

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОМ ГЛОТОЧНОМ КОЛЬЦЕ У ДЕТЕЙ

В.Н. Агафонов^{1*}, А.П. Якушенкова^{1,2}, И.Н. Пасечник^{1,2}, Д.А. Тимашков¹, А.Н. Бершина²

¹ ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

PERIOPERATIVE ANESTHESIA DURING SURGICAL INTERVENTIONS ON THE LYMPHOEPITHELIAL PHARYNGEAL RING IN CHILDREN

V.N. Agafonov^{1*}, A.P. Yakushenkova^{1,2}, I.N. Pasechnick^{1,2}, D.A. Timashkov¹, A.N. Bershina²

¹ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: vadim-agafonov@mail.ru

Аннотация

Операции на лимфоэпителиальном глоточном кольце являются одними из самых распространенных хирургических вмешательств в детской лор-практике. При этом послеоперационная боль представляет собой обычное явление при данном типе вмешательств и зачастую может быть продолжительной. Несмотря на большое количество доступных ненаркотических анальгетиков, которые часто используются в комбинации с другими лекарственными препаратами, достижение адекватного уровня обезболивания до сих пор остается нерешенной проблемой. Кроме того, возникают вопросы, касающиеся безопасности и эффективности наиболее часто используемых анальгетических препаратов, что приводит к появлению различных схем лечения с противоречивыми результатами. Цель обзора – обобщение современной научной литературы по изучению различных схем фармакотерапии при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей, основанной на комбинации лекарственных препаратов для максимально эффективного контроля послеоперационной боли и минимизирования потенциального вреда с учетом индивидуального подхода к пациентам.

Ключевые слова: лимфоэпителиальное глоточное кольцо, дети, боль, контроль боли.

Abstract

Surgeries on the lymphoepithelial pharyngeal ring are one of the most common surgical interventions in pediatric ENT practice. At the same time, postoperative pain is an inherent complication after this type of interventions, and it can often be a long-lasting process. Despite a large number of available non-narcotic analgesics, which are often used in combination with various pharmaceutical preparations, achieving an adequate level of pain control is an unsolved problem yet. In addition, there are still questions on safety and efficacy of the most commonly used analgesic drugs, which are prescribed in different curative regimens, what leads to controversial results. The purpose of this review is to summarize current scientific literature on pharmacotherapy regimens applied in children undergoing surgeries on the lymphoepithelial pharyngeal ring, so as to find curative algorithms which are able to maximally control postoperative pain and are able to minimize a potential harm to the patient with respect to his/her individual features.

Key words: lymphoepithelial pharyngeal ring, children, pain, pain management.

Ссылка для цитирования: Агафонов В.Н., Якушенкова А.П., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Бершина А.Н. *Периоперационное обезболивание при хирургических вмешательствах на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2023; 3: 85–91.

Операции на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей, в том числе выполняемые в условиях стационара одного дня, являются одними из самых распространенных хирургических вмешательств в педиатрической практике. Это означает, что ответственность за обезболивание после операции может ложиться не только на медицинский персонал, но и на законных представителей ребенка (родителей). Проведенные исследования наглядно показывают, что законные представители ребенка (родители) склонны недооценивать боль после операции и нуждаются в подробных инструкциях по послеоперационному уходу. При этом болевой синдром после такого типа операций может быть

значительным и продолжительным, к тому же детские клиницисты сталкиваются с проблемой ограниченного выбора среди анальгетиков в связи с отсутствием у большинства препаратов разрешения на применение их у детей по соображениям безопасности [1].

В нескольких исследованиях продемонстрировано неэффективное лечение послеоперационной боли у детей, в том числе вследствие недооценки клиницистами ее выраженности, так как данные операции на лимфоэпителиальном глоточном кольце считаются малоинвазивными. Родители, которые не получили рекомендации по послеоперационному уходу за ребенком, также часто сталкиваются с трудностями

ми и зачастую вынуждены обращаться к лечащему врачу или в службу неотложной помощи. Таким образом, назрела необходимость включения в обновленные клинические рекомендации обязательного консультирования родителей по послеоперационному обезболиванию с адекватным контролем боли у ребенка как части периоперационного образовательного процесса после операции [2, 3].

Несмотря на то что было исследовано множество дополнительных и вспомогательных мер в качестве адъювантов, некоторые из которых могут быть неплохими помощниками в борьбе с послеоперационной болью (например, мороженое, мед, иглорефлексотерапия и т.д.), обезбоживание после хирургических вмешательств в настоящее время преимущественно достигается с помощью фармакологических препаратов. Многие комбинации и схемы фармакотерапии боли при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей нуждаются в дополнении и уточнении, что подчеркивает важность дальнейших научных поисков эффективной схемы контроля послеоперационной боли у детей, обеспечивающей адекватную аналгезию с минимальными побочными эффектами. Споры относительно лучших стратегий продолжают, поскольку относительная эффективность и безопасность многих вариантов постоянно переоцениваются, иногда с противоречивыми результатами [4, 5]. Одной из таких стратегий является упреждающая (превентивная) аналгезия, благодаря которой адекватное и эффективное обезбоживание в послеоперационном периоде достигается путем использования до- и интраоперационного комбинированного введения лекарственных препаратов с аналгетическим и потенцирующим эффектами. Таким образом, послеоперационное обезбоживание у детей начинается до оперативного вмешательства (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) *per os* за 40–60 минут до подачи больного в операционную), то есть носит превентивный характер; продолжается во время операции (дексаметазон, регионарная анестезия (аппликации местного анестетика), введение ненаркотических аналгетиков (ацетаминофен, метамизол натрия) за 20 минут до окончания операции) и после операции, в том числе с применением адъювантов (мороженое, иглорефлексотерапия, мед) [1].

Цель обзора – анализ и обсуждение литературы, посвященной исследованию наиболее часто используемых аналгетиков для периоперационного обезбоживания при хирургических вмешательствах на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей.

Опиоиды

Опиоидные аналгетики используются людьми уже на протяжении нескольких тысячелетий, в текстах Гиппократова опиум неоднократно упоминается в качестве болеутоляющего средства. Исторически сложилось так, что кодеин (алкалоид, содержащийся в опиуме) в комбинации с ненаркотическими аналгетиками активно применяли у детей после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце. Сомнения в его эффективности и безопасности привели к клиническим испытаниям в 2000 г., которые не продемонстрировали обезболивающего преимущества при применении комбинации ацетаминофена/кодеина по сравнению с одним ацетаминофеном, в то же время при пероральном приеме кодеина возможно появление тошноты и других желудочно-кишечных побочных явлений [6]. Существенные опасения по поводу безопасности применения кодеина в послеоперационном периоде возникли после сообщений о тяжелых побочных

респираторных явлениях у детей младшего возраста после введения кодеина, включая небольшую группу детей, получавших кодеин после тонзиллэктомии, в том числе о двух случаях смертельного исхода. При изучении в аспекте безопасности применения кодеина в качестве аналгетика после операций было выявлено 13 сообщений о серьезных побочных эффектах в период с 1969 по 2012 г., включая 10 случаев смерти и три случая тяжелого угнетения дыхания. Из этих 13 случаев восемь произошли после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце, и дозировка в целом считалась подходящей. Данные анализа послужили для требования к фармацевтическим компаниям о нанесении предупреждения в черной рамке, что кодеинсодержащие препараты противопоказаны к применению для обезбоживания у детей после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце [7]. В последующем применение кодеина было ограничено строгой отчетностью как наркотического средства и было признано противопоказанным для послеоперационного обезбоживания у детей младше 18 лет [4].

Гидрокодон (полусинтетический опиоид, получаемый из природных опиатов кодеина или тебаина) входит в перечень наркотических средств, оборот которых в РФ запрещен (список I), однако за рубежом очень часто назначается для обезбоживания при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце. В последние годы в США также были введены более жесткие правила назначения гидрокодона при применении у детей, и FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) выпустило руководство, согласно которому рецептурные опиоидные препараты от кашля и простуды, включающие кодеин или гидрокодон, не должны применяться у детей младше 18 лет [4, 7].

Морфин (основной алкалоид опиума) метаболизируется по пути с образованием конъюгата с глюкуроновой кислотой (глюкуронидация), однако часть морфина N-деметируется до норморфина и O-метируется до кодеина, и тогда повышаются риски возникновения серьезного угнетения дыхания в послеоперационном периоде. В России морфин и его производные (морфина гидрохлорид, морфина сульфат) внесены в Список II наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля. Рандомизированное исследование, где сравнивали морфин и ибупрофен в качестве основного аналгетика в период после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне, показало сходную эффективность аналгетика в первую ночь после операции, но значительно более высокую частоту нежелательных явлений со стороны дыхательной системы у детей, получавших морфин, поэтому авторы рекомендовали отказаться от рутинного использования морфина в таких случаях [8].

У детей в начале подбора эффективного обезбоживания используются следующие стартовые дозы морфина: подкожно или внутривенно струйно (в течение минимум пяти минут) детям в возрасте шести месяцев – 12 лет – по 100 мкг/кг каждые четыре часа (максимальная разовая стартовая доза 2.5 мг), детям в возрасте 12–18 лет – по 2.5–5 мг каждые четыре часа (максимальная суточная доза – 20 мг/сут) [9].

В то время как внимание к безопасности применения опиоидных аналгетиков растет, однозначных доказательств в поддержку или опровержение того, что имеющиеся опиоиды обеспечивают более сильную аналгезию, чем ацетами-

нофен и/или ибупрофен, накоплено мало. В. Oremule и соавт. [10] в ходе проспективного исследования установили, что применение морфина не улучшает контроль над болью и не уменьшает частоту обращений за медицинской помощью в послеоперационном периоде при добавлении его к схеме приема в сочетании с ацетаминофеном и/или ибупрофеном и что большинство лиц, осуществляющих уход за пациентами в обеих группах, считают, что контроль над болью был все равно неадекватным. P.R. Persino и соавт. [11] опросили родителей после проведенной операции, чтобы оценить удовлетворенность схемой приема ацетаминофена и ибупрофена, а также гидрокодона/ацетаминофена в качестве основных анальгетиков. В этом исследовании почти 80% респондентов указали, что одного ацетаминофена или ибупрофена было недостаточно, и хотя бы один раз использовали гидрокодон. Стоит отметить, что почти 60% пациентов в исследовании не принимали регулярно ни ацетаминофен, ни ибупрофен и только 8% пациентов принимали все три препарата по назначению врача.

Недостаточность и низкое качество имеющихся научных данных, а также нежелательные явления при применении наркотических анальгетиков у детей, особенно со стороны дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), способствовали отказу клиницистов от применения опиоидов или сокращению до минимума их дозировки в периоперационном периоде (концепция безопиоидной или низкоопиоидной анестезии) [3].

Ацетаминофен

Ацетаминофен (парацетамол) является часто назначаемым ненаркотическим анальгетиком во всем мире, но многие считают, что только одного его действия недостаточно вследствие слабого анальгетического эффекта (не более 20% от морфина), и поэтому часто используют в комбинации с другими лекарственными препаратами [1, 12]. Побочные эффекты, как правило, минимальны, однако передозировка может привести к серьезному повреждению печени (фульминантная печеночная недостаточность) и даже к смерти [13]. Внутривенное введение ацетаминофена интраоперационно с целью обезболивания после операций и уменьшения потребления наркотических препаратов было изучено в 10 клинических исследованиях с разными, но в целом противоречивыми результатами. Большая часть полученных результатов продемонстрировала слабое влияние интраоперационного внутривенного введения ацетаминофена на выраженность послеоперационной боли и потребление наркотических анальгетиков [14].

Детям рекомендуется дозировка ацетаминофена 15 мг/кг с минимальным интервалом между приемами четыре часа, при этом максимальная доза должна быть ниже 60 мг/кг/сут или 2000–3000 мг в зависимости от веса ребенка [15].

Нестероидные противовоспалительные препараты

Широкое распространение в педиатрической практике получили нестероидные противовоспалительные препараты, особенно ибупрофен. Всемирная организация здравоохранения называет ибупрофен «безопасным и эффективным анальгетиком» и дает «настоятельную рекомендацию» в поддержку его применения для обезболивания после оперативных вмешательств у детей [3]. Возражения против использования НПВП при хирургическом лечении в первую очередь связаны с опасениями, что антитромбоцитарные эффекты

НПВП посредством ингибирования циклооксигеназы 1 могут привести к увеличению частоты послеоперационных кровотечений. P.A. Mudd и соавт. проанализировали результаты 6710 тоннзилэктомий в своей клинике за трехлетний период и обнаружили, что применение ибупрофена не влияло на частоту послеоперационных кровотечений [16].

В рандомизированном исследовании, проведенном G.R. Diercks и соавт., приняли участие более 700 пациентов в четырех медицинских учреждениях, дети были разделены на две группы: группу ацетаминофена и группу ибупрофена. В группе ибупрофена по сравнению с группой ацетаминофена было отмечено более эффективное обезболивание при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей [17]. Применение в комбинации ибупрофена и ацетаминофена анализировали в нескольких исследованиях. A.E. Pickering и соавт. [18] продемонстрировали значительное улучшение периоперационной анальгезии при премедикации обоими препаратами по сравнению с одним ацетаминофеном.

Ибупрофен у детей рекомендуется применять в дозе 5–10 мг/кг каждые 6–8 часов [19].

Во время как ибупрофен получил широкое признание в педиатрии, в том числе в качестве эффективного анальгетика при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце, возможность применения других НПВП остается до сих пор неоднозначной.

Кеторолак является эффективным анальгетиком, который хорошо зарекомендовал себя при обезболивании (в режиме монотерапии или режиме комбинированной анальгетической терапии) в послеоперационном периоде, однако в Российской Федерации применение кеторолака разрешено только с 16 лет, а применение диклофенака и нимесулида – с 12 лет, тогда как основной возраст детей, у которых выполняются оперативные вмешательства на лимфоэпителиальном глоточном кольце, варьирует в диапазоне от трех до 12 лет, что обуславливает необходимость исследований в области безопасности применения различных НПВП у детей младшего и среднего возраста [1].

Метамизол натрия (анальгин)

Несмотря на активное применение препарата в течение многих лет, безопасность и механизм метамизола натрия до сих пор остаются предметом жарких кулуарных дискуссий. На сегодняшний день считается, что метамизол натрия – лекарство с множественным действием и его обезболивающий и жаропонижающий эффекты достигаются вследствие действия нескольких метаболических механизмов. Данный препарат запрещен на территории многих стран мира, в связи с чем накоплено очень мало научных исследований, посвященных пристальному вниманию к безопасности его применения в педиатрии. Анализ имеющихся данных по использованию метамизола натрия в педиатрии позволяет с уверенностью утверждать, что применение его в качестве основного анальгетика при оперативных вмешательствах у детей в краткосрочной перспективе является эффективным и характеризуется достаточно высоким профилем безопасности [12, 20].

Детям с одного года до 15 лет метамизол натрия назначают в дозе 50–100 мг на 10 кг массы тела (0,1–0,2 мл 50% раствора) внутривенно медленно. Подросткам 15 лет и старше в качестве разовой дозы рекомендуется 1–2 мл 50% (500 мг/мл) метамизола натрия (внутривенно); максимальная суточная доза, разделенная на два-три приема, может составлять не более 2 г. Максимальная разовая доза может составлять 1 г [15, 19].

Местная анестезия

Периферическая регионарная анестезия при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей включает в себя терминальные (поверхностные) и инфильтрационные методы. Существуют различные методики проведения местной анестезии при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей, наиболее частыми из них являются следующие: введение местного анестетика в область тонзиллярных дужек, глоссофарингеальный нервный блок, блокада подъязычного нерва. Из 51 найденного исследования, посвященного этой теме, в 21 исследовании сравнивали бупивакаин с плацебо. Ни одно исследование не включало базовый режим обезболевания. Если рассматривать педиатрические и взрослые исследования отдельно, то 7/10 (70%) взрослых в данных исследованиях сообщили об уменьшении показателей боли после инфильтрации местными анестетиками, в то время как 15/31 (48%) педиатрических исследований и 10/10 (100%) исследований в смешанной популяции получили схожие результаты. Эффект обезболевания был незначительным и ограничивался лишь ранним послеоперационным периодом [4]. При этом в ряде исследований сообщалось о различных осложнениях (возникновение аритмий, кровотечения, внутрисосудистая инъекция и др.). Н.К. Tolska и соавт. [21] обнаружили, что кровотечения, при которых показан гемостаз под местной анестезией, чаще встречались в группе ропивакаина (10/54 (18%)), чем в контрольной группе (4/47 (8%)). У одного из 54 пациентов, включенных в группу ропивакаина, развилась послеоперационная двусторонняя пневмония, потребовавшая пяти дней госпитализации. М. Junaid и соавт. [22] сообщили о шести транзиторных сердечных аритмиях из 30 пациентов, включенных в группу инфильтрации бупивакаином, и пришли к выводу, что существует повышенный риск осложнений. J. Bean-Lijewski и соавт. [23] описывают введение 3–10 мл бупивакаина 0.25–0.5% в каждое латеральное глоточное пространство; исследование было прекращено после того, как в него были включены восемь детей, поскольку у двух из четырех детей, получавших бупивакаин, развилась тяжелая обструкция верхних дыхательных путей после экстубации трахеи. Это исследование показало, что двустороннее введение местного анестетика в латеральное пространство глотки может вызвать повышенный риск тяжелой обструкции верхних дыхательных путей и потерю защитных рефлексов. Блокада языкоглоточного нерва продемонстрировала преимущества перед инъекцией обычного физиологического раствора или отсутствием инъекций в четырех исследованиях с участием 315 пациентов [4]. В двух исследованиях сообщалось о тяжелых осложнениях. Н.Р. Park и соавт. [24] описали внутрисосудистую инъекцию и тахикардию у одного из 25 пациентов, в то время как G. Debasish и соавт. [25] сообщили о гипотензии и брадикардии у двух из 32 пациентов (2/32).

Кортикостероиды (дексаметазон)

Кортикостероиды могут негативно влиять на заживление послеоперационных ран, применение стероидов при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей в прошлом было спорным. В более ранних исследованиях сообщалось о повышении риска кровотечения после интраоперационного применения дексаметазона, однако в более поздних публикациях, включая несколько метаанализов, вышеописанные эффекты не нашли подтверждения [4]. В данных метаанализах было доказано, что однократная интраоперационная доза дексаметазона имеет значитель-

ные преимущества для облегчения послеоперационной тошноты и рвоты, боли, а также для сокращения времени до приема пищи, что послужило поводом для настоятельной рекомендации о необходимости введения однократной дозы дексаметазона во время операции. Было продемонстрировано уменьшение боли в среднем на 1 балл по 10-балльной визуально-аналоговой шкале в первые 24 часа, этот вывод был подтвержден в последующем систематическом обзоре D.L. Steward и соавт. [26] для Кокрановской библиотеки. Положительные клинические результаты применения внутривенного введения дексаметазона в сочетании с усилиями по отказу от применения опиоидных анальгетиков повысили интерес к потенциальной роли пероральных стероидов в послеоперационном периоде. А. J. Redmann и соавт. в исследовании [27] изучали эффект добавления дексаметазона (0.5 мг/кг, максимальная доза 20 мг, раз в два дня, суммарно три дозы) к схеме планового приема ацетаминофена и ибупрофена с целью послеоперационного обезболевания у пациентов в возрасте шести лет и старше. Обнаружено значительное снижение количества неотложных обращений по поводу болевого синдрома и снижение частоты кровотечений, а также отсутствие случаев осложнений, связанных со стероидами.

Руководство по уходу

Безопасность и эффективность любого лекарства зависят от правильного его применения. Несколько научных клинических исследований продемонстрировали широкие различия в оценке и точности восприятия лицами, осуществляющими уход (родителями), степени выраженности боли у пациентов после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей и соответствующую тенденцию к значительному уменьшению дозы анальгетиков. Поэтому в клинических рекомендациях многих стран мира настоятельно предписано врачам-клиницистам подробно объяснять родителям важность обезболевания в первые дни после операций. Также в связи с растущей тенденцией к применению стратегий периоперационного обезболевания с использованием нескольких лекарственных препаратов лица, осуществляющие уход, могут легко запутаться. Поэтому подробно расписанный график приема неопиоидных анальгетиков вместе с четкими инструкциями может существенно облегчить жизнь родителям или лицам, осуществляющим уход [4].

Другие лекарства и альтернативы

α -2-адреномиметики

Клонидин в некоторых странах Европы применяется в качестве первой линии анальгетической схемы послеоперационного обезболевания для пациентов, не получающих адекватных дозировок ибупрофена и/или ацетаминофена, также предпочтительнее использование опиоидов из-за значительно меньшего риска угнетения дыхания или нарушения работы ЖКТ. Клонидин и совсем недавно дексмететомидин (Дексдор) изучали в периоперационном периоде для обезболевания. Было проанализировано девять исследований с использованием агонистов α -2-адренорецепторов, в общей сложности у 771 пациента. Данные исследования основывались главным образом на результатах после других хирургических вмешательств. Только два исследования были посвящены операциям на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей, и они не показали какого-либо дополнительного обезболяющего эффекта клонидина при использовании поверх адекватной схемы обезболевания, к тому же было обнаружено, что

клонидин, введенный перед операцией, продлевал выход из анестезии дозозависимым образом, при этом самая высокая доза (4 мкг/ч) увеличивала пробуждение почти на час. Из восьми исследований, посвященных внутривенному введению дексмететомидина у детей, в четырех был задокументирован анальгетический эффект по сравнению с плацебо или пропифоллом, но только в течение 30 минут после операции, в то время как два исследования не продемонстрировали каких-либо преимуществ в отношении оценки боли по сравнению с плацебо. В одном исследовании сравнивали дексмететомидин с морфином, в результате показан меньший анальгетический эффект, но зато меньшее угнетение дыхания, а еще в одном исследовании сравнивали с фентанилом, где показано улучшение обезболивания дексмететомидином. Ни в одном из этих исследований не оценивали пользу от добавления дексмететомидина поверх базовой схемы анальгетической терапии. При этом дексмететомидин ассоциировался с меньшим возбуждением после анестезии на основе севофлурана в двух исследованиях. Таким образом, применение дексмететомидина при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей продемонстрировало более благоприятный эффект по сравнению с плацебо или опиоидами с точки зрения послеоперационного обезболивания, без каких-либо задержек при переводе из палаты пробуждения в профильное отделение и при выписке из стационара [4, 28].

В России с учетом того, что данные по безопасности применения дексмететомидина у детей (от новорожденных до 17 лет) ограничены, его применение противопоказано до 18 лет [15, 19].

Габапентиноиды

Габапентин в ряде случаев продемонстрировал хороший потенциал в качестве дополнительного средства для периоперационного обезболивания и был ограниченно изучен при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей. Были включены четыре исследования по оценке перорального приема габапентина (в том числе с участием детей) и прегабалина у взрослых. Все исследования показали хороший обезболивающий эффект габапентиноидов по сравнению с плацебо или при введении парацетамола. Ни в одном из исследований не было проведено сравнение с комбинированной базовой схемой обезболивания. В трех исследованиях сообщалось о побочных эффектах габапентиноидов. Например, O. Mathiesen и соавт. сообщили о сильном головокружении при приеме прегабалина в дозе 300 мг. При этом нельзя сделать четких выводов об уровне дозирования или о том, следует ли повторять данную предоперационную дозу. Данные метаанализов сообщают, что для здорового взрослого человека требуется не менее 600 мг габапентина или 150 мг прегабалина [4, 29]. Последующее рандомизированное исследование взрослых пациентов показало, что у получавших габапентин были более высокие показатели боли, что приводило к более частому использованию анальгетиков [30].

В России габапентин у детей используется как дополнительное средство при лечении парциальных судорог в возрасте от трех лет и старше (безопасность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте менее трех лет не установлены), а при лечении боли противопоказан до 18 лет [15, 19].

Кетамин

Кетамин изучали в 33 исследованиях (32 с педиатрическими пациентами и одно со смешанной популяцией), вклю-

чающих 2546 пациентов. Таким образом, рекомендации по использованию кетамина при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце могут быть актуальны только для детей. В тринадцати исследованиях изучали внутривенное введение кетамина после операций на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей. В десяти исследованиях сравнивали внутривенное введение кетамина с плацебо; в девяти из них продемонстрировано снижение показателей интенсивности боли, в пяти из которых – снижение потребления морфина, а в одном – не выявлено значимых эффектов. В одном исследовании внутривенное введение кетамина способствовало улучшению обезболивающего эффекта по сравнению с парацетамолом. Во всех других исследованиях, где сравнивали внутривенный кетамин с плацебо, базовую анальгезию не использовали или не упоминали. В одном исследовании показано значительно лучшее обезболивание при применении совместно кетамина с дексаметазоном внутривенно по сравнению с плацебо или обоими препаратами по отдельности. В другом исследовании показано более существенное облегчение боли при внутривенном введении кетамина до операции по сравнению с послеоперационным. При сравнении внутривенного введения кетамина и опиоидов в одном исследовании было отмечено значительное улучшение показателей боли, снижение потребления опиоидов в другом исследовании и отсутствие различий в двух исследованиях. Наконец, в одном исследовании сравнивали внутривенное введение кетамина плюс мидазолам с монотерапией мидазоламом, при этом наблюдался только временный эффект после операции. В целом данные исследования с внутривенным введением кетамина продемонстрировали обезболивающее действие однократного болюсного внутривенного введения кетамина, но почти все исследования проводили без исходного обезболивания. Кроме того, в четырех исследованиях у пациентов наблюдалось больше побочных эффектов, преимущественно седативных, при приеме кетамина [4, 31].

Мед

Применение меда в педиатрии в Российской Федерации в качестве вспомогательного средства в послеоперационном периоде при лор-операциях практически не используется, а в зарубежных рекомендациях он активно применяется как адъювант в аспекте периоперационного обезболивания. Эффективность употребления меда после операций в качестве вспомогательного средства была проверена в семи исследованиях, включавших в общей сложности 547 пациентов. Только одно исследование включало исключительно взрослых, два исследования включали смешанную популяцию, и в четыре других исследования были включены только дети. В трех исследованиях сообщалось об уменьшении показателей боли и послеоперационного потребления анальгетиков, когда мед вводили в дополнение к базовому обезболивающему режиму, содержащему либо парацетамол, либо ибупрофен, без побочных эффектов. Обезболивающий эффект был незначительным, а размер выборки в большинстве исследований был небольшим (от 42 до 111 пациентов), что предполагает необходимость проведения дальнейших исследований. В двух метаанализах сообщалось о снижении боли и потребности в анальгетиках. Дополнительным положительным результатом в этих метаанализах было ускорение заживления ран благодаря антибактериальному эффекту меда. Необходимо также отметить неоднородность биологической эффективности разных сортов меда, что вызывает множество вопросов по его применению [4, 32].

Общие рекомендации по периоперационному обезболиванию при хирургических вмешательствах на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей с указанием уровня убедительности рекомендаций

Предоперационное и интраоперационное применение
Парацетамол (уровень В)
НПВП (ибупрофен) (уровень А)
Метамизол натрия (уровень В)
Дексаметазон внутривенно (уровень А)
Предоперационные габапентиноиды или интраоперационный кетамин (для детей) или интраоперационный дексмететомидин могут быть рассмотрены, когда основной режим обезбоживания противопоказан
Адьювант: иглорефлексотерапия (уровень В)
Послеоперационный период
Парацетамол (уровень В)
Метамизол натрия (уровень В)
НПВП (ибупрофен) (уровень А)
Опиоиды для неотложной помощи (уровень В)
Адьюванты
Иглорефлексотерапия (уровень В)
Мед (уровень В)
Мороженое (уровень В)

Иглорефлексотерапия

Были включены один метаанализ и семь исследований с участием 522 пациентов. Большинство сообщили об уменьшении боли и потребности в анальгетиках при использовании иглорефлексотерапии. В четырех исследованиях иглорефлексотерапию сравнивали с симуляцией, а в двух – с обычным лечением анальгетиками [4, 33]. Осложнений не описано.

Мороженое

Были включены четыре исследования (289 пациентов), в которых изучали обезболивающий эффект мороженого при болевом синдроме. Два исследования показали временный эффект применения мороженого, в то время как еще в двух исследованиях сообщалось об уменьшении боли при сравнении послеоперационного приема мороженого с ацетаминофеном. Осложнений не описано [34].

Таким образом, благодаря данному обзору была определена эффективная стратегия для оптимального обезбоживания при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей (табл. 1). Эти рекомендации определяются балансом доказательной анальгетической эффективности и потенциальных рисков применения анальгетиков с указанием уровня убедительности рекомендаций (УУР) [4].

Выводы

1. Адекватное и эффективное периоперационное обезбоживание при хирургических вмешательствах на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей не всегда удается обеспечить. При этом для адекватного обезбоживания требуется комбинация нескольких лекарственных препаратов и, несмотря на большой арсенал анальгетиков, до сих пор продолжается поиск оптимальной и эффективной стратегии периоперационного обезбоживания.

2. Базовый режим периоперационного обезбоживания должен включать парацетамол или метамизол натрия и НПВП (ибупрофен), вводимые до операции, во время операции и продолжающиеся после операции (стратегия превентивной (упреждающей) анальгезии). Однократная доза дексаметазона интраоперационно рекомендуется из-за его обезболивающего и противорвотного действия, тогда

как опиоидные анальгетики следует использовать только в качестве альтернативы в послеоперационном периоде при неэффективности проводимой анальгетической терапии.

3. Рекомендуется применение адьювантов (мороженое, иглорефлексотерапия, мед) у детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Агафонов В.Н. и др. Совершенствование анестезиологического пособия при аденотонзиллэктомии у детей // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 4. – С. 65–69. [Agafonov V.N. et al. Improvement of the anesthetic support in adenotonsillectomy in children // Kremlin Medicine Journal. – 2022. – № 4. – P. 65–69. In Russian].
2. Jensen D.R. Pharmacologic management of post-tonsillectomy pain in children // World J Otorhinolaryngol Neck Surg. – 2021. – V. 7. – № 3. – P. 186–193.
3. Mitchell R.B. et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (update) // World J Otorhinolaryngol Neck Surg. – 2019. – V. 160. – P. S1–S42.
4. Aldamluji N. et al. PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations // Anaesthesia. – 2021. – V. 76. – № 7. – P. 947–961.
5. Власова Г.В. и др. Послеоперационный болевой синдром в детской оториноларингологии // Folia ORL et PR. – 2021. – T. 27. – № 1. – С. 61–71. [Vlasova G.V. et al. Postoperative pain syndrome in pediatric otorhinolaryngology // Folia ORL et PR. – 2021. – V. 27. – № 1. – P. 61–71. In Russian].
6. Moir M.S. et al. Acetaminophen versus acetaminophen with codeine after pediatric tonsillectomy // Laryngoscope. – 2000. – V. 110. – № 11. – P. 1824–1827.
7. Kohler J.E. et al. Continued prescribing of periprocedural codeine and tramadol to children after a black box warning // J Surg Res. – 2020. – V. 256. – P. 131–135.
8. Smith H.S. Opioid metabolism // Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2009. – V. 84. – № 7. – P. 613–624.

9. Савва Н.Н. Использование морфина в паллиативной практике детского обезбоживания // *Онкопедиатрия*. – 2015. – Т. 2. – № 1. – С. 39–46. [Savva N.N. Morphine in children's palliative care // *Onkopediatria*. – 2015. – V. 2. – № 1. – P. 39–46. In Russian].
10. Oremule B. et al. Oral morphine for pain management in paediatric patients after tonsillectomy and adenotonsillectomy // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2015. – V. 79. – № 12. – P. 2166–2169.
11. Persino P.R. et al. Pain control following tonsillectomy in children: a survey of patients // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2017. – V. 103. – P. 76–79.
12. Киреев С.С. и др. Методика послеоперационной анальгезии у детей // *Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19*. – 2020. – С. 20–24. [Kireev S.S. Methods of postoperative analgesia in children // *Topical clinical studies in the new conditions of the COVID-19 pandemic*. – 2020. – P. 20–24. In Russian].
13. Климов Л.Я. и др. Фульминантная печеночная недостаточность на фоне приема ацетаминофена. Обзор литературы и демонстрация клинического случая // *Медицинский совет*. – 2018. – № 11. – С. 76–83. [Klimov L.Ya. et al. Fulminant liver failure with acetaminophen. Literature review and demonstration of a clinical case // *Medical Council*. – 2018. – № 11. – P. 76–83. In Russian].
14. Chisholm A.G. et al. Does intravenous acetaminophen reduce perioperative opioid use in pediatric tonsillectomy? // *Am J Otolaryngol*. – 2019. – V. 40. – № 6. – P. 102–294.
15. Ульрих Г.Э. и др. Послеоперационное обезбоживание у детей. Какие стандарты нам использовать? // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. – 2015. – Т. 9. – № 2. – С. 40–45. [Ulrich G.E. et al. Postoperative anesthesia in children. What standards should we use? // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. – 2015. – V. 9. – № 2. – P. 40–45. In Russian].
16. Mudd P.A. et al. Association between ibuprofen use and severity of surgically managed posttonsillectomy hemorrhage // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2017. – V. 143. – № 7. – P. 712–717.
17. Diercks G.R. et al. Comparison of ibuprofen vs acetaminophen and severe bleeding risk after pediatric tonsillectomy: a noninferiority randomized clinical trial // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2019. – V. 145. – № 6. – P. 494–500.
18. Pickering A.E. et al. Double-blind, placebo-controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children // *Br J Anaesth*. – 2002. – V. 88. – № 1. – P. 72–77.
19. Абузарова Г.Р. и др. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи: методические рекомендации. – М.: Минздрав РФ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи. – 2016. [Abuzarova G.R. Pain relief for adults and children in the provision of medical care: guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, Pirogov Russian National Research Medical University, Association of Professional Members of Hospice Care. – 2016. In Russian].
20. Ушкалова Е.А. и др. Метамизол натрия: регуляторный статус в разных странах мира, проблемы безопасности и ошибки применения // *Безопасность и риск фармакотерапии*. – 2022. – Т. 10. – № 4. – С. 396–410. [Ushkalova E.A. et al. Sodium metamizole: regulatory status around the world, safety problems and medication errors // *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. – 2022. – V. 10. – № 4. – P. 396–410. In Russian].
21. Tolska H.K. et al. Topical ropivacaine in prevention of post-tonsillectomy pain in adults // *Anesth Analg*. – 2017. – V. 124. – № 5. – P. 1459–1466.
22. Junaid M. et al. Intraoperative use of analgesics in tonsillar fossa and postoperative evaluation with visual analogue scale scores—a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial // *Int Arch Otorhinolaryngol*. – 2020. – V. 24. – P. e62–e67.
23. Bean-Lijewski J.D. Glossopharyngeal nerve block for pain relief after pediatric tonsillectomy: retrospective analysis and two cases of life-threatening upper airway obstruction from an interrupted trial // *Anesth Analg*. – 1997. – V. 84. – № 6. – P. 1232–1238.
24. Park H.P. et al. The effects of glossopharyngeal nerve block on postoperative pain relief after tonsillectomy: the importance of the extent of obtunded gag reflex as a clinical indicator // *Anesth Analg*. – 2007. – V. 105. – № 1. – P. 267–271.
25. Debasish G. et al. Glossopharyngeal nerve block with long acting local anaesthetic agent (bupivacaine) and its effect on early post-operative period in adult tonsillectomy: a prospective study // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2019. – V. 71. – P. 390–394.
26. Steward D.L. et al. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2011. – № 8.
27. Redmann A.J. et al. The effect of postoperative steroids on post-tonsillectomy pain and need for postoperative physician contact // *Laryngoscope*. – 2018. – V. 128. – № 9. – P. 2187–2192.
28. Sharma K. et al. Effect of single-dose dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics and postoperative recovery during pediatric adenotonsillectomy // *Anesth Essays Res*. – 2019. – V. 13. – № 1. – P. 63.
29. Mathiesen O. et al. Pregabalin and dexamethasone improves post-operative pain treatment after tonsillectomy // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2011. – V. 55. – № 3. – P. 297–305.
30. Gettis M. et al. Gabapentin premedication to reduce postoperative pain for pediatric tonsillectomy/adenoidectomy: a pilot study // *J PeriAnesth Nurs*. – 2022. – V. 37. – № 5. – P. 626–631.
31. Javid M.J. et al. Evaluation of a low dose ketamine in post tonsillectomy pain relief: a randomized trial comparing intravenous and subcutaneous ketamine in pediatrics // *Anesthesiol Pain Med*. – 2012. – V. 2. – № 2. – P. 85.
32. Lal A. et al. Role of honey after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Clin Otolaryngol*. – 2017. – V. 42. – № 3. – P. 651–660.
33. Cho H.K. et al. Can perioperative acupuncture reduce the pain and vomiting experienced after tonsillectomy? A meta-analysis // *Laryngoscope*. – 2016. – V. 126. – № 3. – P. 608–615.
34. Albeladi M.A. et al. The Effect of ice cream intake on pain relief for patients after tonsillectomy // *Cureus*. – 2020. – V. 12. – № 7.