

МУЛЬТИМОДАЛЬНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ КОМПОНЕНТ ERAS

Володимир І. Черній

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Ідеологія Fast Track-Surgery (FTS), Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) це сучасні напрямки у світовий хірургічній практиці. Продовжується створення стандартизованих протоколів періопераційного ведення пацієнтів, започаткованих професором Хенріком Келетом у 1990-х роках, які трансформовані в даний час у протоколи покращеного відновлення після операцій (ERAS). Анестезіологія розробляє ідеальні та універсальні рішення проблеми захисту пацієнта від хірургічної агресії. Обґрунтованим є мультимодальний підхід, який має на увазі багаторівневу, багатоцільову антиноцицепцію, при якій максимум ефекту поєднується з мінімумом побічних проявів.

Мета роботи. Проаналізувати проблематику мультимодального знеболення як важливого компоненту ERAS із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення періопераційного періоду у відділі малоінвазивної хірургії.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, власних досліджень, присвячених вивченню проблеми періопераційного болю.

Результати. Доведено, що застосування опіоїдів в анестезіологічній практиці зменшується. Опіоїди повинні бути допоміжними засобами, які використовуються під час хірургічних процедур для індукції та підтримки анестезії, що знижує частоту та тяжкість побічних ефектів, які зазвичай супроводжують вживання опіоїдів. Впроваджуються нові і сучасні методики безперервного моніторингу життєво важливих органів у пацієнтів, призначені як доповнення до класичних протоколів моніторингу, які використовуються для уникнення надмірного або недостатнього дозування анестетиків, адаптації концентрації для використовуваних речовин, зменшення ускладнень після анестезії та підвищення комфорту пацієнта. Метод періопераційного енергомоніторингу істотно доповнює «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики», WFSA (2010), підвищує періопераційну безпеку пацієнтів за рахунок виявлення порушень метаболізму та проведення відповідної патогенетичної корекції. Настійно рекомендується післяопераційна оцінка болю в спокої і, якщо можливо, під час руху. Валідізовані шкали болю повинні бути включені до планування лікування, постійної оцінки та процесу коригування. Доведено важливість регіональної анестезії під контролем ультразвуку, управління балансом ноцицепції та антиноцицепції та вплив цих методів щодо споживання опіоїдів, задоволеності пацієнтів та післяопераційного відновлення.

Висновки. Найчастіше вживаною комбінацією препаратів для мультимодальної аналгезії рекомендовано ацетаминофен, НПЗЗ (сильна рекомендація). Доведено, що у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії глибока та тривала седация пов'язана з найгіршими результатами, більшою тривалістю ШВА, більш тривалим перебуванням у ICU та лікарні та вищими показниками таких ускладнень, як інфекції та іноді навіть смерть. Техніки регіонарної анестезії ефективні при хірургічних втручаннях у конкретній локалізації. Блокада в поперечній площині живота, блокаду квадратного м'яза попереку можна вважати методом з опіодзберігаючим ефектом, виявилася безпечним та ефективним методом лікування післяопераційного болю.

Ключові слова: мультимодальне знеболення, діагностика, лікування, моніторинг під час анестезії, енергомоніторинг, седативна аналгезія, регіональна аналгезія під контролем ультразвуку

ВСТУП

Ідеологія Fast Track-Surgery (FTS), Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) це сучасні напрямки у світовий хірургічній практиці. Сучасні компоненти мультиmodalного періопераційного протоколу ERAS включають: передопераційне, інтраопераційне, післяопераційне знеболювання при ERAS, хірургічну техніку, знеболювання, що зберігає опіоїди, уникнення профілактичних назогастральних зондів і дренажів, профілактику нудоти та післяопераційної кишкової непрохідності, раннє оральне харчування, раннє пересування, мультиmodalне лікування болю, немедикаментозне лікування болю [1].

Анестезіологія поки що не знає ідеальних та універсальних рішень проблеми захисту пацієнта від хірургічної агресії. Найбільш обґрунтованим є мультиmodalний підхід, який має на увазі багаторівневу, багатоцільову антиноцицепцію, при якій максимум ефекту поєднується з мінімумом побічних проявів. Максимум ефекту досягається за рахунок синергізму застосовуваних засобів чи сумачії їх дії. Тому мультиmodalне знеболення є важливим компонентом ERAS, який продовжує вдосконалюватися [2].

Деякі питання наукової програми 9th World Congress of the ERAS Society 2023 висвітлюють актуальні теми: «проблемний» пацієнт і як ERAS може допомогти, питання регіонарної анестезії та ERAS: чи епідуральна анестезія застаріла? TAP-блок та інші блоки, регіональна анестезія для хірургії кінцівок. Як геріатрія може вплинути на хірургічне відновлення. Стратегії, як контролювати слабкість і післяопераційний делірій. Чи є безопіодна аналгезія та анестезія шляхом вперед?

МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати проблематику мультиmodalного знеболення як важливого компоненту ERAS із джерел сучасної літератури для оптимізації ведення періопераційного періоду у відділі малоінвазивної хірургії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу. Пропоновані рекомендації розроблені на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень та мета-аналізів, власних досліджень, присвячених вивченню проблеми періопераційного болю.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Забезпечення адекватного знеболювання є передумовою швидкого відновлення після операції. Стрес і біль, які часто відчувають пацієнти в періопераційно-

му періоді, викликають викиди гормонів стресу (глюкокортикостероїди, катехоламіни), що порушує клітинний імунітет, включаючи активність НК-клітин [2].

Опіоїди широко використовуються в анестезіологічній практиці. США (FDA) – включає використання опіоїдів майже на кожному етапі операції, а також для зменшення болю в найближчому післяопераційному періоді та зменшення збудження. Передозування фентанілу стало головною причиною смерті громадян США у віці від 18 до 45 років, згідно з аналізом даних уряду США. Використання опіоїдів у хірургічній практиці, що сприяє високому рівню зловживання опіоїдами, є фактором ризику розвитку хронічного післяопераційного болю [3].

Найпоширеніші побічні ефекти внутрішньовенного опіоїдного анестетика включають загострення гіпотензії, пригнічення дихання, апное, брадикардію, сонливість, затримку сечі та запор. Інші потенційні побічні ефекти включають підвищення внутрішньочерепного тиску, вторинне по відношенню до гіперкапнії, ригідність, відстрочене пробудження, делірій, післяопераційну нудоту і блювання, свербіж, кишкову непрохідність, а також можливість розвитку викликаного опіоїдами гіпералгезії.

Опіоїд-індукована гіпералгезія визначається як аномально підвищена ноцицепція внаслідок дії опіоїдів. Опіоїди надають на ноцицепцію два протилежні ефекти: на початковому етапі домінує аналгезія, яка пізніше заміщається гіперальгезією. Більш висока вираженість клінічної опіоїд-індукованої гіпералгезії (ОІГ) була пов'язана з високими добовими дозами опіоїдів, незалежно від основного захворювання, і терапевтично усувалася шляхом заміни опіоїдного анальгетика, припинення прийому опіоїдів або використання неопіоїдних ад'ювантів, в основному кетаміну або дексметоміду. Реміфентаніл та фентаніл у високих дозах також спричинює ОІГ. ОІГ-реверсивна дія дексметомідину та есмололу, що використовуються як ад'юванти, ілюструють взаємодію між μ -опіоїдним рецептором та α_2 – β_2 -адренорецепторами відповідно [4].

У міру зростання популярності мультиmodalних анестезіологічних підходів опіоїди стали одним із найпоширеніших допоміжних засобів, які використовуються під час хірургічних процедур для індукції та підтримки анестезії. Було продемонстровано, що мультиmodalний підхід знижує частоту та тяжкість побічних ефектів, які зазвичай супроводжують вживання опіоїдів. Дослідження, що вивчають використання додавання опіоїдів до місцевих анестетиків, що використовуються під час спинальної блокади, показали, що вони дуже ефективні, що призводить до зниження потреби або використання додаткової інтраопераційної аналгезії та кращого контролю післяопераційного болю [5].

Опіоїди гальмують імунну систему. Імунна система відіграє ключову роль у захисті від раку (NK – природні клітини-кілери, Т-клітини, огрядні клітини, макрофаги, цитокіни). Встановлено, що введення опіоїдів пригнічує клітинний і гуморальний імунітет. Морфін має найвищий імуносупресивний потенціал, фентаніл – середній, а бупренорфін та трамадол – найнижчий або його відсутність. Агоніст-антагоніст опіоїдних рецепторів не має імуносупресивної дії і є найбільш безпечним опіоїдом (налбуфін) [6].

Періопераційне лікування болю розвивалося разом із розробкою програм прискореного відновлення після операції (ERAS) з підвищенням поінформованості про ризики опіоїдної залежності та розвитком методів опіоїдної економії [7].

Сучасні компоненти мультимодального періопераційного протоколу ERAS: ацетамінофен і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), габапептиноїди при нейропатичному білю, опіоїдні анальгетики та опіоїдна фармакотерапія, техніка місцевої та регіонарної анестезії, знеболювання у пацієнтів з травмами, фармакологічні варіанти, протисудомні засоби, кетамін, нефармакологічні варіанти [1].

Будь-яка раціональна стратегія знеболювання має бути спрямована на контроль ноцицепції під час операції та контроль болю у післяопераційному періоді. Для цього важливо знати анатомію та фізіологію ноцицептивного контуру та ланцюга збудження, механізми, за допомогою яких зазвичай використовуються анестетики та як допоміжні анестетики діють у цих системах.

Принципи мультимодальної аналгезії це блокування всіх послань ноцицептивного сигналу, які ґрунтуються на виборі комбінації препаратів, які діють на різні ланки в ноцицептивній системі, щоб контролювати ноцицепцію під час операції та болю у післяопераційному періоді. Механізми передачі болю: трансдукція – електрична активація вільних нервових закінчень у відповідь на шкідливий вплив (периферична сенситизація); трансмісія – передача ноцицептивних імпульсів по аферентним аксонам із зони ушкодження в спинний мозок; модуляція – управління больовими імпульсами у підкіркових структурах ЦНС; перцепція – обробка ноцицептивної інформації в корі головного мозку, формування відчуттів та емоційно-афективних компонентів болю [8].

В останні десятиліття було розроблено кілька нових і сучасних методик безперервного моніторингу життєво важливих органів у пацієнтів, яким проводять операцію під загальним наркозом. Ці комплексні методи призначені як доповнення до класичних протоколів моніторингу, які використовуються під час анестезії для підвищення безпеки пацієнта. Основни-

ми цілями мультимодального моніторингу є уникнення надмірного або недостатнього дозування анестетиків, адаптація концентрації для використовуваних речовин, зменшення ускладнень після анестезії та підвищення комфорту пацієнта. Недавні дослідження показали, що а ряд переваг зі значним клінічним впливом, таких як зниження частоти нудоти та блювання, скорочення часу відновлення, зменшення споживання опіоїдів, скорочення терміну перебування в лікарні та збільшення задоволеності пацієнтів.

У міжнародних дослідженнях концепції персоналізованого моніторингу пацієнтів під загальною анестезією використовують сучасні методи моніторингу певних параметрів, специфічних для анестезії: глибина анестезії; безперервний моніторинг балансу ноцицепції та антиноцицепції; моніторинг нервово-м'язової передачі; артеріального тиску, SpO₂, температури. Описуються нові методи періопераційного моніторингу дихальних газів із використанням сучасних технологій, таких як непряма калориметрія [9].

Більш детально Rogobete, A. et al. [10] у своїй оглядовій статті «Багатопараметричний моніторинг глибини анестезії і балансу ноцицепції та антиноцицепції під час загальної анестезії – Нова ера в Стандарти безпеки пацієнтів та управління охороною здоров'я», описав низку сучасних методик, які в даний час використовуються в клінічних умовах для моніторингу індивідуальної загальної анестезії (біспектральний індекс, BIS, Medtronic-Covidien, Дублін, Ірландія; Response Entropy/State Entropy, Entropy, GE Healthcare, Hesinki, Finland; Narcotrend index, NCT, Monitor Technik, Німеччина; cAAI, AEP Monitor/2, Danmeter A/S, Оденсе, Данія). Останні дослідження на цю тему продемонстрували вплив цих методів на стабільність гемодинаміки, частоту побічних явищ, споживання анестетика та інші показники якості та безпеки в медичній практиці. Автори також висвітлюють вплив загальної анестезії на системний запальний статус, окислювальний стрес та інші біохімічні шляхи, прямо чи опосередковано залучені до клінічних результатів пацієнтів, які проходять операції під загальним наркозом [10].

Cotae та ін. [11] у рандомізованому проспективному дослідженні проаналізували вплив моніторингу глибини анестезії з використанням технології Entropy (E-Entropy Module, GE Healthcare, Гельсінкі, Фінляндія). Модуль GE Entropy™ призначений для дорослих та дітей старше 2 років у стаціонарі для моніторингу стану головного мозку за даними електроенцефалографа (ЕЕГ) та фронтальний електроміографії (FEMG). Визначають спектральну ентропію: ентропія відгуку (RE) та ентропія стану (SE), що є результатом обробки змінні ЕЕГ та ФЕМГ. У дорослих пацієнтів ентропія відгуку (RE) та ентропія

стану (SE) може використовуватися як допоміжний засіб для моніторингу ефектів певних анестезуючих агентів, які можуть допомогти користувачеві титрувати анестетик відповідно до індивідуальних потреб дорослих пацієнтів [11].

Методи периопераційного моніторингу «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation of Societies of Anaesthesiologists, 2010) були доповнені використанням непрямой калориметрії [12]. Використано периопераційний енергомоніторинг як критерій адекватності анестезії. Досліджували рівень метаболізму (Metabolic Rate, MR, кал \times мін $^{-1}\times$ м $^{-2}$), індивідуальний рівень потреби у ньому, тобто цільовий рівень метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал \times мін $^{-1}\times$ м $^{-2}$), базальний метаболізм (Basal Metabolic Rate, BMR) (кал/хв/м $^{-2}$). Рівень метаболізму порівнювався з відповідними значеннями, базальним метаболізмом та цільовими показниками, які вважалися ідеальними в даний момент часу. Метод периопераційного енергомоніторингу істотно доповнює «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики», WFSA (2010), підвищує периопераційну безпеку пацієнтів за рахунок виявлення порушень метаболізму та проведення відповідної патогенетичної корекції [12, 13].

Проведення периопераційного енергомоніторингу з використанням непрямой калориметрії під час наркозу дозволило оцінити ефективність використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу. Доведено, що дексмететомідин в дозі 0,1 мкг \times кг $^{-1}\times$ год $^{-1}$ у схемі наркозу під час тиреоїдектомії, пригнічує гемодинамічну відповідь, викликану хірургічним стресом, стабілізує споживання кисню та підтримує стабільний рівень метаболізму краще ніж селективний β -адреноблокатор есмололу гідрохлорид (навантажувальна доза складала 500 мкг \times кг $^{-1}\times$ хв $^{-1}$ протягом 1 хвилини і далі – 25-50 мкг \times кг $^{-1}\times$ хв $^{-1}$) [14].

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) вражає більшість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) у третій та вище стадії з проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), яким проводиться гемодіаліз. Більшість із них мають тяжкі порушення метаболізму, метаболічний ацидоз та цілий спектр порушень, пов'язаних з гіперпаратиреозом, та потребують паратиреоїдного хірургічного втручання (ПТХВ). Досліджувалися пацієнти (n=135) з ВГПТ з термінальною стадією ХНН, які отримували плановий гемодіаліз та проводилися їм ПТХВ. Ступінь передопераційного ризику ASA III-IV. Оперативні втручання були проведені під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана та наркотичного анальгетика фентаніла в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень. Під час

ПТХВ, усім хворим, сумісно з загально прийнятим операційним моніторингом, проводився енергомоніторинг, з використанням непрямой калориметрії. Доведено, що периопераційний енергомоніторинг поточного метаболізму MR, з використанням непрямой калориметрії, робить більш безпечним проведення ПТХВ у пацієнтів з ВГПТ. Додаткове визначення цільового метаболізму (TMR) та ступеню порушення метаболізму (MD, % = (TMR-MR)/TMR \times 100) дозволяє ефективніше проводити динамічний периопераційний енергомоніторинг та формувати персоналізований підхід в інтенсивній терапії [15].

У 45,9 % хворих з ВГПТ та термінальною стадією ХХН, діагностована глюкокортикоїдна недостатність та низький рівень метаболізму, які можуть призвести до необоротних змін у органах чи системі життєзабезпечення та підвищують ризики периопераційних ускладнень та летального наслідку при ПТХВ. Були оцінені можливості корекції метаболізму у хворих вторинним гіперпаратиреозом при ПТХВ, в залежності від рівня кортизолу крові. Превентивне та периопераційне введення глюкокортикоїдів під контролем енергомоніторингу відновлює показники гомеостазу. Пацієнти з нормальним рівнем кортизолу крові значущих порушень метаболізму під час ПТХВ не мали. Їм було достатньо виконання стандартного протоколу периопераційної інтенсивної терапії. Доведено необхідність обов'язкового доопераційного контролю рівня кортизолу крові у пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХХН, які знаходяться на програмному гемодіалізі та плануються на паратиреоїдне хірургічне втручання, з метою диференційного підходу до лікування: визначення необхідності та дози внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів [16].

Було доведено, що пацієнти з грижею стравохідного отвору діафрагми під час лапароскопічних втручань, мають суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні пневмоперитонеума та початку операції, де метаболізм знижувався майже до базального рівня, що є обґрунтуванням необхідності використання у них персоналізованого периопераційного енергомоніторингу. Тому з моменту зворотнього положення Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеума, початку оперативного втручання і до етапу крурорафії і фундоплекції, у хворих необхідно посилювати інфузійну терапію збалансованими кристалоїдними розчинами та внутрішньовенно крапельно вводити 125-250 мг преднізолону (солу-медролу) під контролем поточного, та цільового метаболізму, з наступним визначенням та оцінкою рівня метаболічних порушень. При проведенні периопераційного енергомоніторингу, пацієнти швидше пробуджувалися після наркозу (спонтанне відкриття очей, відновлення свідомості, екстубація трахеї) та переводилися з операційної в палату після закінчення оперативного втручання [17].

Післяопераційний біль повинен бути визнаний та оброблений якомога раніше. Настійно рекомендується післяопераційна оцінка болю в спокої і, якщо можливо, під час руху. Передопераційна аналгезія зменшує споживання опіоїдів у післяопераційному періоді. Необхідно належним чином інформувати пацієнта та членів сім'ї про хірургічне та анестезіологічне лікування, варіанти, план та наркоз. Передопераційне знеболювання слід проводити з урахуванням анамнезу пацієнта, супутніх захворювань, які продовжують хронічну терапію та потенційний ризик зловживання психоактивними речовинами.

Валідизовані шкали болю повинні бути включені до планування лікування, постійної оцінки та процесу коригування [18].

Одним із найбільш часто використовуваних стандартизованих вимірювань болю є Шкала DVPRS, яка є одним із найбільш часто використовуваних вимірювань болю у відділеннях невідкладної допомоги. Вона використовує покращений числовий діапазон активних словників слів, кольорове кодування та графічні вирази обличчя, що відповідають рівням болю [19].

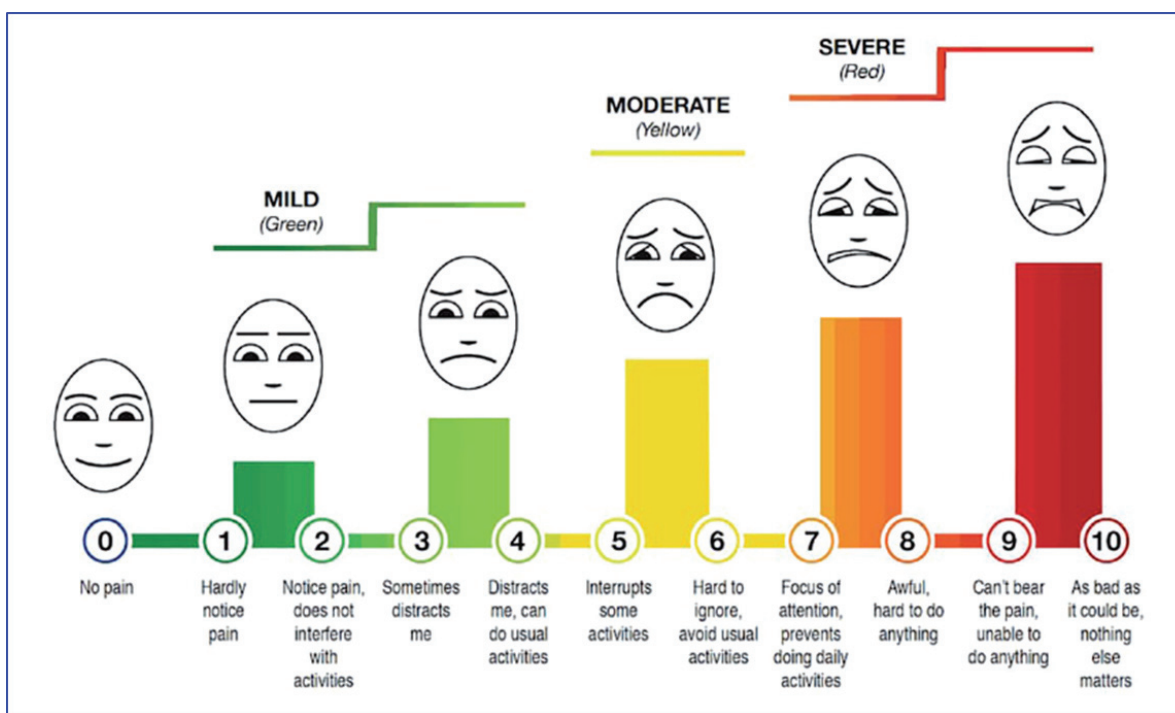


Рисунок 1. Шкала DVPRS (Defense and veteran pain rating scale) [19]

Використання опіатів повинно бути максимально зниженим у стратегіях лікування післяопераційного болю. За відсутності протипоказань для мультимодальної аналгезії рекомендовано ацетамінофен, НПЗЗ (сильна рекомендація) та габапентіноїди (помірна рекомендація). Використання ацетамінофену в мультимодальній та профілактичній терапії пов'язане зі зменшенням побічних ефектів опіатів та вдосконаленими післяопераційними результатами (сильна рекомендація, докази проміжної якості). Мультимодальна аналгезія включає використання різних класів анальгетиків (НПЗП, інгібіторів ЦОГ-2, габапентіноїдів або ацетамінофену в поєднанні з морфіном (аналгезія, контрольована пацієнтом, внутрішньовенне введення (IV-PCA) з різними механізмами дії на периферичну та центральну нервову систему [18].

Нові дослідження декскетпрофену (DEX). Результати огляду підтверджують, що DEX є дуже хо-

рошим анальгетиком, який більш ефективний, ніж диклофенак натрію, але при цьому діє, подібно до дексметомідину і лідокаїну. DEX у поєднанні з трамаолом ефективніший, ніж при застосуванні цих двох препаратів окремо. Вчені працюють над DEX тривалої дії та шукають нові застосування препарату при епілепсії та онкології. Комплексні препарати, що містять декскетпрофен і трамадол, є дуже дієвим знеболюючим тандемом і більш ефективними, ніж терапія трамаолом і парацетамолом при лікуванні гострого болю [20].

Систематичний огляд, який проливає нове світло на декскетпрофен, проведено в листопаді 2021 року [21]. Проведено РКД для порівняння анальгетичної ефективності декскетпрофену, парацетамолу та фентанілу у хворих на ниркову колику. Біль оцінювали перед прийомом препарату та через 15 і 30 хв після прийому препарату. Через 15 хв ефективність препа-

ратів у кожній групі була на однаковому рівні. Через 30 хв декскетопрофен був більш ефективним, ніж парацетамол і фентаніл. Однак дослідження виключало людей старше 65 років і окремих осіб з результатом візуальної аналогової шкали < 4 см [21].

За останні роки сформувався новий підхід до мультимодальної аналгезії: безопіодні аналгетики (НПЗЗ) у поєднанні з опіатами (у малих дозах); призначення нижчої ефективної дози опіатів для обмеження ризику абстиненції; використання анальгоседації або аналгезії перед прийомом седативних препаратів; використання легкої седації замість глибокої, якщо це можливо; поєднання місцевої анестезії та епідуральної аналгезії з анальгоседацією [22]. Розроблено принципи, як керувати седативною аналгезією для догляда за пацієнтом у відділенні інтенсивної терапії. Встановлено, що глибока та тривала седація пов'язана з найгіршими результатами, більшою тривалістю ШВЛ, більш тривалим перебуванням у ІСУ та лікарні та вищими показниками таких ускладнень, як інфекції та іноді навіть смерть. Дуже важливо обмежити використання сильнодіючих та довготривалих седативних засобів та розуміти їх точки застосування у ЦНС. Адекватний контроль болю може зменшити рівень седативного ефекту. Але якщо біль погано контролюється, існує ризик посилення збудження. Дуже важливо використовувати надійні інструменти для оцінки ажитації, такі як шкала ажитації та седації Річмонда (RASS). Клініцисти ІСУ повинні прагнути до нульового або +1 балу за шкалою RASS. Все, що перевищує +1 може стати небезпечним для пацієнта. Шкала RASS використовується у відділенні анестезіології-реанімації та ІТ для опису ступеня агресії хворого або рівня глибини седації. Як правило, шкала RASS використовується у хворих, що перебувають на продовженій штучній вентиляції легень. Якщо RASS більший або дорівнює -3, то використовують САМ-ІСУ (Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit) – це алгоритм діагностики делірію. Якщо RASS становить -4 або -5, пацієнт непритомний, проведіть оцінку пізніше ще раз [23].

Мультимодальна аналгезія (ММА) є важливим компонентом прискореного відновлення після операції (ERAS), проте не виявлено великої кількості досліджень інтраопераційного застосування методу анестезіологами у боротьбі з хірургічним болем. Тому метою дослідження була всебічна оцінка прихильності анестезіологів до ММА. Було проведено ретроспективне дослідження за участю пацієнтів, які перенесли резекцію легені, ендопротезування колінного суглоба та радикальну мастектомію в період до впровадження ММА (2013 р.) та після впровадження ММА (2019 р.). Інтраопераційні режими знеболювання (режим знеболювання) та погодинні розрахункові міліграм-еквіваленти морфіну (ММЕ) були порівняні.

Крім того, порівнювалися характеристики пацієнтів, пов'язані з продовженням використання опіодів після операції, типи хірургічних втручань та рівень посади анестезіологів (лікар – молодший; старший лікар). Після початку ММА частота мультимодального знеболюючого режиму була значно збільшена (після і до впровадження, 31,57 проти 21,50 %, $p < 0,05$). Однак ММЕ не показали істотної різниці (після і до впровадження, 0,402 проти 0,456, $p > 0,05$). Неопіодна анальгезія включала внутрішньовенне введення НПЗЗ, внутрішньовенне введення лідокаїну, трамадол, регіонарні методи анестезії (нейроаксіальна і периферична анестезія) без опіодів. Хоча після початку ММА інтраопераційно застосовувалося більше режимів знеболювання, відмінностей у споживанні опіодів не спостерігалось, що вказує на погану відданість ММА з боку анестезіологів. Більше того, пацієнти з ризиком постійного вживання опіодів після операції не були виявлені і не було призначено належне знеболювальне рішення [24].

Проведено огляд основних допоміжних засобів, які використовуються як частина мультимодальної стратегії знеболення в програмі покращеного відновлення після операції, та оцінка їх доказової бази. Було вивчено низку допоміжних засобів, щоб з'ясувати, чи покращує їхнє використання, як частини мультимодального плану, знеболення поряд з іншими результатами післяопераційного знеболення. Усім пацієнтам за відсутності протипоказань рекомендовано приймати парацетамол і нестероїдний протизапальний препарат. Кетамін і магній мають докази ефективності при періопераційному застосуванні. Клонідин і дексметомідин, обидва альфа-2-агоністи, зменшують гострий біль завдяки властивостям збереження опіодів. Глюкокортикоїди, які зазвичай використовуються через їх протиблювотні властивості, можуть мати додаткову знеболювальну дію. Необхідно ретельно оцінити ризики та переваги, перш ніж розглядати можливість використання внутрішньовенного лідокаїну через його вузьке терапевтичне вікно. Докази користі від періопераційного застосування габапентиніодів непереконливі. Інші ліки, які потенційно можуть бути використані як доповнення до мультимодальної аналгезії, є певними перспективами. Це буде область для майбутніх досліджень і включає використання дулоксетину, селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну [25].

Кілька досліджень вивчали підходи до знеболення при екстрених пологах шляхом кесаревого розтину під загальним наркозом. Основна мета цього проекту покращення якості полягає в тому, щоб оцінити споживання опіодів із застосуванням мультимодального опіодно-зберігаючого шляху лікування болю у жінок при проведенні екстреного кесаревого розтину під загальним наркозом.

Всі пацієнти отримували стандартизовану загальну анестезію. До впровадження шляху, післяопераційне лікування болю в основному обмежувалося внутрішньовенним введенням опіоїдів під контролем пацієнта (IV-PCA). Новий мультимодальний шлях включав запланований прийом ацетамінофену та нестероїдних протизапальних препаратів, класичні латеральні поперечні блоки черевної порожнини під контролем ультразвуку. Пацієнти, які отримували мультимодальну опіоїдну зберігаючу аналгезію споживали опіоїди протягом 72 годин після операції лише у 5,6 %, у групі пацієнтів внутрішньовенного введення опіоїдів під контролем пацієнта використовували внутрішньовенне введення опіоїдів у 83,3 % [26].

Недавні клінічні випробування неопіоїдів, опіоїдів та комбінованої терапії для використання при гострому болю свідчать, що ацетамінофен та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) часто забезпечують адекватну аналгезію, хоча ці агенти не позбавлені ризику. Комбінована терапія з використанням невеликої кількості опіоїдів разом з неопіоїдними болезаспокійливими показала свою ефективність та знижує споживання опіоїдів. Короткочасне вживання опіоїдів під ретельним клінічним наглядом, таке як використання опіоїдних анальгетиків у лікарні при післяопераційному болю, може бути доцільним, але навіть тут може бути кращою комбінована терапія або неопіоїдна терапія. Під питанням використання опіоїдів навіть при короткочасному гострому болю. Ідеального анальгетика ще потрібно розробити, але існують ефективні фармакологічні схеми контролю болю при гострому болю [27].

Дослідження було спрямоване на вивчення факторів, що впливають на післяопераційну траєкторію болю та споживання морфіну після операції з приводу раку печінки, з особливим інтересом до мультимодальної аналгезії.

450 пацієнтів, які перенесли операцію щодо раку печінки у спеціалізованому медичному центрі, щоденні бали болю протягом першого післяопераційного тижня коливалися в середньому від 2,0 до 3,0. Мультимодальна аналгезія ацетамінофеном та нестероїдними протизапальними засобами у постійному режимі давала переваги у зниженні кількості опіоїдів та більш швидкому усуненні болю, відповідно, у пацієнтів, які перенесли операцію з приводу раку печінки [28].

В оглядовій статті про ультразвукові методи моніторингу та діагностики, автори підкреслюють важливість регіональної анестезії під контролем ультразвуку, управління балансом ноцицепції та антиноцицепції та вплив цих методів щодо споживання опіоїдів, задоволеності пацієнтів та післяопераційного відновлення [29].

Техніки регіонарної анестезії ефективні як у дорослих, так і у дітей при хірургічних втручаннях

у конкретній локалізації. Блокаду черевної стінки можна вважати методом з опіоїдзберігаючим ефектом. Блокада в поперечній площині живота (TAP) у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну абдомінальну хірургію, виявилася безпечним та ефективним методом лікування післяопераційного болю.

Блокада піхви прямого м'яза живота є життєздатною альтернативою TAP-блокаді. Використання катетерів для безперервної місцевої інфузії ран пов'язане зі значним зниженням візуальної аналогової оцінки болю, потреби опіоїдів. Передочеревинний катетер не пов'язаний із підвищеним ризиком інфікування області хірургічного втручання [18].

Знеболювання після операції на брюшній стінці при різних абдомінальних операціях є показанням до TAP-блокади. Блок TAP може працювати як при відкритих абдомінальних операціях, так і при лапароскопічних втручаннях. Блок TAP є більш простою і менш ризикованою заміною епідуральної анестезії в післяопераційному знеболюванні при абдомінальних операціях. Одностороння блокада: апендектомія, холецистектомія, нефректомія та трансплантація плода.

Двосторонні блокади: пластика вентральної та пупкової грижі, діагностична лапаротомія, закриття колостоми, кесарів розтин, гістеректомія, радикальна простатектомія, бариатричні операції, лапароскопічні операції [30].

Блокада квадратного м'яза попереку (QLB) вважаються такими, що забезпечують широке розповсюдження та довготривалу знеболюючу дію при операціях в гінекології та урології.

Знеболюючий ефект цих двох методик (TAP, QLB) у пацієнтів з екстремальним ожирінням при лапароскопічній рукавній резекції шлунка (LSG) було досліджено. TAP та QLB під ультразвуковим контролем може забезпечити порівнянний анальгетичний ефект у порівнянні із загальною анестезією для лапароскопічної рукавної гастректомії у пацієнтів з ожирінням [31].

Поперечний абдомінальний площинний блок (TAP) є новим підходом до білатеральної блокади аферентних нервів черевної стінки через поперекові трикутники Petit. TAP блок забезпечував дуже ефективну післяопераційну аналгезію у перші 24 години після великої абдомінальної операції. Витрата морфіну в 4 рази менше, ніж за стандартної методики [31].

Інше дослідження було спрямоване на вивчення впливу блокади QLB під ультразвуковим контролем на періопераційну мультимодальну аналгезію та післяопераційні результати у пацієнтів, які перенесли радикальну простатектомію. Двостороння QLB під ультразвуковим контролем може забезпечити ефек-

тивну післяопераційну аналгезію у пацієнтів, які перенесли радикальну простатектомію, знизити потребу в суфентанілі, полегшити комфорт та покращити післяопераційні результати. QLB може бути добрим компонентом мультимодальної аналгезії [32].

Два РКД показали, що блокада QLB знижує кумулятивне споживання опіоїдів протягом 48 годин після кесаревого розтину. Блокада QLB пов'язана зі зниженням показників післяопераційного болю після лапароскопічної гінекологічної хірургії і зниженням потреби в невідкладній аналгезії після операцій на нижніх відділах черевної порожнини [33].

Вибірку склали 46 пацієнтів з односторонньою паховою грижею, ASA I-II, вік від 18 до 80 років, були розподілені на дві групи (Randomizer for ClinicalTrials): одна – загальна анестезія, а друга – седація та QLB. Всім хворим проведена – лапароскопічна ендоскопічна тотальна екстраперитонеальна герніопластика (ТЕП). Біспектральний індекс (BIS) для оцінки рівня седації. Седативний ефект був досягнутий за допомогою тривалої інфузії фентанілу цитрату (50 мкг) і 1 % пропофолу. Доведено, що QLB є безпечним і ефективним варіантом для пацієнтів, яким проводять операцію пахової ТЕП, враховуючи зменшення раннього післяопераційного болю, коротшого перебування в стаціонарі та зменшення витрат на анестезію та госпіталізацію [34].

Блокади фасціальної площини грудної клітки під ультразвуковим контролем стає все більш популярною альтернативою таким методам, як торакальна епідуральна або паравертебральна блокада, оскільки вони прості у виконанні та мають привабливий профіль безпеки. Описано безліч різних методів: передньомедіальну, передньолатеральну та задню блокаду грудної стінки. Розуміння відповідної клінічної анатомії має вирішальне значення як виконання блокади, а й належної відповідності техніки блокади хірургічному втручанню. Сенсорна іннервація тканин, розташованих глибоко під шкірою (наприклад, м'язів, зв'язок та кісток), може бути порушена, що часто є значним джерелом болю. Основним механізмом дії цих блоків є блокада проведення сенсорних аферентів, що йдуть у цільових фасціальних площинах, а також периферичних ноцицепторів в навколишніх тканинах. Це привабливі альтернативи грудній епідуральній анестезії та грудній паравертебральній блокаді через їх профіль безпеки та відносну простоту, і позитивні докази їх ефективності на сьогоднішній день [35].

Існує зростаючий інтерес до дексметомідину як доповнення до складу блоків, але мало відомо про системне всмоктування дексметомідину після цих блоків і його роль в аналгезії та гемодинаміці. Автори дослідили фармакокінетику та фармакодинаміку дексметомідину, як доповнення до блока-

ди поперечного м'яза живота (TAP) у пацієнтів, які проходять операцію нижньої частини живота, хірургія раку. Аналогова шкала болю (ВАШ) у спокої та під час руху була значно нижчою у групі, де застосовувався дексметомідин. Час аналгезії був ($11,3 \pm 3,12$ проти $9,0 \pm 4,69$ год; $P = 0,213$) і післяопераційне споживання морфіну становило ($7,4 \pm 3,24$ проти $11,5 \pm 4,46$ мг; $P = 0,033$) у групі TAP-DEX і TAP відповідно. Нижча середня частота серцевих скорочень і середній артеріальний тиск були зареєстровані в групі TAP-DEX під час операції та через 2 години після операції ($P < 0,05$). За винятком легкої нудоти та блювоти, побічних явищ не було зареєстровано у жодній групі. Системна абсорбція дексметомідину, введеного в блокаді TAP, є поширеною. Прямий центральний вплив на locus coeruleus, викликаний цією системною абсорбцією може відігравати певну роль у знеболюванні та гемодинамічних ефектах, спричинених TAP-dexmedetomidine крім місцевих механізмів [36].

д – У відкрите некомерційне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження було залучено 59 хворих на рак легені, які перенесли торакотомію. Група мультимодальної аналгезії (МА) – 32 пацієнти. Група епідуральної аналгезії (ЕА) – 27 пацієнтів. Превентивна аналгезія – пацієнти групи МА: 1000 мг парацетамолу та 50 мг декскетпрофену в/в.

Група МА: декскетпрофен + парацетамол вводили кожні 8 год у поєднанні з епідуральною аналгезією (40 мг 2 % розчину лідокаїну у катетер в епідуральний простір (Th5–Th6) та ропивакаїн у дозі 2 мг/мл (3–14 мл/год) у післяопераційний період).

Група ЕА: епідуральна аналгезія (через епідуральний катетер в епідуральний простір (Th5–Th6) вводили 40 мг 2 % розчину лідокаїну, у післяопераційний період – епідурально ропивакаїн у дозі 2 мг/мл (3–14 мл/год). Мультимодальний підхід до знеболювання хворих, які перенесли торакальну операцію, продемонстрував кращий рівень аналгезії порівняно з епідуральною аналгезією [37].

Впровадження регіонарних методів анестезії під УЗД контролем у пацієнтів, яким виконується оперативне втручання на органах грудної клітки, це гарна альтернатива торакальній епідуральній анестезії, грудними паравертебральними блокадами та блокадами міжреберних нервів.

Практика мультимодальної аналгезії: вплив на процеси трансдукції, трансмісії, модуляції та перцепції впроваджено у відділі малоінвазивної хірургії ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Оперативні втручання проводяться під інгаляційною анестезією з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану (VIMA – volatile induction/maintenance anaesthesia) в умовах низькопоточної анестезії (LFA) та фентанілу (+ індукція пропофолом) в умовах штучної вентиляції легенів

(релаксанти – атракурій безілат або рокуроній бромід) та використанням безперервного періопераційного моніторингу. Стандартний протокол мультимодальної анестезії включає у премедикацію парацетамол (інфулган 1000 мг внутрішньовенно), а за півгодини до закінчення операції декскетпрофен (дексалгін 50 мг) внутрішньовенно. Інтраопераційна аналгезія – фентаніл 2–2,5 мкг/кг/год внутрішньовенно. Післяопераційне знеболювання – застосування декскетпрофену по черзі з парацетамолом.

Декскетпрофен (Дексалгін) – розчинна у воді сіль правообертального ізомеру кетопрофену. Ефективність дексалгіну в 2 рази вища рацемічного кетопрофену, низький ульцерогенний потенціал. Пряма та швидка дія на процес трансдукції. Селективна блокада рецепторів NMDA – модуляція больового імпульсу. Висока ліпофільність препарату забезпечує його проникнення через ГЕБ і призводить до деполіаризації нейронів.

Парацетамол (Інфулган) виявляє центральне придушення ЦОГ2 та ЦОГ 3 у ЦНС (перцепція) та посилення активності низхідних серотонінергічних шляхів (модуляція), та посилення активності каннабіноїдних рецепторів (модуляція).

Парацетамол та НПЗЗ є ефективними препаратами для післяопераційного знеболювання. Рівень достовірності доказів – 1 (Рівень переконливості рекомендації – А) [8].

Пропофол і севофлуран викликають втрату свідомості, посилюючи інгібітори ГАМК-ергічної активності гальмівних інтернейронів у корі, таламусі, та в гальмівних ГАМК-ергічних проєкціях преоптичної зони гіпоталамуса на центри збудження в мозковому стовбурі – модуляція та перцепція.

Механізми індукованої опіоїдами антиноцицепції – зв'язування опіоїдів з опіоїдними рецепторами у стовбурі мозку та спинному мозку. Зменшують збудження за рахунок своєї інгібуючої дії на холінергічні ланцюги стовбура мозку на рівні, ретикулярній формациї серединного мосту та таламуса – модуляція та перцепція.

Дуже активно застосовується спінальна та епідуральна аналгезія: бупівакаїн (лонгокаїн Хеві), ропівакаїн (ропілонг). В даний час почали широке застосування TAP–блоку, QL–блоку та інших – а це дія на процес трансмісії.

Це загальна схема, яка має свої особливості при різних операціях. Необхідно відзначити, що ця схема має триразову або чотириразову дію на процеси модуляції та перцепції, а також на процеси трансдукції та трансмісії.

Мультимодальна аналгезія поєднує регіональну аналгезію, неопіоїдні анальгетики (ацетамінофен,

НПЗП або інгібітор ЦОГ-2), інфузії лідокаїну, габапентиніди та кетамін. Численні дослідження показали, що опіоїд-зберігаючий ефект цього підходу призводить до прискореного відновлення шлунково-кишкового тракту та покращення результатів. Однак оптимальне поєднання цих елементів ще не з'ясовано [18].

Tiglis et al. [38] опублікували статтю «Захворюваність дефіцитом заліза та роль внутрішньовенного застосування заліза в передопераційний період» – це показує важливість мультидисциплінарності спостереження за пацієнтами, яким проводиться загальний наркоз. Дослідницька група описує ряд механізмів і біохімічних шляхів, пов'язаних з дефіцитом заліза та передопераційною анемією, а також післяопераційним зниженням рівня заліза. У статті представлено вплив на клінічний прогноз, прямий зв'язок між дефіцитом заліза та періопераційною потребою у переливанні крові, частотою післяопераційних інфекцій, тривалістю перебування у ВІТ, захворюваністю і смертністю, і економічним ефектом медичного акту [38].

ВИСНОВКИ

1. Сучасний підхід до застосування опіоїдів в анестезіологічній практиці: опіоїди повинні бути допоміжними засобами, які використовуються під час хірургічних процедур для індукції та підтримки анестезії, що знижує частоту та тяжкість побічних ефектів, які зазвичай супроводжують вживання опіоїдів.

2. Нові і сучасні методики безперервного моніторингу життєво важливих органів у пацієнтів, призначені як доповнення до класичних протоколів моніторингу, які використовуються під час анестезії для підвищення безпеки пацієнта. Основними цілями мультимодального моніторингу є уникнення надмірного або недостатнього дозування анестетиків, адаптація концентрації для використовуваних речовин, зменшення ускладнень після анестезії та підвищення комфорту пацієнта.

3. Метод периопераційного енергомоніторингу істотно доповнює «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики», WFSA (2010), підвищує периопераційну безпеку пацієнтів за рахунок виявлення порушень метаболізму та проведення відповідної патогенетичної корекції.

4. Післяопераційний біль повинен бути визнаний та оброблений якомога раніше. Настійно рекомендується післяопераційна оцінка болю в спокої і, якщо можливо, під час руху. Валідізовані шкали болю повинні бути включені до планування лікування, постійної оцінки та процесу коригування. Шкала DVPRS, яка є одним із найбільш часто використовуваних вимірювань болю у відділеннях невідкладної допомоги.

5. Найчастіше вживаною комбінацією препаратів для мультимодальної аналгезії рекомендовано

ацетамінофен, НПЗЗ (сильна рекомендація). Нові дослідження декскетопрофену підтверджують, що він є безпечним анальгетиком, який є більш ефективним, ніж диклофенак натрію, але при цьому діє, подібно до дексметомідину і лідокаїну.

6. Розроблено принципи, як керувати седативною аналгезією для догляду за пацієнтом у відділенні інтенсивної терапії: глибока та тривала седация пов'язана з найгіршими результатами, більшою тривалістю ШВЛ, більш тривалим перебуванням у ICU та лікарні та вищими показниками таких ускладнень, як інфекції та іноді навіть смерть.

7. Доведено важливість регіональної анестезії під контролем ультразвуку, управління балансом ноцицепції та антиноцицепції та вплив цих методів щодо споживання опіоїдів, задоволеності пацієнтів та післяопераційного відновлення. Техніки регіонарної анестезії ефективні при хірургічних втручаннях у конкретній локалізації. Блокада в поперечній площині живота, блокаду квадратного м'яза попереку можна вважати методом з опіоїдзберігаючим ефектом, виявилася безпечним та ефективним методом лікування післяопераційного болю.

Перспективи подальших досліджень. Необхідне подальше проведення досліджень регіональної анестезії під контролем ультразвуку. Перспективним є оптимізація переопераційного знеболення пацієнтів з судинними захворюваннями нижніх кінцівок за рахунок регіонарних методів анестезії під контролем ультразвуку з використання міжфасціальних блоків та блоків нервів.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів. Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів та підготовлені відповідно до етичних норм.

ЛІТЕРАТУРА

- Rodriguez G, Whiting E., Lee J. (2023) ERAS Protocols and Multimodal Pain Management in Surgery. Pain Management – From Acute to Chronic and Beyond. Chapter. Submitted: May 7th, 2023 Reviewed: May 17th, 2023 Published: June 28th, 2023. ERAS Protocols and Multimodal Pain Management in Surgery. P. 1-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.111899>
- Kehlet H. (2020) Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? *Anaesthesia*, Vol. 75. Suppl 1. P. 54-61. doi: 10.1111/anae.14860.
- Ferry N., Laura E. Hancock, Sandeep Dhanjal Opioid Anesthesia. In: StatPearls [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Vol.10. PMID: 30422551 Bookshelf ID: NBK532956
- Trent O. Hall et al Central sensitization in opioid use disorder: a novel application of the American College of Rheumatology Fibromyalgia Survey Criteria. *PAIN Reports*. 2022. 7. Vol. 1016. P. 1-10. www.painreportsonline.com. <http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000001016>
- Ferry N., Hancock L. E., Dhanjal S. Opioid Anesthesia. In: StatPearls [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. Vol. 10. PMID: 30422551 Bookshelf ID: NBK532956
- Zajackowska R. et al Perioperative Immunosuppression and Risk of Cancer Progression: The Impact of Opioids on Pain Management. *Pain Research and Management Volume*. 2018. Article ID 9293704. 8 pages <https://doi.org/10.1155/2018/9293704>
- Bennett VA, Morrison B. Adjuncts and multimodal analgesia: a narrative review. *Dig Med Res*. 2022. P. 5-17. <https://dx.doi.org/10.21037/>
- Brown E.N. et al Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia & analgesia*. 2018. Vol. 127. No 5. P.1246-1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.
- Rogobete A.F., Sandesc D. General Anesthesia as a Multimodal Individualized Clinical Concept. *Medicina*. 2022. Vol. 58. P. 956. <https://doi.org/10.3390/medicina58070956>
- Rogobete A., Bedreag O., Papurica M. et al. Multiparametric Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia – A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. *Medicina*. 2021. Vol. 57. P. 132. doi: 10.3390/medicina57020132
- Cotae A.-M., Tiglis M., Cobilinschi C. et al The Impact of Monitoring Depth of Anesthesia and Nociception on Postoperative Cognitive Function in Adult Multiple Trauma Patients. *Medicina*. 2021. Vol. 57. No 5. P. 408. doi: 10.3390/medicina57050408.
- Черній В.І., Денисенко А. І. Сучасні можливості використання непрямой калориметрії у періопера-

- ційному енергомоніторингу. Клінічна та профілактична медицина. 2020. № 2. С. 79-89 [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05)
13. Деклараційний Патент на корисну модель № 141889 від 27.04.2020., бюл. № 8. Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів. Денисенко Анатолій Іванович; Черній Володимир Ілліч.
 14. Черній В. І., Денисенко А. І. Досвід використання дексмететомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE. Vol. 92. No 3. P. 39-48. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211474](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474)
 15. Denysenko A.I., Cherniy V. I. Perioperative metabolism in patients with secondary hyperparathyroidism and methods of its correction. Pathologia. 2021. Vol. 18. No. 3. P. 321-327. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.238811 Original research
 16. Chernii V., Denysenko A. Blood cortisol concentration, hemodynamics and metabolism of patients with secondary hyperparathyroidism, possibilities of perioperative correction. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE. 2021. Vol. 96. No 3. P. 54-63. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(96\).2021.242148](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148)
 17. Chernii V., Denysenko A. Perioperative metabolism of patients with esophageal hiatal hernia. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE. 2022. Vol. 100. No 3. P. 22-29. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(100\).2022.267763](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763)
 18. Coccolini F. et al. Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. World Journal of Emergency Surgery. 2022. Vol. 17. N50. P. 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7>
 19. Sakshi Y. Pain Management in the Emergency Department – Newer Modalities and Current Perspective. Pain Management – From Pain Mechanisms to Patient Care. Chapter. 2022. P. 1-18. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1059>
 20. Kuczyńska J., Pawlak A., Nieradko-Iwanicka B. New studies on dexketoprofen. Polish hyperbaric research. 2021. Vol. 75. Issue 2. P. 69-86. doi: 10.2478/phr-2021-0012
 21. Kuczynska J., Pawlak A., Nieradko-Iwanicka B. The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to 2021). Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022. Vol. 149. 112819 doi: 10.1016/j.biopha.2022.112819.
 22. Simpson C. J., Bao X., Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS). Protocols Clin Colon Rectal Surg. 2019. Vol. 32. No 2. P. 121-128. doi: 10.1055/s-0038-1676477.
 23. Chanques G. Sedation and Analgesia. ICU Management & Practice 1. 2019. Available from: icu-management.org
 24. Yumiao He et al The Intraoperative Adherence to Multimodal Analgesia of Anesthesiologists: A Retrospective Study. Pain Ther. 2022. Vol. 11. P. 575-589. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00367-z>
 25. Victoria A. Bennett, Morrison B. Adjuncts and multimodal analgesia: a narrative review. Dig Med Res. 2022. P. 5-17. Available from: <https://dx.doi.org/10.21037/dmr-21-80>
 26. Anyaehie K. et al. Multimodal opioid-sparing pain management for emergent cesarean delivery under general anesthesia: a quality improvement project. BMC Anesthesiology. 2022. P. 22-239 <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01780-9>
 27. Pergolizzi JV et al. Can NSAIDs and Acetaminophen Effectively Replace Opioid Treatment Options for Acute Pain? Expert Opin Pharmacother. 2021. Vol. 22. No 9. P. 1119-1126. doi: 10.1080/14656566.2021.1901885. Epub 2021 Jun 14.
 28. Yeh C-Y, Chang W-K, Wu H-L, Chau G-Y, Tai Y-H and Chang K-Y Associations of Multimodal Analgesia With Postoperative Pain Trajectories and Morphine Consumption After Hepatic Cancer Surgery. Front. Med. 2022. No 8. 777369. doi: 10.3389/fmed.2021.777369
 29. Balan C., Bubenek-Turconi S.-I., Tomescu, D., Valeanu L. Ultrasound-Guided Regional Anesthesia—Current Strategies for Enhanced Recovery after Cardiac Surgery. Medicina. 2021. Vol. 57. P. 312. [CrossRef] [PubMed]. doi: 10.3390/medicina57040312
 30. Hsiao-Chien Tsai et al Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. Biomed Research International Volume. 2017. Article ID 8284363. 12 pages <https://doi.org/10.1155/2017/8284363>
 31. Qi Xue et al Analgesic Efficacy of Transverse Abdominis Plane Block and Quadratus Lumborum Block in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. Pain Ther. 2022. Vol. 11. P. 613-626. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00373-1>
 32. Hu et al. Effects of quadratus lumborum block on perioperative multimodal analgesia and postoperative outcomes in patients undergoing radical prostatectomy. BMC Anesthesiology. 2022. Vol. 22. P. 213 <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01755-w>
 33. Elsharkawy H., El-Boghdadly K., Barrington M. Quadratus Lumborum Block: Anatomical Concepts, Mechanisms, and Techniques. Anesthesiology. 2019. Vol. 130. No 2. P. 322-335. doi: 10.1097/ALN.0000000000002524.
 34. Favaro Murillo de Lima Quadratus Lumborum Block As A Single Anesthetic Method For Laparoscopic Totally Extraperitoneal (Tep) Inguinal Hernia Repair: A Randomized Clinical Trial. Scientific Reports.

2020. Vol.10. P. 8526 | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65604-x>
35. Chin K. J., Versyck B., Pawa A. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. *Anaesthesia*. 2021. Vol. 76 (Suppl.1). P. 110-126. <https://doi.org/10.1111/anae.15276>
36. Fatma A El Sherif Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine Administered as an Adjunct to Bupivacaine for Transversus Abdominis Plane Block in Patients Undergoing Lower Abdominal Cancer Surgery. *Journal of Pain Research*. 2022. Vol. 15. P. 1-12. doi: 10.2147/JPR.S335806
37. H. Poniatovska, S. Dubrov Multimodal approach to pain management in thoracic surgery. *General Surgery*. 2023. No 1. No 4. P. 21-27. doi <http://doi.org/10.30978/GS-2023-1-21>
38. Tiglis M., Neagu T., Niculae A., Lascar I., Grintescu I. Incidence of Iron Deficiency and the Role of Intravenous Iron Use in Perioperative Periods. *Medicine*. 2020. Vol. 56. 528. [CrossRef] [PubMed] DOI: 10.3390/medicina56100528

REFERENCES

- Rodriguez G., Whiting E., Lee J. (2023). ERAS Protocols and Multimodal Pain Management in Surgery. *Pain Management – From Acute to Chronic and Beyond*. Chapter. Submitted: May 7th, 2023 Reviewed: May 17th, 2023 Published: June 28th, 2023. ERAS Protocols and Multimodal Pain Management in Surgery, 1-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.111899>
- H. Kehlet (2020). Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? *Anaesthesia*, 75, 1, 1,54-e61. doi: 10.1111/anae.14860.
- Ferry N., Laura E. Hancock, Sandeep Dhanjal (2023). Opioid Anesthesia. In: *StatPearls* [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 10, PMID: 30422551 Bookshelf ID: NBK532956
- Trent O. Hall et al (2022). Central sensitization in opioid use disorder: a novel application of the American College of Rheumatology Fibromyalgia Survey Criteria. *PAIN Reports*, 7, 1016,1-10. www.painreportsonline.com. <http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000001016>
- Ferry N., Hancock L. E., Dhanjal S. (2023) Opioid Anesthesia. In: *StatPearls* [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 10. PMID: 30422551 Bookshelf ID: NBK532956
- Zajaczowska R. et al (2018). Perioperative Immunosuppression and Risk of Cancer Progression: The Impact of Opioids on Pain Management. *Pain Research and Management Volume*, Article ID 9293704, 8. <https://doi.org/10.1155/2018/9293704>
- Bennett VA, Morrison B. (2022) Adjuncts and multimodal analgesia: a narrative review. *Dig Med Res*, 5-17. <https://dx.doi.org/10.21037/>
- Brown E.N. et al (2018). Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia & analgesia*, 127, 5, 1246-1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.
- Rogobete A.F., Sandesc D. (2022). General Anesthesia as a Multimodal Individualized Clinical Concept. *Medicina*, 58, 956. <https://doi.org/10.3390/medicina58070956>
- Rogobete A., Bedreag O., Papurica M. et al. (2021). Multiparametric Monitoring of Hypnosis and Nociception-Antinociception Balance during General Anesthesia – A New Era in Patient Safety Standards and Healthcare Management. *Medicina*, Vol, 57, 132. doi: 10.3390/medicina57020132
- Cotae A.-M., Tiglis M., Cobilinschi C. et al (2021). The Impact of Monitoring Depth of Anesthesia and Nociception on Postoperative Cognitive Function in Adult Multiple Trauma Patients. *Medicina*, 57, No 5, 408. doi: 10.3390/medicina57050408.
- Cherniy V.I., Denysenko O. I. (2020). Suchasni mozhlyvosti vykorystannya nepryamoyi kalorimetriyi u perioperatsynomu enerhomonitorynhu. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, 2, 79-89 [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05)
- Deklaratsiynny Patent na korysnu model' № 141889 vid 27.04.2020., byul. № 8. Sposib peryoperatsiynoho enerhomonitorynhu patsientiv. Denysenko Anatoliy Ivanovych; Cherniy Volodymyr Illich.
- Cherniy V. I., Denysenko O. I. (2020). Dosvid vykorystannya deksmedetomidynu pry operatyvnykh vtruchannyakh u khvorykh na tyreotoksykoz. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, 92, 3, 39-48. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92.21\)1474](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92.21)1474).
- Denysenko A.I., Cherniy V. I. (2021). Perioperative metabolism in patients with secondary hyperparathyroidism and methods of its correction. *Pathologia*, 18, 3, 321-327. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.238811Original research
- Chernii V., Denysenko, A. (2021). Blood cortisol concentration, hemodynamics and metabolism of patients with secondary hyperparathyroidism, possibilities of perioperative correction. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, 96, 3, 54-63. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(96\).2021.242148](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148)
- Chernii V., Denysenko A. (2022). Perioperative metabolism of patients with esophageal hiatal hernia.

- PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 100, 3, 2-29. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(100\).2022.267763](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763)
18. Coccolini F. et al (2022). Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 17, 50. P. 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7>
 19. Sakshi Y. (2022). Pain Management in the Emergency Department- Newer Modalities and Current Perspective. *Pain Management – From Pain Mechanisms to Patient Care*. Chapter, 1-18. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1059>
 20. Kuczyńska J., Pawlak A., Nieradko-Iwanicka B. (2021). New studies on dexketoprofen. *Polish hyperbaric research*, 75, 2, 69-86. doi: 10.2478/phr-2021-0012
 21. Kuczynska J., Pawlak A., Nieradko-Iwanicka B. (2022). The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 149, 112819. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112819.
 22. Simpson C. J., Bao X., Agarwala A. (2019). Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS). *Protocols Clin Colon Rectal Surg*, 32, 2, 121-128. doi: 10.1055/s-0038-1676477.
 23. Chanques G. (2019). Sedation and Analgesia. *ICU Management & Practice*, 1. icu-management.org
 24. Yumiao He et al. (2022). The Intraoperative Adherence to Multimodal Analgesia of Anesthesiologists: A Retrospective Study. *Pain Ther.*, 11, 575-589. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00367-z>
 25. Victoria A., Bennett, Morrison B. (2022). Adjuncts and multimodal analgesia: a narrative review. *Dig Med Res*, 5-17. <https://dx.doi.org/10.21037/dmr-21-80>
 26. Anyaehie K. et al. (2022). Multimodal opioid-sparing pain management for emergent cesarean delivery under general anesthesia: a quality improvement project. *BMC Anesthesiology*, 22-239 <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01780-9>
 27. Pergolizzi JV et al (2021). Can NSAIDs and Acetaminophen Effectively Replace Opioid Treatment Options for Acute Pain? *Expert Opin Pharmacother*, 22, 9, 1119-1126. doi: 10.1080/14656566.2021.1901885. Epub 2021 Jun 14.
 28. Yeh C-Y, Chang W-K, Wu H-L, Chau G-Y, Tai Y-H and Chang K-Y (2022). Associations of Multimodal Analgesia With Postoperative Pain Trajectories and Morphine Consumption After Hepatic Cancer Surgery. *Front. Med*, 8, 777369. doi: 10.3389/fmed.2021.777369
 29. Balan C., Bubenek-Turconi S.-I., Tomescu, D., Valeanu L. (2021). Ultrasound-Guided Regional Anesthesia—Current Strategies for Enhanced Recovery after Cardiac Surgery. *Medicina*, 57, 312. [CrossRef] [PubMed]. doi: 10.3390/medicina57040312
 30. Hsiao-Chien Tsai et al. (2017). Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Research International Volume*. Article, ID 8284363, 12 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/8284363>
 31. Qi Xue et al (2022). Analgesic Efficacy of Transverse Abdominis Plane Block and Quadratus Lumborum Block in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. *Pain Ther*, 11, 613-626. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00373-1>
 32. Hu et al. (2022). Effects of quadratus lumborum block on perioperative multimodal analgesia and postoperative outcomes in patients undergoing radical prostatectomy. *BMC Anesthesiology*, 22, 213 <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01755-w>
 33. Elsharkawy H., El-Boghdadly K., Barrington M. (2019). Quadratus Lumborum Block: Anatomical Concepts, Mechanisms, and Techniques. *Anesthesiology*, 130, 2, 322-335. doi: 10.1097/ALN.0000000000002524.
 34. Favaro Murillo de Lima (2020). Quadratus Lumborum Block As A Single Anesthetic Method For Laparoscopic Totally Extraperitoneal (Tep) Inguinal Hernia Repair: A Randomized Clinical Trial. *Scientific Reports*, 10, 8526 | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65604-x>
 35. Chin K. J., Versyck B., Pawa A. (2021). Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. *Anaesthesia*, 76, (Suppl.1), 110-126. <https://doi.org/10.1111/anae.15276>
 36. Fatma A El Sherif (2022). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine Administered as an Adjunct to Bupivacaine for Transversus Abdominis Plane Block in Patients Undergoing Lower Abdominal Cancer Surgery. *Journal of Pain Research*, 15, 1-12. doi: 10.2147/JPR.S335806
 37. Poniatovska H., Dubrov S. (2023). Multimodal approach to pain management in thoracic surgery. *General Surgery*, 1, 4, 21-27. doi <http://doi.org/10.30978/GS-2023-1-21>
 38. Tiglis M., Neagu T., Niculae A., Lascar I., Grintescu I. (2020). Incidence of Iron Deficiency and the Role of Intravenous Iron Use in Perioperative Periods. *Medicine*, 56, 528. [CrossRef] [PubMed]. doi: 10.3390/medicina56100528

Summary

MULTIMODAL ANESTHESIA AS AN IMPORTANT COMPONENT OF ERAS

Volodymyr I. Chernii

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Introduction. The ideology of Fast Track-Surgery (FTS) and Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) represents modern trends in global surgical practice. Anesthesiology aims to provide ideal and universal solutions for protecting patients from surgical aggression. A multimodal approach, which includes multilevel, multifaceted antinociception, is well-founded, where maximum effectiveness is combined with minimal side effects.

The aim. To analyze the issue of multimodal pain management as an important component of ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) from modern sources of literature for optimizing perioperative care in the minimally invasive surgery department.

Materials and methods. Bibliosemantic, comparative, and systemic analysis methods were employed. The proposed recommendations were developed based on an analysis of modern literature, the results of randomized trials and meta-analyses, as well as our own studies dedicated to the study of perioperative pain issues.

The results. It has been proven that the use of opioids in anesthesia practice is decreasing. New and modern methods of continuous monitoring of vital organs in patients are being introduced as supplements to classical monitoring protocols. These methods are used to avoid excessive or inadequate dosing of anesthetics, adjust the concentration of substances used, reduce post-anesthesia complications, and improve patient comfort. The method of perioperative energy monitoring significantly complements the «International Standards for Safe Anesthetic Practice», WFSA (2010), and enhances perioperative patient safety by detecting metabolic disturbances and implementing appropriate pathogenetic correction. The importance of regional anesthesia under ultrasound control, nociception-antinociception balance management, and the impact of these methods on opioid consumption, patient satisfaction, and postoperative recovery have been proven.

Conclusions. The most commonly used combination of drugs for multimodal analgesia often includes acetaminophen and NSAIDs (strong recommendation). It has been proven that deep and prolonged sedation in intensive care unit (ICU) patients is associated with worse outcomes, longer mechanical ventilation duration, extended ICU and hospital stays, and higher rates of complications, including infections and sometimes even death.

Keywords: multimodal anaesthesia, diagnosis, treatment, monitoring during anaesthesia, energy monitoring, sedation analgesia, regional analgesia under ultrasound control