

ПРИМЕНЕНИЕ НЕФОПАМА В СТРУКТУРЕ СХЕМЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЯСНИЧНОЙ ГРЫЖЕЙ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

П.Г. Генов, В.Х. Тимербаев, А.А. Гринь

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

NEFOPAM IN THE STRUCTURE OF PERIOPERATIVE MULTIMODAL ANALGESIA IN PATIENTS WITH LUMBAR DISC HERNIATION: PRELIMINARY RESULTS

P.G. Genov, V.Kh. Timerbayev, A.A. Grin

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

ЦЕЛЬ РАБОТЫ	Сравнить эффективность и безопасность нефопама и парацетамола как компонентов превентивного мультимодального обезболивания (ПМО) у больных, оперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска (ГМД).
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	В проспективное исследование, проходившее в 2013 г., были включены 35 пациентов, оперированных по поводу ГМД. 21 (группа 1) получали ПМО, включающее инфильтрацию раны бупивакаином, кетопрофеном и парацетамолом. 15 (группа 2) в схеме ПМО вместо парацетамола получали нефопам. Оценивали интенсивность послеоперационной боли, побочные эффекты и удовлетворенность пациентов обезболиванием, через 6 мес – наличие и интенсивность хронической боли.
РЕЗУЛЬТАТЫ	Интенсивность послеоперационной боли, удовлетворенность обезболиванием, а также частота и интенсивность хронической боли не различалась в группах 1 и 2. Частота нежелательных реакций была больше в группе 2.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	У больных, получавших в схеме ПМО нефопам и парацетамол, интенсивность послеоперационной, а также частота и интенсивность хронической боли не отличаются, но пациенты, получающие нефопам, чаще испытывают нежелательные реакции, не влияющие на удовлетворенность обезболиванием.
Ключевые слова:	удаление грыжи межпозвонкового диска, спинальная хирургия, послеоперационное обезболивание, мультимодальное обезболивание, послеоперационная боль, нефопам, парацетамол.
PURPOSE OF THE STUDY	To compare efficacy and safety of nefopam and paracetamol as components of the preventive multimodal analgesia (PMA) in patients operated on for a hernia of an intervertebral disc (HID).
MATERIAL AND METHODS	In 2013, 35 patients were operated on for HID. Group 1 (21) received PMA including wound infiltration by bupivacaine, ketoprofen and paracetamol. Group 2 (15) received nefopam instead of paracetamol. Intensity of postoperative pain, side effects and satisfaction of patients with anesthesia were assessed, and in 6 months later – existence and intensity of chronic pain.
RESULTS	Intensity of postoperative pain, satisfaction with anesthesia, and also frequency and intensity of chronic pain didn't differ in group 1 and 2. Occurrence of undesirable reactions was higher in group 2.
CONCLUSION	In patients receiving nefopam and paracetamol as components of PMA, intensity of postoperative pain and also occurrence and intensity of chronic pain don't differ, but the patients receiving to nefopam, experience the undesirable reactions more often which do not affect satisfaction with anesthesia.
Keywords:	removal of an intervertebral disc hernia, spinal surgery, postoperative analgesia, multimodal analgesia, postoperative pain, nefopam, paracetamol.

ВАШ — визуальная аналоговая шкала
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ПМО — превентивное мультимодальное обезболивание

ЧРШ — числовая рейтинговая шкала
ASA — *American Society of Anesthesiologists*

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с грыжей межпозвонкового диска обращаются за хирургической помощью с основной жалобой на аксиальную и корешковую боль. Часто измученные многолетними болями они имеют зависимость, а порой и толерантность к различным анальгетикам, что снижает эффективность рутинно применяемого в стационаре обезболивания. В то же время важно обеспечить этим пациентам эффективное периоперационное обезбоживание, т.к. неадекватная аналгезия может приводить к увеличению количества осложнений, затруднению раннего восстановления больных и увеличению вероятности формирования или сохранения хронического болевого синдрома [1]. Кроме того, сегодня с экономической точки зрения для национальной системы здравоохранения и самих пациентов становится все важнее раннее восстановление после операции и возврат к полноценной трудовой деятельности.

В настоящее время для оптимизации обезбоживания после хирургических вмешательств широко применяют концепцию мультимодальной аналгезии, согласно которой рекомендуют применять одновременно лекарственные средства с различными механизмами действия. Это позволяет уменьшить дозировки вводимых анальгетиков и, тем самым, снизить количество возможных побочных эффектов и улучшить качество обезбоживания [2]. Традиционными неизменными компонентами мультимодальных превентивных схем обезбоживания стали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоидные анальгетики, часто в сочетании с регионарными методами аналгезии. К сожалению, после спинальных операций анальгетического потенциала НПВП может оказаться недостаточно, а прием опиоидных анальгетиков часто приводит к развитию побочных эффектов, ухудшающих качество жизни и препятствующих раннему восстановлению пациента. Использование еще одного неопиоидного компонента схемы послеоперационного обезбоживания может способствовать улучшению качества обезбоживания, а при минимально инвазивных операциях и использовании регионарной аналгезии — исключению применения опиоидных анальгетиков [3]. В качестве такого компонента часто используют парацетамол, однако, он тоже не лишен недостатков. К основным из них относят низкую анальгетическую эффективность (препарат предназначен для лечения слабой или умеренной боли) и гепатотоксичность [4]. Альтернативой парацетамолу в хирургии позвоночника может стать нефопам — неопиоидный анальгетик с центральным механизмом действия, основанном на ингибировании обратного захвата серотонина, норадреналина и адреналина, подавлении активности *NMDA*-рецепторов. Эти свойства нефопама позволяют рассматривать его как средство для профилактики и лечения не только ноцицептивной, но и нейропатической, а также смешанной боли, которая свойственна пациентам с дегенеративными заболеваниями позвоночника, в том числе и с грыжами межпозвонковых дисков [5].

Все вышеизложенное явилось основанием для сравнения эффективности и безопасности превентивных мультимодальных схем периоперационного обезбоживания, включающих нефопам и парацетамол, у пациентов с грыжами межпозвонковых дисков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование (после получения одобрения локального этического комитета на его проведение и получения добровольного информированного согласия больных на участие в исследовании), были включены 36 больных (мужчины/женщины=23/13) в возрасте от 18 до 70 лет, физического статуса по классификации 2–3-й степени, которым в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2013 г. в плановом порядке была выполнена дискэктомия (секвестрэктомия) на поясничном уровне по поводу грыжи межпозвонкового диска.

Включенные в исследование пациенты получали две различные схемы аналгезии. Включение пациентов во 2-ю группу начинали только после завершения набора в первую. Планировалось включить в каждую из групп не менее 20 пациентов, однако набор во 2-ю группу был прерван досрочно из-за этических соображений: наблюдалось большое количество побочных эффектов. 21 пациент (группа 1) получали превентивное мультимодальное обезбоживание (ПМО), включающее интраоперационную инфильтрацию раны раствором бупивакаина, периоперационное назначение кетопрофена и парацетамола. 15 пациентов были оперированы под общей анестезией, им также выполняли инфильтрацию раны раствором бупивакаина, но в схеме ПМО вместо парацетамола применяли нефопам (группа 2). В исследование включали всех пациентов с грыжей межпозвонкового диска на поясничном уровне, готовящихся к плановой операции дискэктомии в отделении нейрохирургии в период проведения исследования при отсутствии критериев исключения.

Критериями исключения были: 1) операции на поясничном отделе позвоночника в анамнезе, 2) затрудненное общение с больным в плане оценки боли (наличие языкового барьера, психических заболеваний), 3) аллергические реакции на анальгетики, 4) противопоказания к применению обезбоживающих средств и методов аналгезии: эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; печеночная и/или почечная недостаточность; хронические obstructивные заболевания легких в стадии обострения, дыхательная недостаточность 2–3-й степени; сахарный диабет тяжелого течения в стадии декомпенсации; хроническая сердечная недостаточность 3–4-го функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации заболеваний сердца; перенесенный инфаркт миокарда в течение последнего месяца перед операцией, злоупотребление алкоголем, 5) отказ от участия в исследовании.

Пациентов исключали из исследования также по его ходу из-за несоблюдения протокола исследования или отказа больных от приема анальгетиков. Проведение повторных операций в течение 6 мес после включения в исследование являлось основанием для исключения пациента из исследования на этапе сбора катамнеза заболевания.

Между группами не было статистически значимых различий по полу, возрасту, массе тела и физическому статусу пациентов по классификации ASA (табл. 1).

Все включенные в исследование пациенты были оперированы в условиях общей анестезии. Индукцию анестезии проводили пропофолом в дозе 2 мг/кг и фентанилом 2 мкг/кг. Для поддержания анестезии применяли 1 МАК (минимальная альвеолярная концентрация) газовой смеси севофлюрана и закиси азота в сочетании с дробным введением фентанила.

Нейромышечный блок вызывали и поддерживали посредством введения рокурония бромид в дозах 0,6 мг/кг и 0,15 мг/кг соответственно. В конце операции (на этапе ушивания раны) оперирующий хирург послойно инфильтрировал операционную рану (параспинальные мышцы, подкожно-жировую клетчатку, кожу) 30 мл 0,5% раствора бупивакаина.

Таблица 1

Характеристика включенных в исследование пациентов

	ASA 1/2/3, n	Мужчины/ женщины, %	Возраст, годы, Me (LQ; UQ)*	Вес, кг, Me (LQ; UQ)*
Группа 1 (n=21)	9/11/1	13/8	43 (36; 54)	84 (72; 99)
Группа 2 (n=15)	6/9/0	10/5	46 (38; 53)	83 (76; 100)
<i>p</i>	0,663 ¹	1,000 ²	0,584 ³	0,531 ³

Примечания: * – медиана и квартили распределения; ¹ – сравнение групп методом χ^2 ; ² – сравнение групп при помощи двустороннего точного критерия Фишера; ³ – сравнение групп методом Манна–Уитни

Всем пациентам была выполнена частичная дискэктомия или секвестрэктомия (при наличии секвестрированной части межпозвонкового диска). По типу выполненной операции, ее продолжительности, размеру операционной раны, величине операционной кровопотери и дозировке фентанила во время операции статистически значимых различий между группами не было (табл. 2).

Таблица 2

Особенности операции и анестезии

	Секвестр- эктомия, n (%)	Длина раны, см, Me (LQ; UQ)*	Кровопотеря, мл, Me (LQ; UQ)*	Доза фентанила, мг, Me (LQ; UQ)*
Группа 1 (n=21)	15 (71)	4,3 (3,8; 4,8)	50 (50; 200)	0,2 (0,2; 0,3)
Группа 2 (n=15)	9 (60)	4,1 (3,9; 4,5)	100 (50; 200)	0,2 (0,2; 0,2)
<i>p</i>	0,499 ¹	0,688 ²	0,173 ²	0,344 ²

Примечание: *медиана и квартили распределения; ¹ – сравнение групп при помощи двустороннего точного критерия Фишера; ² – сравнение групп методом Манна–Уитни

После окончания операции пациенты, оперированные в условиях общей анестезии, были экстубированы на операционном столе. Все больные после восстановления ясного сознания были переведены в палату нейрохирургического отделения.

Для послеоперационного обезбоживания в группе 1 применяли ПМО, включающее внутривенное введение 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола на этапе ушивания раны, далее дачу 100 мг кетопрофена *per os* каждые 12 ч в течение 3 послеоперационных суток и 1 г парацетамола внутривенно каждые 6 ч в течение 2 послеоперационных суток. Больным группы 2 за 30 мин до окончания операции внутривенно капельно вводили 20 мг нефопама, разведенного в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия, и внутривенно 100 мг кетопрофена на этапе ушивания раны. В дальнейшем пациенты группы 2 получали по 100 мг кетопрофена *per os* каждые 12 ч в течение 3 послеоперационных суток и по 20 мг нефопама внутримышечно каждые 6 ч в течение 2 послеоперационных суток.

На 7-е послеоперационные сутки оценивали удовлетворенность пациентов периоперационным обезбоживанием при помощи десятисантиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 см соответствовало крайней степени неудовлетворенности, а 10 см – полному удовлетворению. Интенсивность болевого синдрома оценивали по ВАШ, где 0 см соот-

ветствовало отсутствию боли, а 10 см – нестерпимой боли. Оценку проводили в первые сутки каждые 2 ч в течение 12 ч, далее на 2–7-е сут после операции – один раз в день. Обезболивание считали адекватным, если пациент испытывал боль в покое менее 3 см, а при движении – менее 4 см по ВАШ. Через 6 мес после операции проводили телефонный опрос, где фиксировали наличие аксиальной и корешковой болей, ее среднюю интенсивность по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) от 0 до 10, где 0 соответствовало отсутствию боли, а 10 – нестерпимой боли. В исследуемых группах учитывались наличие и степень выраженности побочных эффектов, связанных с проведением послеоперационного обезбоживания.

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи программы *Statistica 9.1 (StatSoft, Inc., США)*. Описательная статистика количественных признаков представлена медианами и квартилями, качественных признаков – абсолютными и относительными частотами. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам выполняли методом Манна–Уитни, по качественным признакам – критерием χ^2 , двусторонним точным критерием Фишера. Пороговый уровень статистической значимости принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов 1-й и 2-й групп интенсивность послеоперационной боли статистически значимо не различалась на протяжении всего периода исследования (табл. 3). Обезболивание было адекватным на всех точках контроля в обеих группах.

Таблица 3

Интенсивность послеоперационной боли у пациентов в исследуемых группах

Точка контроля	Условие	Интенсивность боли, Me (LQ; UQ) *		<i>p</i>
		Группа 1 (n=21)	Группа 2 (n=15)	
2 часа	покой	0 (0; 1,5)	0 (0; 1,5)	0,949
	движение	0 (0; 2,5)	1,25 (0; 2,5)	0,590
4 часа	покой	0 (0; 1)	0,5 (0; 2)	0,596
	движение	1 (0; 2,5)	1 (0; 4)	0,321
6 часов	покой	0 (0; 1)	0,5 (0; 2,5)	0,653
	движение	1,5 (0; 2,5)	1 (0,5; 4)	0,409
8 часов	покой	1 (0; 1,5)	0,5 (0; 2,5)	0,553
	движение	1,5 (0; 2,5)	2 (1; 6)	0,121
10 часов	покой	1 (0; 2)	0,75 (0; 3,5)	0,775
	движение	1,5 (0,5; 3)	2 (1; 6)	0,208
12 часов	покой	1 (0; 1,5)	1 (0; 3)	0,624
	движение	1,75 (0; 2,75)	2 (1,5; 6)	0,131
2-е сутки	покой	1 (0; 1,5)	0 (0; 2)	0,974
	движение	1,5 (1; 3)	2,5 (1; 4)	0,163
3-и сутки	покой	0,5 (0; 1)	0,5 (0; 2,5)	0,898
	движение	1,5 (1; 2)	1,5 (1; 2,5)	0,700
4-е сутки	покой	1 (0; 1)	0,5 (0; 1,5)	0,847
	движение	1 (0,5; 2)	1 (0; 3)	0,785
5-е сутки	покой	0 (0; 1)	0 (0; 2)	0,701
	движение	0,5 (0; 2)	0,5 (0; 3)	0,474
6-е сутки	покой	0,5 (0; 1)	0 (0; 1,5)	0,677
	движение	0,5 (0; 1,5)	0,5 (0; 2)	0,665
7-е сутки	покой	0 (0; 0,5)	0 (0; 0,5)	0,955
	движение	1 (0; 1,5)	0 (0; 1,5)	0,720

Примечания: * – медиана и квартили распределения; *p* – статистическая значимость различий между группами, тест Манна–Уитни

При проведении обезболивания у обследованных пациентов отметили ряд побочных эффектов. В группе 1 побочные эффекты анальгезии наблюдали только у одного пациента из 21. После введения кетопрофена один пациент пожаловался на боль в животе и тошноту, у него наблюдали появление крапивницы. В группе 2 у 11 пациентов из 15 отмечались различные побочные эффекты, большинство из которых, вероятно, были связаны с введением нефопама. Частота нежелательных реакций была статистически значимо больше, чем в группе 1 ($p=0,0002$, двусторонний точный критерий Фишера). У 4 пациентов из группы 2 появились жалобы на тошноту, у 4 — на головокружение, у одного — на сухость во рту. Еще у 4 больных отмечена задержка мочеиспускания, у одного — бессонница. Интересно, что несмотря на описанное выше различие в возникновении побочных эффектов, удовлетворенность пациентов послеоперационным обезболиванием была высокой и не различалась в группах 1 и 2: 10 (9,5; 10) и 10 (9; 10) ВАШ, $p=1,000$, тест Манна–Уитни.

Был проведен телефонный опрос у 35 оперированных пациентов из 36 (одной пациентке не удалось дозвониться). Не было выявлено статистически значимых различий между группами в частоте жалоб на наличие боли, в том числе корешковой, и ее средней интенсивности через 6 мес после операции (табл. 4).

Таблица 4

Результаты опроса пациентов исследуемых групп через 6 мес после операции

	Количество пациентов с болью, n^1/n^2	Количество пациентов с корешковой болью, n^3/n^2	Средняя интенсивность боли, см ВАШ, Ме (LQ; UQ)
Группа 1	11/21	6/11	3 (3; 3)
Группа 2	4/14	3/4	2 (1,5; 3)
p	0,296 ¹	0,604 ¹	0,056 ²

Примечания: ВАШ — визуальная аналоговая шкала; n^1 — количество больных в группе, участвовавших в телефонном опросе; n^2 — количество больных, испытывающих боль; n^3 — количество больных, испытывающих корешковую боль; p — статистическая значимость различий между группами; ¹ — двусторонний точный критерий Фишера; ² — тест Манна–Уитни

ОБСУЖДЕНИЕ

Перед началом исследования мы выдвинули гипотезу, что возможное уменьшение послеоперационной боли в раннем послеоперационном периоде и снижение количества пациентов с хроническим болевым синдромом в группе 2 может быть достигнуто за счет действия нефопама, который подобно другим средствам, воздействующим на *NMDA*-рецепторный комплекс (кетамин, габапентиноиды, сульфат магния), способен понижать выраженность проявления гипералгезии в послеоперационном периоде [6, 7]. Согласно дизайну нашего исследования, в группе 2 нефопам применяли в качестве альтернативы парацетамолу в структуре ПМО в сочетании с кетопрофеном и инфльтрацией операционной раны. Однако мы не наблюдали статистически значимых различий между группами (в структуре ПМО которых применяли нефопам и парацетамол) в результатах анальгезии в послеоперационном периоде и частоте наличия и выраженности хронической боли через полгода после операции.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Так, известно, что операции по поводу грыж межпозвоночных дисков являются минимально инвазивными, а

послеоперационная боль при хорошей хирургической технике и правильной организации обезболивания варьирует от слабой до умеренной. Согласно результатам нашего исследования, при использовании ПМО интенсивность послеоперационной боли у пациентов после дискэктомии в покое не превышала 1 см, а при движении — 2,5 см по ВАШ. В таких условиях сложно подтвердить методами статистики преимущества одного метода анальгезии над другим.

Мы наблюдали большое количество побочных эффектов, возникавших у пациентов после введения нефопама. Пациенты жаловались на тошноту, головокружение, задержку мочеиспускания, сухость во рту и бессонницу. Эти нежелательные реакции после введения нефопама значительно ухудшали качество жизни больных. Однако ретроспективно на момент выписки из стационара пациенты 2-й группы отмечали высокую степень удовлетворенности проведенным послеоперационным обезболиванием, статистически значимо отличающуюся от аналогичного показателя в 1-й группе. Мы не отметили тахикардию, описанную большинством авторов при использовании нефопама [8], так как не мониторировали частоту сердечных сокращений пациентов в послеоперационном периоде. Пациентов сразу после операции переводили в отделение общего профиля, и наличие кардиомонитора существенно ограничило бы их активность. По причине значительного количества побочных эффектов мы досрочно прекратили набор пациентов в группу 2, набрав только 15 больных при 20 запланированных. Возможно, частота возникновения нежелательных реакций была бы ниже, если бы мы применяли медленное внутривенное введение нефопама вместо внутримышечного. Тем не менее, наш выбор был сознательным. На этапе отработки методики введения нефопама перед началом исследования мы пытались применять именно внутривенный путь введения, однако, столкнувшись с техническими трудностями четкого выполнения назначения (медленная инфузия нефопама в течение 40 мин) и последовавшими за этим отказами пациентов от продолжения обезболивания (вследствие его плохой переносимости), решили перейти к внутримышечному пути введения препарата.

Анализируя результаты нашего исследования, мы полагаем, что нефопам не является оптимальным препаратом для применения у пациентов, перенесших такую минимально инвазивную операцию, как удаление грыжи межпозвоночного диска. При использовании ПМО эти больные уже через несколько часов после окончания операции способны вставать с кровати и ходить по отделению. Распространенной практикой в мире является выписка таких пациентов из стационара в день операции или на следующий день после ее проведения. Мы убедились, что нежелательные реакции, которые могут возникать при использовании нефопама, существенно нарушают качество жизни больных и ограничивают их активность, что не допускает раннюю выписку. Гораздо более логичным в таких условиях является включение в схему ПМО парацетамола. Возможно, применение нефопама будет более эффективно у пациентов, перенесших обширные хирургические операции с протяженной травмой тканей и повреждением нервных волокон. В этих условиях антигиперальгетические свойства нефопама могут сыграть ключевую роль для улучшения обезболивания и профилактики хронизации боли. К тому же, после

таких операций пациенты первое время находятся на постельном режиме, т.е. не так чувствительны к нежелательным реакциям, как в состоянии повседневной активности в обычном отделении. Важным является и то, что в отделении реанимации или палатах интенсивной терапии, где находятся пациенты после обширных операций, легче обеспечить медленное внутривенное дозирование препарата, мониторинг, профилактику и терапию побочных эффектов.

В заключение хотим отметить, что в настоящее время мы продолжаем поиск эффективных методов обезболивания пациентов, перенесших операции на позвоночнике, в том числе и удаление грыж межпозвоночных дисков. Представленные выше результаты исследования могут быть скорректированы после завершения работы (включения в исследование дополнительных пациентов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Perkins F.M., Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery: A review of predictive factors // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, N. 4. – P. 1123–1133.
2. Kehlet H., Dahl J.B. The value of 'multimodal' or 'balanced' analgesia in postoperative pain treatment // *Anesth. Analg* – 1993. – Vol. 77, N. 5. – P. 1048–1056.
3. Maund E., McDaid C., Rice S., et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, N. 3. – P. 292–297.
4. Jahr J.S., Lee V.K. Intravenous acetaminophen // *Anesthesiol. Clin.* – 2010. – Vol. 28, N. 4. – P. 619–645.
5. Kim K.H., Abdi S. Rediscovery of nefopam for the treatment of neuropathic pain // *Korean J. Pain.* – 2014. – Vol. 27, N. 2. – P. 103–111.

REFERENCES

1. Perkins F.M., Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery: A review of predictive factors. *Anesthesiology*. 2000; 93 (4): 1123–1133.
2. Kehlet H., Dahl J.B. The value of 'multimodal' or 'balanced' analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77 (5):1048–1056.
3. Maund E., McDaid C., Rice S., et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011; 106 (3):292–297.
4. Jahr J.S., Lee V.K. Intravenous acetaminophen. *Anesthesiol Clin*. 2010; 28 (4): 619–645.
5. Kim K.H., Abdi S. Rediscovery of nefopam for the treatment of neuropathic pain. *Korean J Pain*. 2014; 27 (2): 103–111.

ВЫВОДЫ

1. У больных, получающих превентивное мультимодальное обезболивание, включающее нефопам, кетопрофен и инфльтрацию операционной раны раствором бупивакаина, интенсивность послеоперационной, а также частота выявления и интенсивность хронической боли не отличаются от аналогичных показателей у больных, получающих парацетамол, кетопрофен и инфльтрацию раны раствором бупивакаина.

2. У пациентов, получающих нефопам в составе превентивного мультимодального обезболивания после удаления грыжи межпозвоночного диска, чаще, чем у больных, у которых в структуре той же схемы анальгезии вместо нефопама применяют парацетамол, развиваются нежелательные реакции, не влияющие на удовлетворенность обезболиванием.

6. Laboueyras E., Chateauraynaud J., Richebé P., Simonnet G. Long-term pain vulnerability after surgery in rats: prevention by nefopam, an analgesic with antihyperalgesic properties // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109, N. 2. – P. 623–631.
7. Овечкин А.М., Ефременко И.В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс // *Анестезиология и реаниматология*. – 2013. – № 3. – С. 63–69.
8. Evans M.S., Lysakowski C., Tramèr M.R. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol 101, N. 5. – P. 610–617.

6. Laboueyras E., Chateauraynaud J., Richebé P., Simonnet G. Long-term pain vulnerability after surgery in rats: prevention by nefopam, an analgesic with antihyperalgesic properties. *Anesth Analg*. 2009; 109 (2): 623–631.
7. Овечкин А.М., Ефременко И.В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс [Pharmacotherapy for acute postoperative pain based on use of NMDA-associated drugs]. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2013; 3: 63–69. (In Russian).
8. Evans M.S., Lysakowski C., Tramèr M.R. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2008; 101 (5): 610–617.

Поступила 24.07.2015

Контактная информация:
Генов Павел Геннадьевич,
 старший научный сотрудник отделения анестезиологии
 НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
 e-mail: genov78@yandex.ru