

Интраперитонеальное применение ропивакаина для эффективного обезболивания после лапароскопической аппендэктомии: проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

Х Юн 1, Б-Г. Ким 2

Резюме

В этом проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивалась эффективность внутрибрюшинной инстилляцией ропивакаина для обезболивания у пациентов, подвергающихся лапароскопической аппендэктомии. Пациенты в группе С (плацебо-контролируемая группа; n=33) получали физиологический раствор, а пациенты в группе I (группа инстилляций; n=30) получали инстилляцию в дозе 2 мг/кг ропивакаина при возникновении пневмоперитонеума. В шкалу визуальных аналогов боли заносились данные о потреблении фентанила и о частоте, с которой пациенты нажимали кнопку (ЧНК) управляемой пациентом системы анальгезии в течение послеоперационного периода. Эти данные были значительно ниже в группе I по сравнению с группой С и постепенно уменьшались в обеих группах. Общее количество потребленного фентанила и общее значение ЧНК были значительно ниже в группе I по сравнению с группой С. Таким образом, интраперитонеальная инстилляцией ропивакаина снижает боль в послеоперационный период после лапароскопической аппендэктомии. Ропивакаин легко вводился и не вызывал развития нежелательных эффектов.

Ключевые слова: Ропивакаин, анестезия, превентивная анальгезия, послеоперационная боль, аппендэктомия, лапароскопическая хирургия, интраперитонеальная инстилляцией.

Лапароскопическая аппендэктомия (ЛА) на сегодняшний день рассматривается как безопасная и эффективная альтернатива открытой аппендэктомии (ОА) [1–4]. Применение ЛА уменьшает послеоперационную боль и необходимость анальгезии по сравнению с использованием ОА, хотя ЛА не является полностью безболезненной процедурой. Боль после абдоминальной хирургии связана с нарушением неподвижности, проблема возникает при подавлении активного кашля, что может вызвать задержку отхождения мокроты и привести к осложнениям [5]. Кроме того, тошнота или рвота, которые бывают при использовании опиоидов в качестве анальгезирующих средств, также являются факторами, задерживающими отхождение мокроты [6].

Превентивная анальгезия (т.е. назначение препаратов, которые снижают развитие ноцицептивного процесса до возникновения болевых стимулов) применяется для контроля послеоперационной боли, контроля применения опиоидов и развития последующих осложнений. Во многих клинических исследованиях при использовании превентивной анальгезии наблюдался тормозящий эффект развития посттравматической гипералгезии, что приводило к снижению послеоперационной боли и уменьшению общих требований к анальгезии [7–10]. Интраперитонеальная инстилляцией анальгетических средств местного действия после лапароскопических процедур снижала послеоперационную боль, уменьшала необходимость применения анальгезии и стрессовую реакцию, а также

увеличивала продолжительность периода времени до возникновения первой необходимости применения послеоперационной аналгезии [8, 11, 12].

В некоторых исследованиях изучалась связь между применением инстилляций местных анестетиков и послеоперационной болью после ЛА. Целью этого проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования было определить эффективность этого простого метода применения ропивакаина для обезболивания у пациентов, перенесших ЛА. Была выдвинута гипотеза, что необходимость применения аналгезии для уменьшения послеоперационной боли может быть уменьшена в случае применения интраперитонеальной инстилляций ропивакаина.

Материалы и методы исследования

Кандидатами на участие в исследовании стали все пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, перенесшие ЛА под общей анестезией в период с марта по декабрь 2008 года. Были исключены пациенты с массой тела менее 45 кг и более 100 кг; пациенты, подверженные заболеваниям сердечно-сосудистой системы, почек или печени; а также пациенты с аллергическими реакциями на местную анестезию. Пациенты в группе С (плацебо-контролируемая группа) получали физиологический раствор, а пациенты в группе I (группа инстилляций) получали инстилляцию в дозе 2 мг/кг ропивакаина при возникновении пневмоперитонеума.

Протокол исследования, составленный согласно требованиям Хельсинской декларации 1989 года, был утвержден Экспертным советом Колледжа медицины Университета Чунг-Анг (Сеул, Республика Корея). Перед включением в исследование все участники дали свое письменное согласие.

Форма исследования и рандомизация

Исследование было рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым. Распределение по каждой из двух групп (группа С и группа I) основывалось на генерации случайных чисел программой Excel. Детали серий были неизвестны исследователям и содержались в запечатанных конвертах, на которых был нанесен только их номер. После поступления в операционную и перед проведением анестезии открывался конверт с соответствующим номером и согласно находящейся внутри карточке определялось, в какую из групп попадает пациент — в группу С или в группу I. Послеоперационные данные были собраны двумя участниками исследования, которые не были посвящены в подробности процесса. Пероральный прием твердой пищи начинался сразу после того, когда пациент мог ее переносить, и когда восстанавливалось нормальное функционирование желудка. Пациенты выписывались из больницы сразу, как только могли нормально глотать и передвигаться.

Общая анестезия

Анестезия проводилась путем внутривенного введения тиопентала в дозе 5 мг/кг и рокурониума в дозе 0,6 мг/кг. Трахея была интубирована, вентиляция поддерживалась на уровне дыхательного объема 10 мл/кг и частоты дыхательных движений 10 вдохов в минуту. Анестезия выполнялась при помощи использования 2–3% севофлурана и 50% закиси азота в смеси с кислородом. Осуществлялся непрерывный неинвазивный мониторинг артериального давления, электрокардиографии и пульсовой оксиметрии. Во время хирургического вмешательства пациенты получали внутривенные инфузии лактированного раствора Рингера со скоростью 3–6 мл/кг в час. Никакие опиоиды дополнительно внутривенно не вводились.

Хирургическая техника

Все операции выполнялись одной и той же командой хирургов. Пациент находился в невысоком положении Тренделенбурга. Давление инсuffляции регулировалось автоматически и поддерживалось на уровне 12–15 мм рт.ст. ЛА проводилась при помощи использования трехтроакарной техники для двух рук. Была использована 10-миллиметровая подумбиликальная точка введения троакара (для телескопа диаметром 5 мм). Затем были использованы 5-миллиметровая точка в надлобковой области и 5-миллиметровая точка, расположенная в правом верхнем квадранте. Телескоп был вставлен в 5-миллиметровой точке введения, расположенной в правом верхнем квадранте. Брыжейка червеобразного отростка была рассечена при помощи диссектора и разделена путем клипирования при помощи клипсапликатора и клипс Weck. Аппендикс был дважды лигирован викриловой нитью 3-0

у его основания и затем отделен. Во избежание контаминации аппендикс был помещен в пакет для исследования. В обеих группах место аппендэктомии было промыто по окончании операции при помощи небольшого объема физиологического раствора (100–200 мл) для удаления крови, сгустков крови и санации раневой полости.

Перитонеальная местная анестезия

В случае образования пневмоперитонеума немедленно и за 10 минут до начала операции назначались ропивакаин (общей дозой 2 мг/кг инстилляции) или растворы плацебо. Хирург распылял первые 50 мл раствора на верхнюю поверхность печени и на правую часть поддиафрагмальной поверхности, для того чтобы дать ему возможность диффундировать в гепатодиафрагмальной области. Пациент находился в положении Тренделенберга около 2 минут. После вывода пациента из положения Тренделенберга вокруг области аппендэктомии дополнительно распылялись 50 мл раствора. Эта процедура выполнялась при помощи использования катетеров, вставленных в подумбиликальный троакар и троакар правого верхнего квадранта под прямым лапароскопическим контролем. Хирург не знал о составе раствора (ропивакаин или плацебо).

Послеоперационный контроль боли

Для контроля послеоперационной боли была использована компьютеризированная внутривенная система анальгезии, управляемая пациентом (АУП) (Automed 3300TM; ACE Medical Corp. Ltd, Сеул, Республика Корея). Пациенты постоянно получали инфузии фентанила в дозировке 0,1 мкг/кг в час и каждый раз при возникновении боли нажимали кнопку системы АУП, которая доставляла дополнительный болюс фентанила. В случае постоянной боли, превышающей 30 мм по шкале визуальных аналогов (ШВА) от 0 до 100 мм (0 мм — нет боли; 100 мм — наиболее высокий возможный уровень боли), медицинская сестра внутривенно вводила дополнительные 50 мкг фентанила до тех пор, пока боль не уменьшалась до значения менее 30 мм по ШВА боли.

Исследуемые переменные

Для каждого пациента регистрировались данные о возрасте, поле, показатель физического состояния по классификации Американского общества анестезиологов (АОА), длительность анестезии (от начала общей анестезии до экстубации) и длительность операции (от поступления пациента и до его перемещения из операционной).

Для измерения интенсивности боли неинформированным исследователем были распределены значения ШВА боли (0–100 мм шкала), зафиксированные во временных точках через 2, 4, 8, 12, 24 и 48 часов после операции. Данные о частоте, с которой пациенты нажимали кнопку (ЧНК) системы АУП, и потреблении анальгетиков (сумма дополнительных внутривенных инъекций фентанила и фентанил, полученный при помощи системы АУП) оценивались в одинаковые промежутки времени: до 2 часов, 2–4, 4–8, 8–12, 12–24 и 24–48 часов.

Записывались данные о частоте приступов послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), которые подавлялись при помощи внутривенного введения 4 мг ондансетрона (ГлаксоСмитКляйн, Аксбридж, Великобритания), и случаев возникновения боли в плече. Более того, для каждого пациента учитывались категории, описывающие скорость выздоровления, включая время восстановления кишечной перистальтики, нормального глотания пищи и длительность пребывания в госпитале.

Статистический анализ

Для вычисления размера группы, необходимой для данного изучения, принималась во внимание ШВА боли в первый день пребывания в подобной клинической ситуации [1]. При определении разницы в 20 мм по ШВА боли между двумя группами допускалась двусторонняя а-ошибка 5% и b-ошибка 10%. Основываясь на этих расчетах, требуемый размер каждой группы составил 30 пациентов. Предположив, что ожидаемая степень соответствия будет составлять 80%, принять участие в исследовании было предложено 76 пациентам.

Данные представлены в виде средних значений с изменчивостью, выраженной как второй разностью — ВР (в таблицах), так и стандартной погрешностью — СП (на рисунках). Статистический анализ выполнен при помощи статистического программного пакета SPSS®, версия 13.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США) для операционной системы Windows®. Для непрерывных величин межгрупповое сравнение было выполнено на основании непарного F-критерия. Deskриптивные переменные анализировались при необходимости при помощи или критерия хи-квадрат,

или точного критерия Фишера. Для измерения корреляции между значениями ШВА боли и ЧНК, а также корреляции между значениями ШВА боли и общим потреблением фентанила использовался коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимым считалось значение $P < 0,05$.

Результаты

На рисунке 1 представлены детали исследования и расположение пациентов в соответствии с декларацией Сводных стандартов отчетности испытаний (CONSORT) [13]. Из 76 пациентов, которым было предложено участие в исследовании, 8 отказались от участия, еще 5 были исключены, поскольку у них наблюдались сердечно-сосудистые, легочные заболевания и заболевания печени, морбидное ожирение и аллергия к анестезирующим препаратам. Среди оставшихся 63 пациентов 33 составили группу С и 30 — группу I. Между двумя группами не было значительной разницы по таким параметрам, как возраст, рост, масса тела, классификация по АОА и длительность анестезии и операции (табл. 1).

Таблица 1. Основные демографические данные и операционные характеристики пациентов, принимавших участие в исследовании (n=63)

Параметр	Группа С (n=33)	Группа I (n=30)	Статистическая значимость
Возраст, лет	37,79±15,64	38,43±16,77	NS
Пол (женский/мужской)	15/18	15/15	NS
Шкала физического состояния АОА (I/II/III)	25/5/3	20/6/4	NS
Рост, см	168,00±7,10	166,17±7,15	NS
Масса тела, кг	66,00±9,96	65,43±8,16	NS
Длительность анестезии, мин	68,88±13,81	68,03±11,89	NS
Длительность операции, мин	53,73±13,75	54,73±10,80	NS

Примечания: данные представлены в виде среднее ± ВР или число пациентов. Группа С получила физиологический раствор (контрольная группа); группа I получила инстилляцию ропивакаина в дозе 2 мг/кг при возникновении пневмоперитонеума (группа инстилляций). АОА — Американское общество анестезиологов; NS — статистически не значимо ($P > 0,05$).

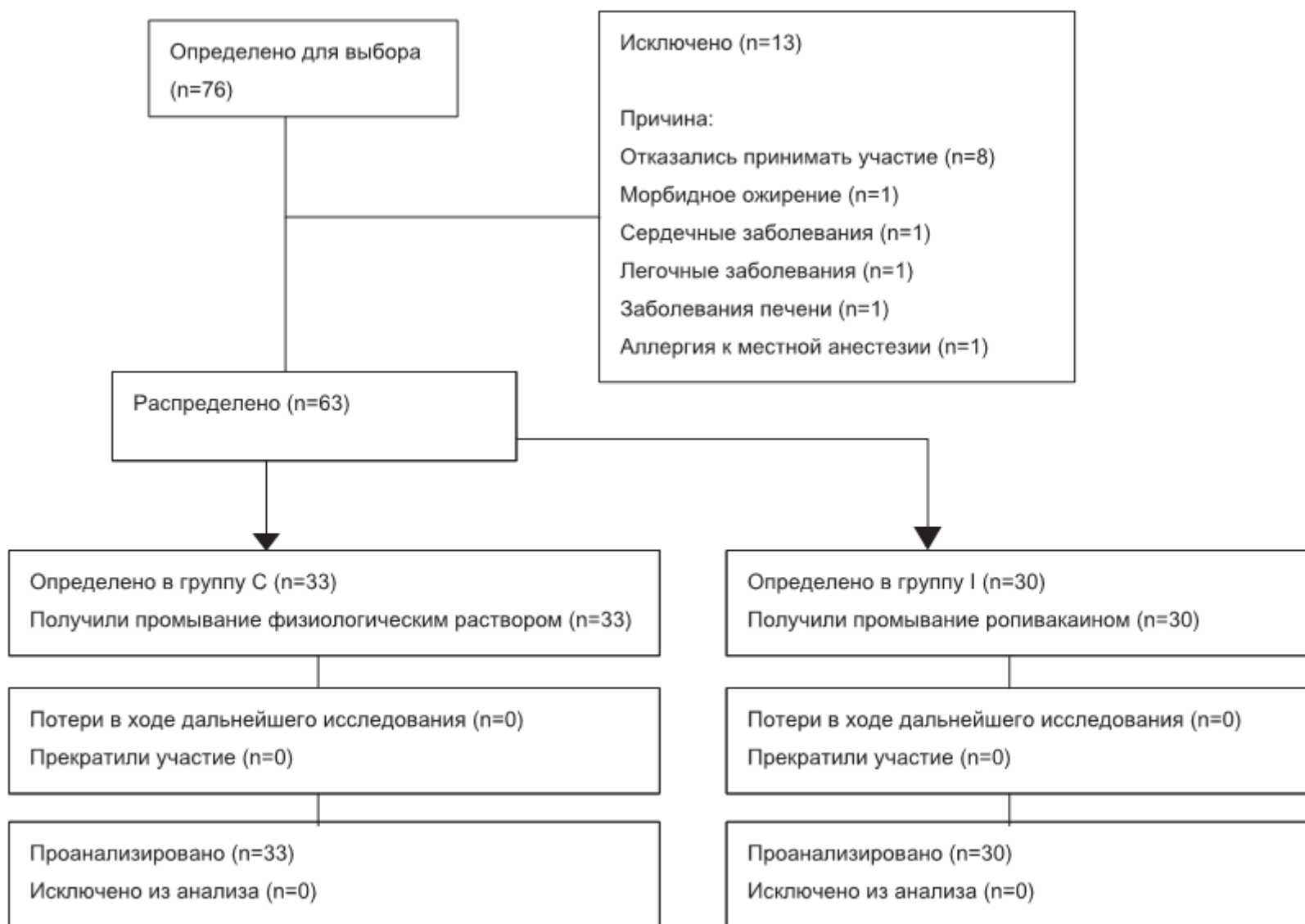
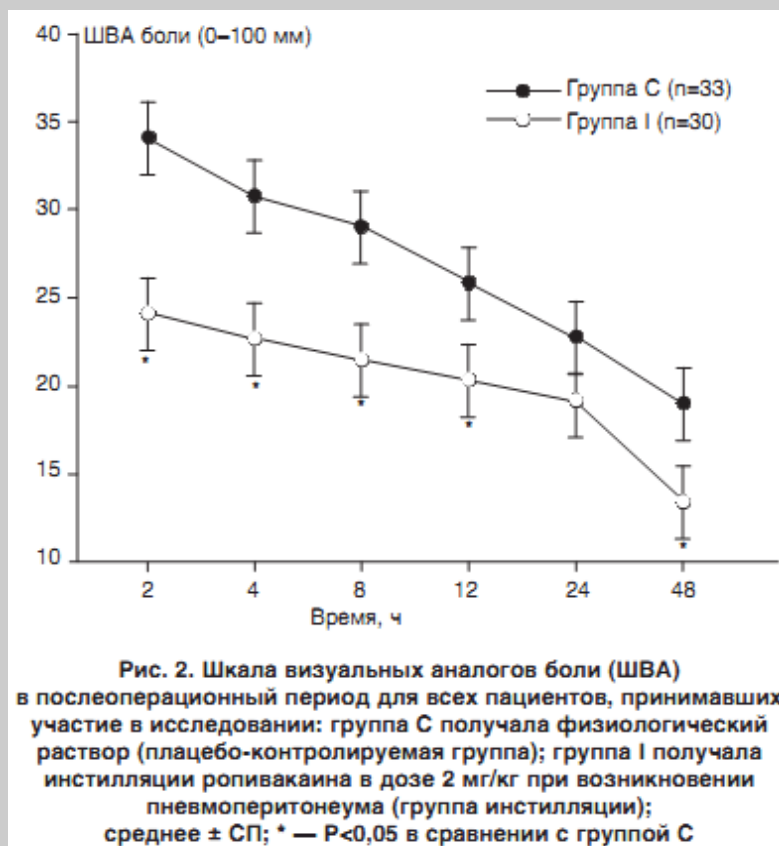


Рис. 1. Блок-схема, отображающая продвижение пациентов во время исследования согласно Сводным стандартам отчетности испытаний (CONSORT)

Результаты определения интенсивности боли по ШВА боли показаны на рисунке 2. Было отмечено значительное уменьшение показателей ШВА боли во всех временных точках в группе I по сравнению с группой С ($P < 0,05$), за исключением временной точки 24 часа. В обеих группах ослабление боли происходило постепенно со временем.



Показатели потребления фентанила и ЧНК были значительно ниже в группе I по сравнению с группой С во всех временных точках на протяжении всего периода наблюдения (рис. 3 и 4; P<0,05). Показатели ЧНК и потребления анальгетиков постепенно уменьшались в обеих группах со временем. Общее количество потребленного фентанила и общая ЧНК были значительно ниже в группе I по сравнению с группой С (рис. 5 и 6; P<0,05). ЧНК и потребление фентанила возрастали с увеличением значений ШВА боли ($r=0,433$, P<0,01; и $r=0,374$, P<0,01 соответственно).

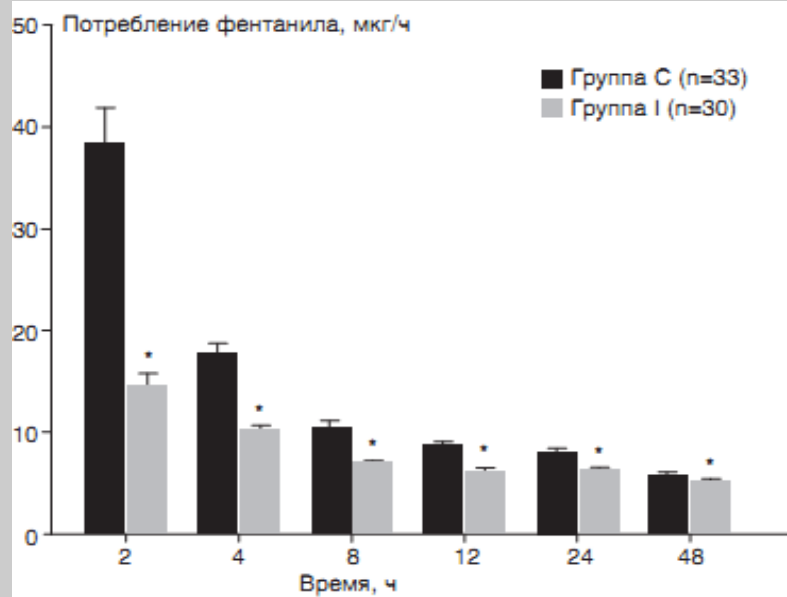


Рис. 3. Потребление фентанила в послеоперационный период для всех пациентов, принимавших участие в исследовании: группа С получала физиологический раствор (плацебо-контролируемая группа); группа I получала инстилляцию ропивакаина в дозе 2 мг/кг при возникновении пневмоперитонеума (группа инстилляций); среднее \pm СП; * — $P < 0,05$ в сравнении с группой С

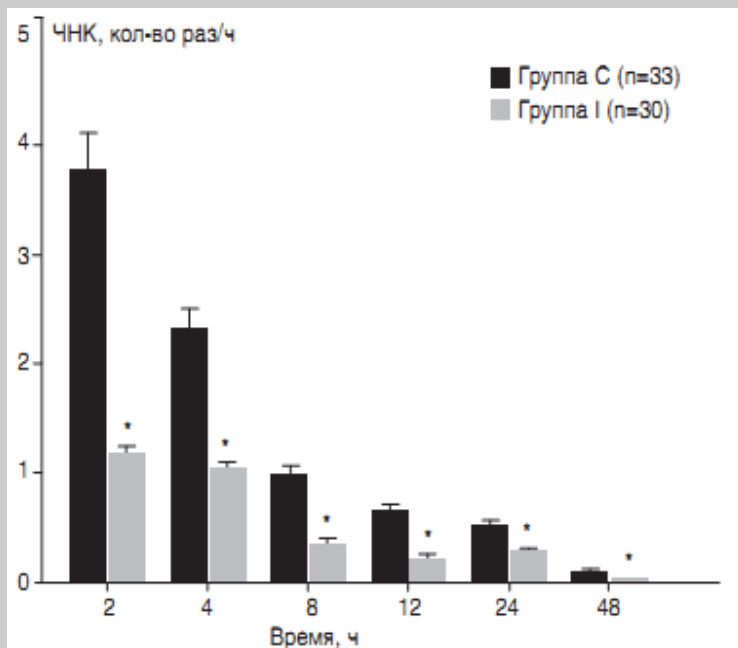


Рис. 4. Частота нажатия кнопки (ЧНК) управляемой пациентом системы анальгезии в послеоперационный период для всех пациентов, принимавших участие в исследовании: группа С получала физиологический раствор (плацебо-контролируемая группа); группа I получала инстилляцию ропивакаина в дозе 2 мг/кг при возникновении пневмоперитонеума (группа инстилляций); среднее \pm СП; * — $P < 0,05$ в сравнении с группой С

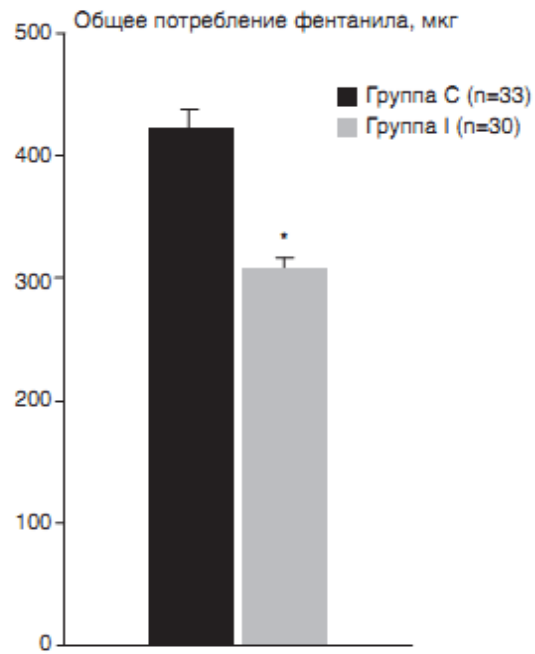
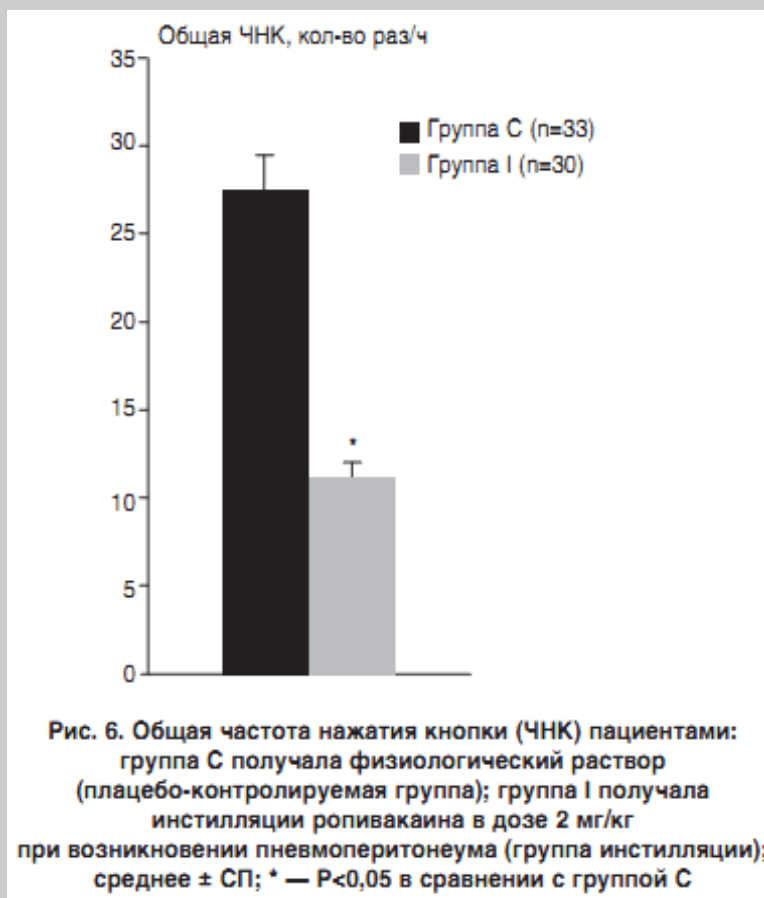


Рис. 5. Общее количество потребленного фентанила в послеоперационный период по группам: группа С получала физиологический раствор (плацебо-контролируемая группа); группа I получала инстиляции ропивакаина в дозе 2 мг/кг при возникновении пневмоперитонеума (группа инстиляции); среднее ± СП; * — $P < 0,05$ в сравнении с группой С



Значительной разницы в количестве случаев боли в плече между двумя группами не наблюдалось. Случаев приступов тошноты в группе I по сравнению с группой С ($P < 0,05$) было зафиксировано значительно меньше. Значительной разницы количества случаев рвоты между двумя группами не наблюдалось. Также не было зафиксировано значительной разницы в показателях, касающихся времени восстановления кишечной перистальтики, длительности пребывания в госпитале и времени перехода к нормальному приему пищи между двумя группами (табл. 2). Отрицательного эффекта интраперитонеального применения ропивакаина в используемой дозе в ходе данного исследования не наблюдалось.

Таблица 2. Число случаев послеоперационных осложнений, боли в плече и времени выздоровления у пациентов, принимавших участие в исследовании

Показатель	Группа С (n=33)	Группа I (n=30)	Статистическая значимость
Тошнота (да/нет)	10/23	2/28	P=0,017
Рвота (да/нет)	6/27	1/29	NS
Боль в плече (да/нет)	11/22	4/26	NS
Время восстановления кишечной перистальтики, дней	0,97 ± 0,73	0,77 ± 0,86	NS
Длительность пребывания в госпитале, дней	2,67 ± 0,65	2,40 ± 0,68	NS
Время восстановления нормального питания, дней	1,82 ± 0,58	1,60 ± 0,68	NS

Примечания: данные представлены в виде среднее ± ВР или число пациентов. Группа С получала физиологический раствор (контрольная группа); группа I получала инстилляцию ропивакаина в дозе 2 мг/кг при возникновении пневмоперитонеума (группа инстилляций). NS — статистически незначимо (P>0,05).

Обсуждение

В настоящем проспективном исследовании пациентов, перенесших ЛА, было установлено, что превентивная инстиляция ропивакаина приводит к снижению показателей ШВА боли, уменьшению необходимости потребления анальгезирующих средств в послеоперационный период и сокращению ЧНК по сравнению с группой плацебо. Во многих клинических исследованиях интраоперационного использования местных анестезирующих средств задачей было установить, снижает ли данный вид местной анестезии послеоперационную боль или необходимость лечения анальгезирующими средствами [9, 11, 12, 14–18]. Однако результаты этих исследований являются противоречивыми и меняются в зависимости от концентрации и количества полученных местных анестетических средств, а также от типа использованного метода хирургии.

Как отмечают Chundrigar и соавторы [14], при холицистэктомии 0,25% бупивакаин в дозе 50 мг уменьшает послеоперационную боль на 1–2 часа, однако спустя 4 часа боль возобновляется на том же уровне. Barczynski и соавторы [1] показали, что инстиляция бупивакаина в дозе 2 мг/кг понижает уровень боли и необходимость приема анальгетиков в течение всего периода исследования. И наоборот, Joris и соавторы [15] не смогли показать снижение уровня боли вследствие интраперитонеального применения 100 мг 0,125% бупивакаина.

Ali и соавторы [16] установили, что в гинекологии интраперитонеальное введение 100 мг 0,5% бупивакаина не уменьшает уровень боли у пациентов, подвергшихся абдоминальной гистерэктомии, тогда как Narchi и соавторы [17] отмечают снижение уровня боли после назначения 100 мг 0,125% бупивакаина.

Symons и соавторы [18] отмечают, что у пациентов с лапароскопическим обходным желудочным анастомозом после назначения 75 мг 0,5% бупивакаина уровень боли и потребление анальгетических средств не уменьшаются.

Таким образом, было проведено большое количество исследований, направленных на изучение применения интраперитонеальных инстилляций местных анестетических средств для снижения послеоперационной боли после лапароскопической хирургии. По нашему мнению (основанному на поиске в Медлайне), не было ни одного исследования ЛА. Мы обнаружили несколько статей, касающихся ЛА, в которых указывался тот факт, что боль

после ЛА менее серьезна, чем при других лапароскопических процедурах; таким образом, эта проблема требует меньшего внимания исследователей. Однако следует отметить, что процедуры, которые обычно считаются рутинными, такие как ЛА, могут быть для пациентов весьма болезненными [19]. Более того, характер боли при ЛА может отличаться от болевых ощущений, испытываемых при других лапароскопических процедурах, таких как лапароскопическая холецистэктомия, гинекологическая хирургия и выполнение обходного желудочного анастомоза, как было отмечено выше.

В большинстве исследований для интраперитонеальной местной анестезии [9, 11, 14–16, 18] использовался бупивакаин по причине длительности срока его действия. В настоящем исследовании ропивакаин использовался в качестве местного анестезирующего средства из-за его низкой токсичности, а также вследствие того, что он имеет такие же фармакодинамические и фармакокинетические свойства, как и бупивакаин [20]. В дополнение к этому, ропивакаин обладает способностью сужать кровеносные сосуды (увеличение интраперитонеального давления может привести к коллапсу перитонеального сосуда) [19]. Таким образом, введенный интраперитонеально ропивакаин всасывается почти незаметно в большой круг кровообращения и может вызывать понижение концентрации плазмы, что, в свою очередь, может понизить частоту возникновения кардиологических и неврологических осложнений. Возможно, ропивакаин может оказывать серьезные побочные эффекты [21], а его абсорбция в рассеченных при хирургии тканях после ЛА может увеличиться. Таким образом, используемая доза ропивакаина должна быть как можно меньшей для избежания осложнений, связанных с его применением, но, в то же время, – достаточной для достижения адекватного анестетического эффекта.

Другим важным вопросом, касающимся интраперитонеальной инстилляций препаратов, является вопрос соответствия объема субстрата, используемого для инстилляций [12, 22.] Он должен быть достаточно большим, чтобы захватить всю поддиафрагмальную область. Уменьшение дозы ропивакаина и увеличение дозы субстрата приводит к снижению концентрации ропивакаина, что, в свою очередь, может быть недостаточным для установления хирургической интраперитонеальной блокады. Таким образом, очень важным является определение правильного соотношения между низкой дозой ропивакаина, достаточным объемом субстрата и достаточной концентрацией ропивакаина для обеспечения интраперитонеальной блокады. Используемая в настоящем исследовании дозировка ропивакаина (2 мг/кг) была ниже, чем минимальная в других испытаниях этого препарата [12]. В дополнение к этому было использовано 100 мл субстрата, что больше, чем в других исследованиях, касающихся изучения эффективности интраперитонеальных местных анестезирующих средств [14, 23]. Поскольку средняя масса тела пациентов в настоящем исследовании была 66 кг, средняя применяемая концентрация ропивакаина составила 0,13%. Таким образом, существовала возможность подбора концентрации, которая обычно используется при эпидуральной анальгезии [24].

Большое значение имеют также время интраперитонеального назначения местных анестетиков [12, 23] и соответствующий метод применения раствора [12, 22]. Для получения значимого превентивного эффекта в настоящем исследовании интраперитонеальное анестезирующее средство местного действия применялось сразу же после образования пневмоперитонеума, и пациент находился в положении Тренделенбурга 2 минуты до распыления дополнительных 50 мл раствора вокруг области аппендэктомии.

Метод АУП широко используется для контроля послеоперационного обезболивания. Для определения ЧНК системы АУП и для подсчета количества потребленных анальгетиков в настоящем исследовании была использована компьютеризированная система АУП. Был использован стандартный раствор системы АУП, содержащий в качестве анальгетика только фентанил. Определение уровня послеоперационной боли заключалось в оценке потребления фентанила. Применение других анальгетических средств ограничило бы возможность сравнения потребления анальгетиков между двумя группами, а также возможность определения корреляции между потреблением анальгетиков и показателями ШВА боли, поскольку фентанил и другие анальгетические средства обладают разными потенциалом и свойствами и, возможно, могут взаимодействовать друг с другом.

Существует значительная корреляция между ЧНК и значениями ШВА боли, а также между потреблением анальгетических средств и значениями ШВА боли. На протяжении всего периода исследования наблюдались большие различия между данными, характеризующими уменьшение значений ШВА боли, потребления анальгетических средств и ЧНК в группе I в сравнении с аналогичными данными в группе C (за исключением значений ШВА боли на отметке 24 часа). Таким образом, мы предположили, что показатели ЧНК или потребления анальгетических средств типично отображают значения ШВА боли, хотя она и является субъективной шкалой, которая подвержена влиянию многих других факторов окружающей среды.

Наиболее часто встречавшимся осложнением у пациентов, перенесших лапароскопическую хирургическую процедуру, является боль в плече, вызванная растяжением диафрагмы [25] с нейропраксией [26] диафрагмального нерва.

Разумно будет предположить, что ропивакаин, применяемый на поддиафрагмальную область, блокирует ноцицептивный импульс, вырабатываемый в воспаленной диафрагмальной перитонеальной полости. Случаи возникновения боли в плече в группе I встречались реже, чем в группе C, однако эта разница не являлась статистически значимой. Одной из причин этой незначимости могло быть то, что это не являлось основной конечной точкой исследования, следовательно, оптимальный размер группы определялся при помощи расчета статистической мощности, основанной на показателях ШВА боли, вследствие чего число пациентов, принимавших участие в исследовании, могло быть недостаточным для получения статистической значимости показателей случаев боли в плече и, возможно, для других категорий, описывающих темпы выздоровления.

Боль, парез пищевого канала, тошнота и рвота могут вызывать серьезные проблемы при абдоминальной хирургии. Применение анестезии и анальгетических средств для обезболивания, избавления от тошноты и рвоты и устранения недостаточности гастроинтестинальной функции (кишечная непроходимость) может сократить частоту возникновения послеоперационных осложнений и уменьшить длительность пребывания пациента в больнице [1]. В предыдущих отчетах было показано, что интраоперационное и послеоперационное назначение эпидуральных анестетических средств местного действия, блокирующих как ноцицептивные чувствительные, так и симпатические эфферентные нервы, может уменьшить боль и необходимость периоперационного использования опиоидов, что, в свою очередь, может привести к уменьшению частоты приступов ПОТР и улучшению моторики кишечника [28]. Таким же образом интраоперационная инстилляционная ропивакаина может привести к улучшению краткосрочных результатов в период послеоперационного восстановления желудка. Этот ожидаемый результат воздействия интраоперационной инстилляционной ропивакаина согласуется с результатами настоящего исследования, в частности в отношении данных, касающихся снижения частоты приступов ПОТР по сравнению с использованием плацебо, а также показателей более быстрого восстановления функции желудка и возобновления нормального приема пищи, а также уменьшения длительности пребывания в больнице. Однако, за исключением показателя частоты приступов тошноты, разница значений для обследованных пациентов не является статистически значимой.

Одним из ограничений настоящего исследования было то, что местная анестезия не применялась в области троакара. В некоторых исследованиях описываются болевые ощущения, механизм возникновения которых предположительно следующий: висцеральные или скапулярные болевые ощущения, которые теоретически могут быть заблокированы при помощи интраперитонеальной инстилляционной; париетальные болевые ощущения, которые могут блокироваться инфильтрацией краев раны [7, 26, 29]. Во-вторых, количество используемого в настоящем исследовании ропивакаина было более низким, чем минимальное его количество, используемое в предыдущем исследовании [12]. Низкая концентрация данного препарата в крови делала эту процедуру безопасной, что дало возможность получить понимание фармакокинетики ропивакаина и его общего действия.

В заключение необходимо отметить, что интраперитонеальное назначение ропивакаина способствует снижению боли в течение послеоперационного периода после ЛА. Более того, использование этого препарата не связано с какими-либо трудностями, не оказывает отрицательного воздействия в указанной дозе и имеет потенциальную возможность стать обычным препаратом, который будут использовать хирурги при выполнении такой процедуры.

Литература

1. Kazemier G., de Zeeuw G.R., Lange J.F. et al. Laparoscopic vs open appendectomy. A randomized clinical trial // *Surg. Endosc.* – 1997. – Vol. 11. – P. 336-340.
2. Pier A., Gotz F., Bacher C. Laparoscopic appendectomy in 625 cases: from innovation to routine // *Surg. Laparosc. Endosc.* – 1991. – Vol. 1. – P. 8-13.
3. Pier A., Gotz F., Bacher C. et al. Laparoscopic appendectomy // *World J. Surg.* – 1993. – Vol. 17. – P. 29-33.
4. Schroder D.M., Lathrop J.C., Lloyd L.R. et al. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: is there really any benefit- // *Am. Surg.* – 1993. – Vol. 59. – P. 541-547.
5. Popping D.M., Elia N., Marret E. et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 143. – P. 990-999.
6. Apfel C.C., Laara E., Koivuranta M. et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 91. – P. 693-700.
7. Bisgaard T., Klarskov B., Kehlet H. et al. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238. – P. 651-660.
8. Smith G.I. Intraperitoneal administration of analgesia: is this practice of any utility- // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89. – P. 535-537.
9. Cervini P., Smith L.C., Urbach D.R. The effect of intraoperative bupivacaine administration on parenteral narcotic use after laparoscopic appendectomy // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1579-1582.
10. Wnek W., Zajackowska R., Wordliczek J. et al. Influence of pre-operative ketoprofen administration (preemptive analgesia) on analgesic requirement and the level of prostaglandins in the early postoperative period // *Pol. J. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 56. – P. 547-552.
11. Barczynski M., Konturek A., Herman R.M. Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – P. 1088-1093.
12. Maestroni U., Sortini D., Devito C. et al. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1336-1340.
13. Moher D., Schulz K.F., Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 1987-1991.
14. Chundrigar T., Hedges A.R., Morris R. et al. Intraperitoneal bupivacaine for effective pain relief after laparoscopic cholecystectomy // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 1993. – Vol. 75. – P. 437-439.
15. Joris J., Ihry E., Paris P. et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 81. – P. 379-384.
16. Ali P.B., Cotton B.R., Williamson K.M. et al. Intraperitoneal bupivacaine or lidocaine does not provide analgesia after total abdominal hysterectomy // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80. – P. 245-247.
17. Narchi P., Benhamou D., Bouaziz H. et al. Serum concentrations of local anaesthetics following intraperitoneal administration during laparoscopy // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 42. – P. 223-225.
18. Symons J.L., Kemmeter P.R., Davis A.T. et al. A double-blind, prospective randomized controlled trial of intraperitoneal bupivacaine in laparoscopic Roux-Y gastric bypass // *J. Am. Coll. Surg.* – 2007. – Vol. 204. – P. 392-398.
19. Meissner W., Mescha S., Rothaug J. et al. Quality improvement in postoperative pain management: results from the QUIPS project // *Dtsch. Arztebl. Int.* – 2008. – Vol. 105. – P. 865-870.
20. Katz J.A., Bridenbaugh P.O., Knarr D.C. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of epidural ropivacaine in humans // *Anesth. Analg.* – 1990. – Vol. 70. – P. 16-21.
21. Scott D.B., Lee A., Fagan D. et al. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 69. – P. 563-569.
22. Tsimoyiannis E.C., Glantzounis G., Lekkas E.T. et al. Intraperitoneal normal saline and bupivacaine infusion for reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Laparosc. Endosc.* – 1998. – Vol. 8. – P. 416-420.

23. Pasqualucci A., de Angelis V., Contardo R. et al. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Anesthesiology*. – 1996. – Vol. 85. – P. 11720.
24. Wang Shen X., Guo X. et al. Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 111. – P. 8717880.
25. Wallace D.H., Serpell M.G., Baxter J.N. et al. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84. – P. 4557458.
26. Mouton W.G., Bessell J.R., Otten K.T. et al. Pain after laparoscopy // *Surg. Endosc.* – 1999. – Vol. 13. – P. 4457448.
27. Jorgensen H., Wetterslev J., Moiniche S. et al. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. – *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; CD001893.
28. Wattwil M., Thoren T., Hennerdal S. et al. Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 68. – P. 3537358.
29. Alexander J.I. Pain after laparoscopy // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 79. – P. 3697378.

Подготовлено по материалам www.docserver.ingentaconnect.com.

Перевод Д. Квитчастого.

¹ Департамент анестезиологии и медицины боли

² Департамент хирургии, Медицинский колледж, Университет Чанг-Анг, Сеул, Республика Корея