметили различий в частоте возникновения тошноты и рвоты на любой стадии в постнаркозном отделении ($0,2 \pm 0,4$ по сравнению с $0,4 \pm 0,5$, $p = 0,081$) или в больничной палате ($0,3 \pm 0,5$ по сравнению с $0,4 \pm 0,5$; $p = 0,563$). Все участницы исследования сообщили о высоком уровне удовлетворения.

Вывод: Непрерывная инфузия местного анестетика уменьшает интенсивность боли и потребляемое количество анальгетиков и имеет высокий уровень удовлетворения у пациенток, но не влияет на тошноту и рвоту. (*Журнал «Plastic Reconstruction Surgery», 134: 862e, 2014.*)

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА/УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ: терапевтический, I.

Неопиоидные анальгетики, такие как нестероидные противовоспалительные препараты, используются в качестве дополнительных для борьбы с острой послеоперационной болью, но, по-видимому, являются неэффективными.^{1,2}

Раскрытие информации: коммерческий интерес относительно содержания этой статьи отсутствует. Это исследование не получало внешнего финансирования.

Использование местных анестетиков для дополнения общепринятых методов в хирургии молочных желез широко описано в научной литературе³; в частности, непрерывная инфузия этих лекарственных средств с применением катетеров применялась не только в простой и расширенной мастэктомии⁴⁻⁶, но и в других видах хирургии.⁶⁻¹⁸ Прежде всего, вызывал озабоченность тот факт, что доставка инфузии местных анестетиков, таких как ропивакаин и бупивакаин, непосредственно к раневому ложу была ассоциирована с развитием послеоперационных инфекций. К счастью,

было продемонстрировано, что частота возникновения таких инфекций ненамного выше, чем при использовании общепринятых методов,¹ и этот подход стал более распространенным в последние годы.

Отделение анестезиологии и послеоперационного ухода, научно-исследовательское отделение Арабы, и отделение фармацевтики, Университетская больница Арабы; отделение хирургии, Университетская больница Зарагозы; и факультет экономики и бизнеса, Университет Ла-Риохи.

Получено для публикации: 18 декабря 2013 года; принято 15 мая 2014 года.

Это исследование было зарегистрировано под названием «Infusion of a Local Anaesthetic in the Surgical after Modified Radical Mastectomy with Expander» (Инфузия местного анестетика в хирургическую рану после модифицированной радикальной мастэктомии с помощью расширителя), идентификационный номер в Clinical Trials.gov: NCT01389934 (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01389934>).

Copyright © 2014 Американским обществом пластических хирургов

DOI: 10.1097/PRS.0000000000000762

Тем не менее, научного обоснования в отношении эффективности послеоперационной инфузии местных анестетиков после хирургии молочных желез до сих пор не существует. Баруди и др.⁶ сообщили о пятикратном снижении количества потребляемых анальгетиков в послеоперационный период и примерно в двукратном снижении уровня интенсивности боли и частоты возникновения тошноты и рвоты в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Напротив, в клиническом исследовании Талбо и др.¹⁹ было обнаружено клинически незначимое сокращение количества потребляемых опиоидов и других анальгетиков, а также высокой частоты послеоперационной тошноты и рвоты в обеих группах исследования. Насколько нам известно, также было проведено ряд исследований инфузии местных анестетиков в хирургии молочных желез. Данное исследование – это первое двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное, рандомизированное, клиническое исследование пациенток, которые перенесли модифицированную радикальную мастэктомию.

Первичной целью нашего исследования была оценка эффективности анальгезии путем введения местного анестетика в раневое ложе для контроля послеоперационной боли у женщин, перенесших процедуру радикальной мастэктомии для лечения рака молочной железы. Вторичной целью являлась оценка

того, была ли эта терапия ассоциирована с более низким количеством потребляемых анальгетиков, большим удовлетворением пациенток и более низкой частотой возникновения тошноты и рвоты по сравнению с плацебо.

ПАЦИЕНТКИ И МЕТОДЫ

Мы провели рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное, клиническое исследование в третичной больнице, где в течение периода проведения исследования (октябрь 2008 года – январь 2011 года) было выполнено 126 процедур мастэктомии. Исследование проводилось в больнице Тксагорритксу в Витории, Испания, и было одобрено Комитетом по этике больницы Тксагорритксу (15-7-2008, председатель Мария Нела Эрнандес) и Испанским агентством по лекарственным средствам и продуктам здравоохранения. Исследование было зарегистрировано как в базе данных EudraCT (EudraCT 2010-022749-74), так и в системе clinicaltrials.gov.

Подбор пациенток проводился группой анестезиологов тогда, когда женщины посещали соответствующее отделение больницы. Последовательные пациентки с диагнозом операбельного рака молочной железы с показаниями к модифицированной радикальной мастэктомии без реконструкции молочной железы были приглашены к участию в исследовании при условии, что они не отвечают ни одному из следующих критериев исключения: необходимость в мастэктомии без лимфаденэктомии без расширения ткани; возраст старше 80 лет; проявление каких-либо признаков нарушения когнитивных функций; диагноз любого психического заболевания до развития рака, включая тревожно-депрессивный синдром, обсессивно-компульсивное расстройство, фобии, шизофрению и другие психиатрические расстройства; история болезни печени или почек или аллергии или непереносимости к препаратам, которые будут использоваться в ходе проведения хирургического вмешательства; постоянный прием анальгетиков или наркотических препаратов; или отказ от участия в исследовании. Женщины, которые согласились участвовать в исследовании и подписали информированное согласие, были распределены на контрольную группу или группу левобупивакаина с использованием компьютерной рандомизации в научно-исследовательском отделении, которое не участвовало в подборе или хирургическом



Рисунок 1. Блок-схема.

вмешательстве. Для того, чтобы гарантировать скрытие информации о распределении пациентов на группы (левобупивакаин или плацебо) от участвующих врачей и медсестр, больничной аптеке было предложено подготовить партии плацебо и исследуемого

лекарственного средства в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Метод анестезии

Все пациентки предварительно получали 7,5 мг мидазолама перорально и, в качестве

антибиотикопрофилактики, 2 г амоксициллин клавулановой кислоты внутривенно или клиндамицин для пациенток с аллергией на бета-лактамы антибиотик. При общей анестезии, для индукции применяли инфузию алфентанила со скоростью 0,50 мкг/кг в минуту, пропофол в дозе 2 мг/кг и цисатракурый в дозе 0,2 мг/кг; и, в случае необходимости, каждые 20 минут для поддержания использовалась инфузия алфентанила со скоростью 0,25 мкг/кг в минуту с ингаляцией севофлюрана и болюсы цисатракурия в дозе 0,03 мг/кг, при этом степень релаксации контролировалась с помощью стимулятора нервов. Внутривенное введение дексаметазона в дозе 4 мг использовалось в профилактических целях для контроля тошноты и рвоты.

Перед закрытием хирургической раны, на мышечные слои помещали стерильный, апирогенный, круглый, безвтулочный, силиконовый дренаж Блейка с 10 размером по Французской шкале диаметров катетеров с несколькими каналами. Надрез был сделан медиально и превосходит хирургическую рану. После этого дренаж помещали над подключичной веной, ведущей от медиальной стороны к подмышечной области, вдоль верхней части надреза, а конец соединяли с инфузионным насосом. Все пациенты получали 30 мл 0,25% левобупивакаина в конце операции. Системы аспирации и дренажа жидкости были помещены в грудь и подмышечную ямку, выведены дистально к надрезу и соединены со сборными мешками, которые были закрыты до момента переведения пациентов в постнаркозное отделение.

Хирургическое вмешательство

В обеих группах после проведения процедуры мастэктомии, раневое ложе орошали. Пациенткам, которых распределили на исследуемую группу или контрольную группу, назначали 100 мл либо 0,50% левобупивакаина (компания-производитель «Palax Medical SA», Барселона, Испания), либо физиологический раствор, соответственно, в обозначенном контейнере, подготовленном для каждой пациентки в больничной аптеке. Инфузионный насос устанавливали со скоростью 2 мл/час, а поток поддерживали в течение приблизительно 48 часов, пока насос не доставлял все 100 мл в сборный мешок. То есть единственной разницей между этими двумя группами являлось содержимое инфузионного мешка.

В обеих группах один и тот же анальгетик был предоставлен в постнаркозное отделение и в больничной палате анестезиологом, ответственным за хирургическое

вмешательство. Оценка интенсивности боли проводилась с использованием числовой рейтинговой шкалы для оценки интенсивности боли, при этом дополнительный анальгетик вводился тогда, когда оценка была выше 3 баллов.

В постнаркозном отделении

Если пациентки жаловались на боль, им вводили 1 г парацетамола, 2 г метамизола внутривенно и, если боль продолжалась, 50 мг декскетопрофена (компания-производитель «Menarini», Неаполь, Италия) внутривенно. В качестве последней меры, пациенткам вводили 2 мг морфина внутривенно каждые 5 минут до тех пор, пока боль не утихла.

В больничной палате

Если пациентки жаловались на боль, им вводили лекарственные средства в следующем порядке в качестве экстренной анальгезии: 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 часов, 2 г метамизола внутривенно каждые 8 часов, 50 мг декскетопрофена внутривенно каждые 8 часов и, если боль сохранялась, 0,1 мг/кг морфина подкожно каждые 4 часа.

Переменные

Собранные данные записывались в специальный журнал. Основная оценка результата лечения, боль, которая возникала по прибытии из постнаркозного отделения и снова через 24 и 48 часов после проведения хирургического вмешательства, оценивалась с использованием числовой рейтинговой шкалы. Однократные дозы морфина, парацетамола, декскетопрофена и метамизола были определены как 2 мг, 1 г, 50 мг и 2 г, соответственно. Кроме того, в журнале фиксировались явления, возникшие в период госпитализации в соответствии со стандартным клиническим уходом в нашем центре, такие как послеоперационная тошнота или рвота, зуд и любые другие побочные эффекты.

Метод измерения удовлетворения пациенток

Пациентки оценили уровень удовлетворения катетером как низкий, средний или высокий. Эти данные были собраны с использованием клинического опроса, проведенного специалистом в области здравоохранения (врачом или медсестрой) в постнаркозном отделении и снова в больничной палате через 24 и 48 часов после операции. После выписки, на первой послеоперационной консультации по удалению швов (приблизительно через 10 дней после проведения операции), у пациентов отмечались любые детали касательно проблем

с заживлением, инфекциями в хирургической ране или другими осложнениями.

Расчет размера выборки

Для того, чтобы определить реальную разницу в 1,5 балла или более по числовой рейтинговой шкале для оценки интенсивности боли, с учетом среднеквадратического отклонения в 3 балла, с α -риском 0,05 и силой 90%, было подсчитано, что необходимо 37 участниц для каждой группы исследования. Мы ожидали, что 10% участниц будут потеряны для последующего наблюдения; таким образом, мы рассчитали размер целевой выборки – по 40 пациенток в каждой группе (всего 80 пациенток).

Статистический анализ

Результаты выражаются как частоты и проценты для качественных переменных и как меры центральной тенденции и дисперсии (среднее и стандартное отклонение) для количественных переменных. Уровень интенсивности боли на трех временных точках, оцениваемых по числовой рейтинговой шкале, анализировали с помощью критерия Стьюдента для непарных выборок при сравнении оценок в исследуемой и контрольной группах и критерия Стьюдента для парных выборок, сравнивающих количество отдельных пациентов в каждой группе.

Критерий Стьюдента для непарных выборок также использовался для сравнения количества (доз) морфина, парацетамола, декскетопрофена и метамизола, используемых для пациентов в исследуемой группе и контрольной группе. Напротив, побочные эффекты, наблюдавшиеся в течение периода проведения исследования, оценивали путем сравнения пропорций с использованием критерия хи-квадрат. Уровень значимости был установлен при $\alpha = 0,05$, а расчеты для статистического анализа были выполнены с использованием ПО SPSS 18.0 для Windows (компания «SPSS, Inc.», Чикаго, штат Иллинойс).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентки

В течение периода проведения исследования (с октября 2008 года по январь 2011 года) в общей сложности 126 пациентов подверглись процедуре модифицированной радикальной мастэктомии. Из этих женщин ни один расширитель ткани не был использован в случае 109 пациенток. Тем не менее, 29 пациенток были исключены из исследования, потому что они соответствовали хотя бы одному из критериев исключения. Таким образом, в клиническом исследовании приняли

участие 80 пациенток: 37 пациенток (46,2%) и 43 пациентки (53,8%) в группе левобупивакаина и группе плацебо (физиологический раствор), соответственно (Рисунок 1). Семь пациенток были отозваны из исследования после рандомизации за несоблюдение всех процедур исследования; поэтому, анализ основан на 73 пациентках (Рисунок 1). Характеристики женщин, участвующих в двух группах, были одинаковыми (Таблица 1).

Боль

Средний балл по числовой рейтинговой шкале составлял $4,3 \pm 2,9$ в постнаркозном отделении, тогда как в больничной палате $2,6 \pm 2,3$ через 24 часа и $1,9 \pm 2,3$ через 48 часов после проведения операции. Женщины в группе левобупивакаина сообщали о статистически меньшей интенсивности боли в постнаркозном отделении ($1,6 \pm 1,3$ по сравнению с $6,7 \pm 1,8$, $p < 0,001$, 95% ДИ, 5,7-4,3). Так же они сообщали о меньшей интенсивности боли, чем в группе плацебо через 24 часа ($0,8 \pm 0,9$ по сравнению с $4,2 \pm 1,9$, $p < 0,001$, 95% ДИ, 4,1-7,7) и через 48 часов ($0,4 \pm 0,7$ по сравнению с $3,3 \pm 2,3$; $p < 0,001$, 95% ДИ от 3,7 до 2,1) после проведения операции, причем различия являлись статистически значимы ($p < 0,001$) (Таблица 2).

Использование неопиоидов

Общие средние количества неопиоидных препаратов, потребляемых в постнаркозном отделении, составляли $0,9 \pm 0,4$, $0,6 \pm 0,5$ и $0,4 \pm 0,5$ доз парацетамола, метамизола и декскетопрофена, соответственно. В целом, в постнаркозном отделении, девять пациенток не нуждались в парацетамоле, тогда как 63 пациентки получали однократную дозу, а одна – две дозы. Что касается метамизола, то 29 пациенток не нуждались ни в одном из препаратов, а 44 пациентки получили одну дозу. Наконец, 41 пациентка не нуждалась в каких-либо дозах декскетопрофена, а другим 32 пациенткам была назначена однократная доза препарата. Пациентки, включенные в исследуемую группу, получали значительно меньшие дозы метамизола ($0,4 \pm 0,5$ по сравнению с $0,8 \pm 0,4$) и декскетопрофена ($0,1 \pm 0,3$ по сравнению с $0,7 \pm 0,4$) (оба $p < 0,001$). Краткая информация о препаратах, используемых в постнаркозном отделении и в больничной палате, представлена в таблице 3. В этом случае в больничной палате мы не обнаружили статистически значимых различий в количестве потребляемого декскетопрофена ($p = 0,074$), тем не менее, количество потребляемых парацетамола и метамизола

существенно различались между группами ($p < 0,001$).

Использование опиоидных препаратов

В постнаркозном отделении, общие средние количества потребляемого морфина (Таблица 3) в группе плацебо и исследуемой группе составляли $0,7 \pm 1,2$ и $0,0 \pm 0,0$ дозы, соответственно, причем разница являлась статистически значимой ($p < 0,001$). В больничной палате ни одна из пациенток не нуждалась в морфине (Таблица 3).

Удовлетворение катетером

В целом, 94,5% женщин ($n = 69$) имели высокий уровень удовлетворения, а остальные (5,5%, $n = 4$) – умеренный уровень удовлетворения катетером (Таблица 4) как в постнаркозном отделении, так и в больничной палате через 24 часа и 48 часов после проведения операции. По группе, 94,1% женщин ($n = 32$), получавшие левобупивакаин и 94,9% из них ($n = 37$), получавшие физиологический раствор, были очень удовлетворены катетером.

Госпитализация

Средняя продолжительность госпитализации в группе левобупивакаина и группе плацебо составила $3,7 \pm 1,1$ и $3,7 \pm 2,8$ дня, соответственно, и эта разница была незначительной ($p = 0,979$).

Побочные эффекты

Шесть из 34 пациенток (17,6%) в группе левобупивакаина и 14 из 39 пациенток (35,9%) в группе плацебо страдали от послеоперационной тошноты и рвоты в постнаркозном отделении ($p = 0,081$). В больничной палате 14 пациенток (35,9%) в группе плацебо и 10 пациенток (29,4%) в группе левобупивакаина страдали от послеоперационной тошноты и рвоты ($p = 0,556$). Побочные эффекты приведены в таблице 5.

Противорвотные препараты

В постнаркозном отделении группа левобупивакаина нуждалась в пяти дозах ондансетрона, двух дозах метоклопрамида, 10 мл пропофола и одной дозе дексаметазона. Пациентки в группе плацебо нуждались в 12 дозах ондансетрона, одной дозе метоклопрамида и одной дозе дроперидола. Напротив, в больничной палате, группе левобупивакаина требовалось три дозы ондансетрона и 26 доз метоклопрамида, а группе плацебо – 13 доз ондансетрона и 32 дозы метоклопрамида. Также были обнаружены следующие осложнения: инфекция, проблемы с заживлением, гематома, серома, тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легких, острая респираторная инфекция и лихорадочная нейтропения (Рисунок 2).

Таблица 1. Исходные характеристики участниц исследования.

	Исследуемая группа (%)	Контрольная группа (%)	<i>p</i>
К-ство пациенток	34	39	
Средний возраст \pm CO, лет	$54,8 \pm 14,7$	$57,7 \pm 15,7$	0,407
Средний вес тела \pm CO, кг	$67,2 \pm 12,9$	$66,7 \pm 11,9$	0,85
Средняя продолжительность хирургического вмешательства, мин	$113,8 \pm 26,9$	$110,6 \pm 26,0$	0,601
АОА			
I	16 (47,1)	15 (38,5)	0,459
II	17 (50)	21 (53,8)	
III	1 (2,9)	3 (7,7)	
IV	0 (0)	0 (0)	
Стадия рака			
I	2 (5,9)	6 (15,4)	
II	14 (41,2)	20 (51,3)	
III	15 (44,1)	13 (33,3)	
IV	1 (2,9)	0 (0)	
Лимфома, отёчно-инфильтративный рак молочной железы	2 (5,9)	0 (0)	

АОА, Американское общество анестезиологов.

Таблица 2. Оценка интенсивности боли согласно числовой рейтинговой шкалы в постнарковом отделении и больничной палате.

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
К-ство пациенток	34	39	
ПНО*	1,6 ± 1,3	6,7 ± 1,8	< 0,001
Больничная палата*			
24 часа	0,8 ± 0,9	4,2 ± 1,9	< 0,001
48 часов	0,4 ± 0,7	3,3 ± 2,3	< 0,001

ПНО, постнарковом отделении.

* Значения средние ± СО.

Таблица 3. Дозы лекарственных средств, используемых в постнарковом отделении и в больничной палате.

	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
К-во пациенток	34	39	
ЛС, используемые в ПНО*			
Морфин	0 ± 0	0,7 ± 1,2	0,001
Парацетамол	0,8 ± 0,4	0,9 ± 0,3	0,140
Метамизол	0,4 ± 0,5	0,8 ± 0,4	< 0,001
Декскетопрофен	0,1 ± 0,3	0,7 ± 0,4	< 0,001
ЛС, используемые в больничной палате*			
Морфин	0 ± 0	0 ± 0	-
Парацетамол	0,5 ± 0,7	2,0 ± 2,0	< 0,001
Метамизол	0,2 ± 0,4	1,2 ± 1,4	< 0,001
Декскетопрофен	0,03 ± 0,2	0,2 ± 0,6	0,074

ПНО, постнарковом отделении.

*Значения средние ± СО. Однократные дозы морфина, парацетамола, декскетопрофена и метамизола были определены как 2 мг, 1 г, 50 мг и 2 г, соответственно.

Таблица 4. Удовлетворение пациентов от катетера в постнарковом отделении и в больничной палате.

	Исследуемая группа (%)	Контрольная группа (%)	p
К-ство пациенток	34	39	
Удовлетворение от катетера			
В ПНО			
Высокое	32 (94,1)	37 (94,9)	0,887
Среднее	2 (5,9)	2 (5,1)	
В больничной палате спустя 24 часа и 48 часов			
Высокое	32 (94,1)	37 (94,9)	0,887
Среднее	2 (5,9)	2 (5,1)	

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование показывает, что инфильтрация местным анестетиком в хирургической ране у женщин, перенесших процедуру модифицированной радикальной мастэктомии, является эффективным методом контроля послеоперационной боли, поскольку она значительно снижает интенсивность боли у пациенток после мастэктомии, как в постнарковом отделении, так и в больничной палате. Лу и Файн,¹ с использованием числовой рейтинговой шкалы, и Баруди и др.,⁶ Леджеби и др.,²⁰ и Равал и др.,²¹ с помощью визуальной аналоговой шкалы, сообщили о подобных результатах. Наше исследование также демонстрирует, что инфильтрация местным анестетиком хирургической раны значительно снижает количество других потребляемых лекарственных средств, используемых для контроля послеоперационной боли: меньшее количество потребляемых декскетопрофена и метамизола в постнарковом отделении и парацетамола и метамизола в больничной палате. Таким образом, не было необходимости вводить опиоидные анальгетики в постнарковом отделении. Исследование рака молочной железы, ориентированное на использование нестероидных противовоспалительных препаратов для экстренной анальгезии²² также продемонстрировало, что применение инфузионного насоса снижает количество потребляемых опиоидов. На сегодняшний день большинство исследований основано на оценке эффективности анальгезии при использовании опиоидов (болюсы морфина).^{6,8,11-14,17-21,23-25} После выполнения хирургического надреза, активируются механизмы воспаления, гипералгезии и ноцицепции, а различные виды лекарственных средств действуют на разных уровнях. По этой причине мы оценивали как опиоидные, так и неопиоидные препараты, как это делали ранее другие авторы.^{8,19,26} Значительная разница, выявленная в нашем исследовании, заключается в отсутствии потребности в опиоидах в группе левобупивакаина в постнарковом отделении. Этот вывод согласуется с предыдущими работами.^{3,23} Еще одним вариантом в дизайне исследований является управление экстренной анальгезией. В нашем исследовании мы выбрали медсестру для наблюдения за пациентами, и она могла непосредственно предоставлять экстренную дозу. Напротив, другие исследователи предпочли, чтобы пациенты самостоятельно управляли этим прибором для контролируемой пациентом анальгезии, вводя

этот препарат в необходимом им количестве.^{11-13,19,20,24,25}

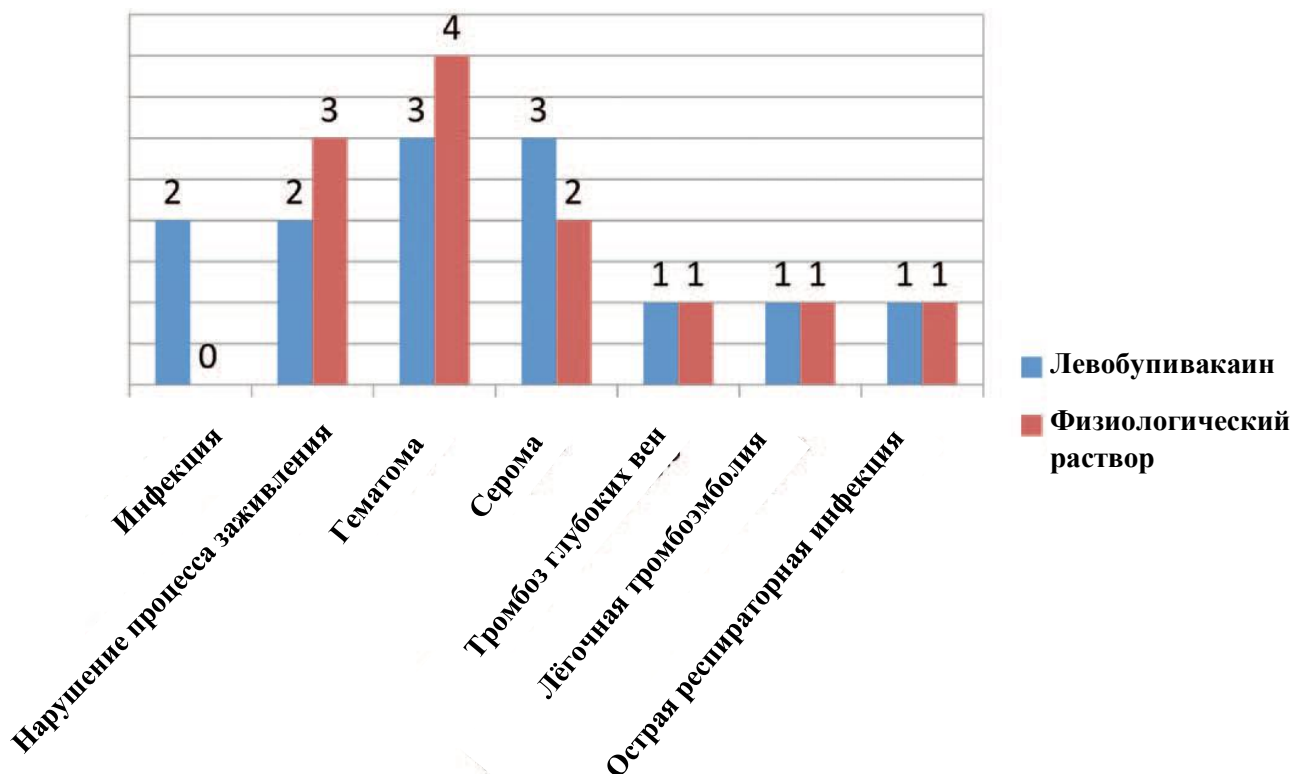
Как и в других исследованиях, наши результаты показывают, что безопасно вводить окончательные катетеры в хирургическую рану, обеспечивающие орошение всего хирургического поля груди,^{4,19,20,23} тогда как

другие^{6,21,22,24,27,28} использовали два катетера. Инфузия местных анестетиков при процедуре модифицированной радикальной мастэктомии представляется безопасной, поскольку мы обнаружили, что она не была связана с локальными или системными осложнениями.

Таблица 5. Побочные эффекты, наблюдаемые в постнаркозном отделении и в больничной палате.

	Исследуемая группа (%)	Контрольная группа (%)	Общее (%)	p
К-ство пациенток	34	39	74	
ПНО				
Тошнота и рвота	6 (17,6)	14 (35,9)	20 (27,0)	0,938
Зуд	2 (5,9)	1 (2,6)	3 (4,1)	
Гипотония	1 (2,9)	1 (2,6)	2 (2,7)	
Больное горло - гипертония	0 (0)	1 (2,6)	1 (1,4)	
Головокружение	0 (0)	2 (5,1)	2 (2,7)	
Больничная палата				
Тошнота и рвота	10 (29,4)	14 (35,9)	24 (32,4)	0,856
Головокружение	1 (2,9)	2 (5,1)	3 (4,1)	
Гематома	0 (0)	1 (2,6)	1 (1,4)	
Лихорадка	0 (0)	1 (2,6)	1 (1,4)	
Зуд	0 (0)	2 (5,1)	2 (2,7)	

ПНО, постнаркозное отделение.



Цель введения болюса местного анестетика в область хирургического вмешательства до окончания операции заключается в том, чтобы минимизировать интенсивность боли, воспринимаемой пациентками, когда они восстанавливаются. Процедура введения местного анестетика соблюдалась в обеих

группах^{12-14,18}, для того, чтобы избежать смешиваемого эффекта.

Анализируя исследования хирургии молочных желез, мы видим, что существует большая вариабельность в выборе местного анестетика. Некоторые авторы^{1,4,6,19,22,23,25,27} использовали бупивакаин, а другие – левобупивакаин² или

ропивакаин.^{21,24,26,28-30} Относительно введения, было опробовано ряд подходов. Несмотря на то, что некоторые исследования раневой инфильтрации^{29,30} не обнаружили существенных различий, Холмгрен и Тарпила²³ отметили более низкое количество потребляемых анальгетиков. Некоторые авторы предпочли прерывистое введение,^{19-21,23,26} но другие – непрерывное, используя при этом разные скорости: 2 мл/час,^{6,24} 4 мл/час,^{22,25,27} 5-7 мл/час, 1 или 10 мл/час.²⁸ Оба подхода (прерывной и непрерывной) находятся в безопасных пределах и могут обеспечить оптимальную эффективность. Мы выбрали наиболее низкую из этих скоростей для того, чтобы продемонстрировать ее аналогичную эффективность. Кроме того, несколько разных доз было использовано для ропивакаина (0,2%,^{26,28} 0,375%,^{29,30} 0,5%,²⁴ 0,25% и 0,5%²¹), бупивакаина (0,25%,^{1,4,6,22,23} 0,375%,²⁷ и 0,5%¹⁹) и левобупивакаин (0,25%²⁰). Напротив, исследование Равала и др.²¹ является очень важным, поскольку пациентки, которые самостоятельно вводили препарат дома, могли сами выбирать, когда удалять насос. Ни одна из них не чувствовала необходимости продолжать инфузию через 2 дня после операции, при этом катетеры были удалены на третий день. Мы полагаем, что идеальная доза зависит от типа выполняемой операции и, таким образом, концентрация и объем местного анестетика, доставляемого в область хирургического вмешательства, не должны быть одинаковыми во всех видах хирургии. В нашем исследовании мы вводили 0,5% левобупивакаина в хирургическое ложе со скоростью 2 мл/час. Это небольшая доза, но, по-видимому, она достаточна для обеспечения облегчения боли, не вызывая побочных эффектов у пациенток. То есть, на наш взгляд, увеличение скорости потока вряд ли улучшит эффективность системы анальгезии, но увеличит риск развития побочных эффектов.

Продолжительность госпитализации была одинаковой в наших двух группах (в среднем, 3,7 дня). Мета-анализ различных исследований, анализирующих эффективность введения местных анестетиков, предполагает, что использование этого метода может сократить

продолжительность госпитализации на 1 день.¹⁵ Мы обнаружили аналогичную продолжительность госпитализации, что может быть связано с протоколами управления нашего гинекологического отделения.

Различные исследования хирургии молочных желез показали высокую частоту возникновения послеоперационной тошноты и рвоты (от 48 до 87%), что объясняется многими различными факторами.²⁶ В нашем исследовании частота возникновения послеоперационной тошноты и рвоты была также относительно высокой и сопоставимой с данными, о которых сообщалось ранее,^{1,12,20,21,29,30} несмотря на то, что пациентки не получали опиоиды. По этой причине мы не можем утверждать, что меньшее количество потребляемых опиоидов было ассоциировано с более низкой частотой возникновения послеоперационной тошноты и рвоты. Другие побочные эффекты наблюдались в отдельных случаях, поэтому нет никаких данных, чтобы ассоциировать их с инфильтрацией местным анестетиком.

РЕЗЮМЕ

Наши результаты показывают, что орошение местным анестетиком хирургического ложа является отличным вариантом для контроля послеоперационной боли у женщин, которые перенесли процедуру радикальной мастэктомии для лечения рака молочной железы.

Аманда Лопес-Пикадо, фарм.

Исследовательское отделение Алавы
Университетская больница Арабы-Седе
Тхагоррицу
с/Жозе Атксотегви б/н
01009 Витория-Гастейз
Алава, Испания
amanda.lopezpicado@osakidetza.net

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность отделениям анестезиологии и гинекологии, фармации и научно-исследовательскому отделению Университетской больницы Арабы за помощь в этой работе