

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Проблема післяопераційного больового синдрому залишається актуальною протягом усього часу існування хірургії. Як же вона вирішується на сучасному етапі? Для досягнення оптимального ефекту лікування післяопераційного болю слід розпочинати його в передопераційному періоді з урахуванням стану пацієнта та індивідуального плану догляду. Саме цим питанням був присвячений цілий ряд доповідей вітчизняних науковців у рамках 11-го Британо-Українського симпозіуму «Інноваційні технології та методики в анестезіології та інтенсивній терапії».



Доповідь на тему «**Preemptive, preventive, мультимодальна анальгезія: ланки одного механізму лікування післяопераційного болю?**» представив увазі колег професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Дмитро Валерійович Дмитрієв.

Він зазначив, що відповідно до сучасних поглядів існують дві основні категорії болю: фізіологічний, який виконує важливу захисну функцію, і патологічний, який може мати серйозний негативний вплив на якість життя хворого. В останнє десятиліття великий прогрес був досягнутий у розумінні молекулярних механізмів, які стимулюють сенсорну трансдукцію, посилення і провідність у периферичних нейронах больової чутливості, передачу больової імпульсації до спінальних нейронів і можливу модуляцію чутливих сигналів спінальними і низхідними шляхами.

У гайдлайні з менеджменту післяопераційного болю (2016), розробленого на основі консенсусу експертів Американського товариства вивчення болю (APS), Американського товариства регіонарної анестезії та медицини болю (ASRA) та Американського товариства анестезіологів (ASA), у багатьох ситуаціях рекомендовано мультимодальний режим зі зміною конкретних компонентів залежно від індивідуальних характеристик пацієнта та проведеного хірургічного втручання. Робоча група дійшла висновку, що для досягнення оптимального ефекту лікування післяопераційного болю слід розпочинати його в передопераційному періоді з урахуванням стану пацієнта та індивідуального плану догляду. Серед опцій мультимодальної анальгезії (ММА) найбільшу увагу дослідників та практичних лікарів привертає застосування внутрішньовенного парацетамолу (Інфулган) у монотерапії або в комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП).

Доповідач представив результати низки досліджень, у яких доведено ефективність внутрішньовенної форми парацетамолу у знеболюванні після абдомінальних, ортопедичних та отоларингологічних операцій у дітей. Більшістю дослідників підтверджено, що превентивна анальгезія з використанням парацетамолу забезпечує адекватне знеболювання і зменшує необхідність додаткового післяопераційного введення анальгетиків.

Таким чином, біль після хірургічних втручань виникає як наслідок травми тканин і призводить до фізичного та емоційного дискомфорту пацієнта. Концепція превентивної анальгезії розроблена для контролю післяопераційного болю і профілактики центральної сенсibiliзації та хронічного невропатичного болю шляхом забезпечення адекватного знеболювання до початку операції, а не після хірургічного розрізу. Профілактична стратегія менеджменту больового синдрому, яка включає мультимодальну перед- та післяопераційну анальгезію, сприяє ефективному лікуванню післяопераційного болю та зменшенню споживання анальгетиків.

Друга доповідь професора Д.В. Дмитрієва була присвячена **проблемам застосування регіонарної анальгезії в абдомінальній хірургії**. Питання стосовно доцільності застосування локальної анестезії для зменшення післяопераційного болю цікавило хірургів і анестезіологів ще з початку ХХ століття. На сьогодні в абдомінальній хірургії використовується декілька методик регіонарної анальгезії — блокада поперекового простору живота (ТАР-блок), блокада квадратного м'яза попереку (QL-блок), блокада прямого м'яза живота, іліо-інгвінальний блок. Усі ці методики є ефективною, менш інвазивною альтернативою епідуральній анальгезії.

Більшість дослідників вважають, що застосування регіонарної анальгезії сприяє покращенню контролю післяопераційного болю, зменшенню необхідності введення анальгетиків, зниженню ризику формування хронічного больового синдрому.

Спікер зазначив, що для посилення анальгетичного ефекту регіонарної анестезії доцільним може бути введення парацетамолу і НПЗП. Так, за результатами дослідження А. Akdogan та А. Eroglu (2014), додавання 50 мг декскетпрофену і 3 мг/кг парацетамолу до лідокаїну скорочувало період до початку і тривалість моторного та сенсорного блоків. Крім того, авторами було встановлено, що ця тактика сприяє зменшенню необхідності інтраопераційної анальгезії, зниженню показників інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) під час та після хірургічного втручання, не впливаючи на гемодинамічні параметри.

Професор Д.В. Дмитрієв також представив результати Кокранівського систематичного огляду й метааналізу 2019 року, на основі яких автори дійшли висновку, що застосування регіонарної анальгезії знижує ризик постійного післяопераційного болю.



Далі з актуальною темою «**Проблемні питання періопераційної інтенсивної терапії**» виступив завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпропетровської медичної академії, доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький.

Він зауважив, що практично кожний етап хірургічного втручання супроводжується надмірною відповіддю, регуляція якої

потребує уваги анестезіолога. Поняття «стрес-відповідь» включає (Ruff M., 2014):

- масивне вивільнення катехоламінів;
- втрату білка;
- гіперглікемію;
- системну запальну відповідь;
- значну імуносупресію.

На сьогодні з метою зменшення впливу катехоламінів використовують β-адреноблокатори ультракороткої дії. Додавання β-адреноблокаторів до анестезії сприяє зниженню мінімальної альвеолярної концентрації інгаляційних анестетиків, потенціюванню опіоїдної анальгезії, зменшенню ноцицепції. Ці препарати запобігають виникненню тахікардії, аритмії та артеріальної гіпертензії у відповідь на ларингоскопію, інтубацію, хірургічні маніпуляції. Крім того, важливим аспектом введення β-адреноблокаторів при хірургічному втручанні є вплив на довгостроковий результат операції. Згідно з результатами метааналізу (Verna A. et al., 2018), введення есмололу дозою 1 мг/кг із подальшою інфузією 10-20 мл/год забезпечує стабільну інтраопераційну гемодинаміку і захист проти стрес-відповіді, що виникає внаслідок пневмоперитонеуму. У порівняльному дослідженні есмололу та лабеталолу (Pranjwal Patel H.S. et al., 2018) продемонстрована вища ефективність есмололу у зменшенні гемодинамічної відповіді при екстубації трахеї. Також застосування β-адреноблокаторів є безпечним при виконанні регіонарної анестезії.

Головна мета призначення β-адреноблокаторів у періопераційному періоді полягає у зменшенні споживання міокардом кисню, зниженні тахікардії, подовженні діастолічного наповнення міокарда та підвищенні його скоротливої здатності. Додатковими кардіопротекторними ефектами даного класу препаратів є перерозподіл коронарного кровотоку до субендокардіальних відділів серця, стабілізація холестеринових пляшок та підвищення порога шлуночкової фібриляції.

Також доведено (Gelineau A.M. et al., 2018), що есмолол позитивно впливає на інтра- та післяопераційне знеболювання — зменшує необхідність

призначення опіоїдних анальгетиків. Враховуючи антиноцицептивний ефект есмололу, він вважається перспективним для використання як компонент MMA (Bahar M.P., Williams B.A., 2018).

Доповідач нагадав, що у мультицентровому проспективному рандомізованому дослідженні (Beloeil H. et al., 2018) продемонстровано, що поєднання трьох неопіоїдних анальгетиків (парацетамолу, нефопаму й кетопрофену) із морфіном дозволяє зменшити використання останнього у перші 48 год після операції. D. Rugyte, J. Gudaitute (2019) оцінювали ефективність внутрішньовенного парацетамолу (60 мг/кг/доб), який призначали додатково до кетопрофену, у досягненні анальгезії в післяопераційному періоді. Встановлено, що додавання парацетамолу сприяє більшій задоволеності пацієнтів своїм станом та швидшому відновленню після операції. Завдяки комбінованому введенню внутрішньовенного парацетамолу, налбуфіну й кетопрофену з додаванням інфільтрації бупівакаїном та місцевим застосуванням стероїдів досягається ефективне знеболювання при виконанні спінальних нейрохірургічних операцій (Genov P.G. et al., 2017).



Велику зацікавленість аудиторії викликала тема «**Ключові компоненти MMA в програмі ERAS**», яку представив завідувач науково-дослідним відділенням анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку (м. Київ), доктор медичних наук Іван Іванович Лісний.

На початку свого виступу він розповів про комплексну програму ERAS (Early Rehabilitation

after Surgery), мета якої — знизити ризики післяопераційних ускладнень, скоротити терміни перебування у стаціонарі й підвищити ефективність лікування хворих хірургічного профілю. Зокрема, застосування програми ERAS дозволяє знизити:

- тривалість перебування у стаціонарі — на 30%;
- частоту ускладнень — на 45%;
- смертність — на 30%.

Оскільки адекватне знеболювання відіграє значну роль у результатах лікування, одним із важливих компонентів ERAS визнано метод MMA. MMA — це застосування різних анальгетиків, які впливають на периферичну й/або ЦНС і зумовлюють синергичний або адитивний ефект, що призводить до більш високої якості знеболювання порівняно з використанням кожного препарату окремо. Загальний опіоїд-зберігаючий ефект MMA становить 30-40%. MMA включає наступні компоненти:

- місцеві анестетики;
- НПЗП;
- парацетамол, метамізол;
- опіоїдні анальгетики;
- допоміжні лікарські засоби.

Оскільки опіоїдні анальгетики викликають ряд відомих побічних ефектів (нудота, блювота, бронхоспазм, пригнічення дихання тощо), актуальним залишається питання щодо способів зниження потреби в опіоїдах за рахунок використання інших компонентів MMA, а саме:

- Парацетамол (Інфулган) — базисний препарат для реалізації стратегії MMA, а також найбільш широко використовуваний (78% післяопераційних хворих) і безпечний анальгетик у Європі. Препарат має розглядатися як анальгетик першої лінії при слабкій і середній вираженості болю та як компонент MMA при лікуванні болю середньої і сильної інтенсивності. Добова доза Інфулгану — 4 г.
- НПЗП — ключовий опіоїдзберігаючий компонент MMA.

Доповідач наголосив, що комбіноване використання парацетамолу й НПЗП забезпечує краще знеболювання, ніж кожен препарат окремо. Крім того, НПЗП (декскетпрофен) збільшує швидкість відновлення зниженої функції імунної системи після перенесеного оперативного втручання (Лісний І.І., Сидор Р.І., 2010). Експерти рекомендують рутинне призначення неопіоїдних анальгетиків (НПЗП і парацетамолу) по годинах, а не на вимогу (як це було

Продовження на стор. 4.

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Продовження. Початок на стор. 3.

раніше). У такому випадку опіоїдні анальгетики можуть взагалі не знадобитися, і це дозволить уникнути небажаних побічних ефектів.

Що стосується безпеки, то застосування НПЗП та парацетамолу має наступні переваги:

- не збільшує крововтрату під час операції та в ранньому післяопераційному періоді;
- не збільшує ризик кровотечі при супутньому прийомі низькомолекулярних гепаринів;
- немає переконливих даних щодо гепатотоксичності парацетамолу — за умови дотримання рекомендованих доз і тривалості терапії;
- переносимість парацетамолу з боку печінки і нирок у терапевтичних дозах аналогічна плацебо;
- дозволений для внутрішньовенного введення у дітей масою від 10 кг і у жінок під час вагітності;
- у терапевтичних дозах при гепатитах і цирозах не погіршує стан печінки.

Важливою складовою ММА є застосування місцевих анестетиків. Вони сповільнюють запальну реакцію в місці ушкодження, за рахунок чого знижується ризик гіпералгезії. Головною перевагою цієї групи препаратів є те, що вони діють прямо в місці введення препарату і не викликають системних побічних ефектів. Допоміжним, але не менш важливим компонентом ММА є препарат нефопам. Він належить до групи ненаркотичних анальгетиків, структура якого відрізняється від інших препаратів цієї групи. Експериментальні дослідження вказують на центральну дію препарату, що полягає в інгібуванні зворотного захоплення дофаміну, норадреналіну та серотоніну на рівні синапсів. Превентивне введення нефопаму сприяє:

- зниженню інтенсивності болю в першу добу післяопераційного періоду;
- зменшенню частоти додаткового введення анальгетиків у передопераційному періоді;
- зменшенню частоти хронізації післяопераційного болю на 21% (Hyo-Seok N. et al., 2016).

Комбінація нефопаму з Інфулганом забезпечує аналгезію більш високої якості порівняно з кожним препаратом окремо. При цьому частота побічних ефектів не збільшується (Biomedical reports, 2018). Свою ефективність Нефопам показав також при лікуванні нейропатичного болю.

Отже, ММА як важливий компонент програми ERAS дозволяє підвищити ефективність лікування хворих хірургічного профілю. Комбіноване використання парацетамолу (Інфулган) і НПЗП забезпечує краще знеболювання і зменшує потребу в опіоїдних анальгетиках. Нефопам — ненаркотичний анальгетик із центральним механізмом дії, який знижує ризик гіпераналгезії та є частиною стратегії ММА. Він посилює дію НПЗП і знижує потребу в опіоїдних анальгетиках.



Доповідь «Сучасні підходи до післяопераційного знеболювання в акушерстві та гінекології» представив увазі аудиторії завідувач відділення анестезіології та реанімації пологового будинку «Лелека», кандидат медичних наук **Євген Вікторович Гріжимальський**.

Проблема післяопераційного болювого синдрому залишається актуальною протягом всього часу існування хірургії. Слід зазначити, що у рейтингу найбільш «болючих» хірургічних втручань гінекологічні операції стоять у першій сотні. Післяопераційний біль негативно впливає на функцію всіх основних систем організму — серцево-судинну, дихальну, травну, ЦНС та гемостаз.

Особливо актуальним у клінічній практиці є хронізація післяопераційного болювого синдрому. Факторами ризику хронічного болю після хірургічного втручання є наступні:

- наявність болю до операції;
- молодий вік;
- жіноча стать;
- травматичний хірургічний доступ;
- неадекватна анестезія під час втручання;
- неадекватне знеболювання у ранньому післяопераційному періоді.

Для забезпечення ефективного знеболювання та запобігання формуванню хронічного болювого синдрому у хірургічну практику впроваджено принцип ММА. Він передбачає одночасне використання двох або більше анальгетиків, що мають різні механізми дії і дають можливість досягти адекватного знеболювання за мінімальних побічних ефектів.

Серед усіх регіонарних методів післяопераційного знеболювання ключову позицію займає епідуральна аналгезія. Численними дослідженнями було доведено більш високу ефективність цього методу порівняно із системним введенням опіоїдних анальгетиків. Золотим стандартом аналгезії в абдомінальній хірургії при виконанні обширних операцій є подовжена епідуральна аналгезія у поєднанні з поверхневою загальною анестезією. Завдяки використанню такого підходу досягається краще знеболювання, проводиться профілактика парезу кишечника, є можливість уникнути застосування штучної вентиляції легенів, а також стає можливим ранній початок ентерального харчування. І, таким чином, знижується ймовірність розвитку ускладнень, скорочується перебування у стаціонарі та підвищується задоволеність пацієнта після операції.

Разом із тим доповідач зазначив, що епідуральна аналгезія має певні недоліки. До таких належать:

- складність та інвазивність маніпуляції;
- певний ризик ускладнень;
- необхідність спеціальних навичок у лікаря-анестезіолога;
- необхідність постійного моніторингу стану пацієнта;
- фінансові затрати;
- необхідність перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії;
- високий ризик падіння пацієнта через обмеження рухливості.

Традиційно опіоїдні анальгетики розглядаються лікарями як основа післяопераційного знеболювання. Крім усіх відомих побічних ефектів даної групи препаратів (сонливість, нудота, абдомінальний біль, анорексія, запор, сухість у роті, імуносупресія, гіпералгезія тощо), основна проблема їх застосування полягає в тому, що ефективна анальгетична доза часто є близькою до такої, що викликає депресію дихання. З урахуванням негативних ефектів опіоїдів необхідні нові масштабні дослідження для розробки методик безопіоїдного або практично безопіоїдного післяопераційного знеболювання.

Експерти трьох наукових товариств Іспанії (Spanish Society of Rheumatology, Spanish Association of Gastroenterology, Spanish Society of Cardiology) розробили консенсус, відповідно до якого рекомендовано використовувати комбінацію парацетамолу та НПЗП для лікування післяопераційного болю за відсутності протипоказань. Такий підхід повністю відповідає принципу ММА — різнонаправленість дії анальгетичних препаратів. Механізм дії парацетамолу (Інфулган) відрізняється від дії НПЗП. Він полягає в наступному:

- пригнічення активності циклооксигенази (ЦОГ) у ЦНС (профілактика розвитку вторинної гіпералгезії);
- посилення активності низхідних гальмівних серотонінергічних шляхів;
- перешкоджання продукції простагландинів на рівні клітинної транскрипції, тобто незалежно від рівня активності ЦОГ.

За силою знеболювання 1000 мг парацетамолу (Інфулган) зіставні з 10 мг морфіну, 2500 мг метамізолу натрію, 30 мг кеторолаку (Сарогна G., 2017). Застосування парацетамолу (Інфулган) або НПЗП у комбінації з опіоїдами пов'язане з меншою інтенсивністю післяопераційного болю та зниженням частоти використання опіоїдів. У післяопераційному періоді призначення парацетамолу (Інфулган) рекомендується у цілодобовому режимі, кожні 6 годин. Парацетамол схвалений до застосовування при грудному вигодовуванні.

Підсумовуючи вищесказане, доповідач сформулював наступні висновки.

- Післяопераційний біль є ускладненням хірургічного втручання, його слід усувати й запобігати йому.
- Щоб аналгезія була ефективною, її слід чітко планувати. Знеболювальні засоби необхідно призначати до появи болю або перш ніж він стане нестерпним.

• При проведенні післяопераційної аналгезії препарати слід вводити внутрішньовенно, чітко за часом.

• Призначення декількох препаратів має свої переваги: їх поєднання дозволяє досягти синергічного ефекту за меншої дози.

• Доцільно використовувати регіонарні методики післяопераційного знеболювання.



Темою наступного виступу була «Мультимодальна опіоїдлімітуюча анестезія як сучасний тренд знеболювання в онкохірургії», яку висвітлював професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії **Донецького національного медичного університету, доктор медичних наук Олексій Миколайович Нестеренко**. Він зазначив, що кількість пацієнтів із онкологічними захворюваннями продовжує невинно зростати. Виходячи з цього слід постійно переглядати і вдосконалювати підходи до їх лікування. Одним з найбільш обговорюваних на сьогодні питань залишається впровадження сучасної методики періопераційного знеболювання як складової ММА.

Доповідач наголосив, що біль у періопераційному періоді — це потужний проангіогенний фактор. Він стимулює вироблення факторів росту пухлини, включаючи судинний ендотеліальний фактор росту, і сприяє прогресуванню онкологічного захворювання. Водночас, обираючи спосіб знеболювання, слід враховувати, що надлишкова аналгезія може призвести до розвитку періопераційної імуносупресії, яка збільшує ризик післяопераційного рецидиву раку, навіть незважаючи на успішне хірургічне, хіміотерапевтичне й радіологічне усунення первинного вогнища.

Відомо, що рутинне призначення опіоїдів у післяопераційному періоді здатне викликати глибоку гіпералгезію і хронізацію гострого післяопераційного болю (Чумаченко Є.Д., 2018). Визнання цього факту змусило переглянути догму про необхідність обов'язкового періопераційного застосування опіоїдів. У разі, коли відмовитися від опіоїдів все ж таки неможливо, слід використовувати їх у мінімально ефективній дозі, оскільки ймовірність розвитку гіпералгезії визначається загальною дозою опіоїдів (кумуляційний ефект), а не швидкістю й тривалістю їх введення. Як опіоїдний анальгетик у складі ММА доцільно використовувати препарат Налбуфін («Юрія-Фарм»). Він має здатність діяти на всіх рівнях центральної нервової системи (ЦНС), але при цьому значно меншою мірою порівняно з іншими опіоїдами пригнічує функцію дихального центру й моторику шлунково-кишкового тракту. Дія Налбуфіну не позначається на гемодинаміці, а ризик розвитку звикання до препарату набагато менший, ніж в інших опіоїдних антагоністів. Після застосування Налбуфіну в дозі 0,3 мг/кг максимальний аналгезуючий ефект настає через 30-60 хв, тривалість його дії становить 3-6 год. Використовувати препарат можна як у перед-, так і у післяопераційному періоді, а також в якості епідуральної анестезії під час пологів.

Доповідач звернув увагу колег на те, що зменшити загальну дозу опіоїдів дозволяють опіоїдзберігаючі лікарські засоби — антигіпералгетики. До останніх відносяться: ацетамінофен/парацетамол, нефопам, НПЗП, габапентіноїди, дексаметазон, трамадол, клонідин, кетамін у малих дозах, внутрішньовенна інфузія лідокаїну. Хоча докази щодо переваг одночасного застосування декількох антигіпералгетиків відсутні, застосування анальгетиків із різними механізмами дії на периферичну й/або ЦНС забезпечує більш високу якість знеболювання порівняно з використанням кожного препарату окремо. Ця методика є ключовим принципом ММА, в основі якої лежить синергічний та адитивний ефект комбінації аналгезуючих препаратів.

Ефективним анальгетиком як компонент періопераційної ММА є парацетамол для внутрішньовенного введення — Інфулган. Препарат знижує потребу в опіоїдах і кількість їх побічних ефектів, що дозволяє скоротити період післяопераційної реабілітації. Інфулган слід вводити як препарат попереджувальної аналгезії за 20-30 хв до початку операції.

Передопераційне застосування НПЗП (декскетопрофен) периферичної дії дозволяє:

- зменшити інтенсивність ноцицептивного потоку і ступінь периферичної та центральної сенситизації ноцицептивних структур;

Продовження на стор. 6.

Проблемні питання анестезіологічного забезпечення хворих хірургічного профілю з різними коморбідними станами

Продовження. Початок на стор. 3.

- зменшити наслідки операційної травми;
- зменшити вираженість післяопераційного болювого синдрому;
- блокувати синтез простагландинів і, таким чином, запобігти компенсаторній відповіді на операційну травму.

Доповідач підкреслив, що, оскільки негативний причинно-наслідковий зв'язок між анестетиками та імунною функцією вже виявлений, для анальгезії слід обирати препарати з мінімальним впливом на імунну систему. Одним із таких препаратів є лідокаїн. Внаслідок широти своєї терапевтичної дії він має добре виражений протизапальний ефект без негативного впливу на систему вродженого імунітету.

З метою проведення місцевої анальгезії препаратом вибору може стати 0,25% розчин бупівакаїну (Лонгокаїн, «Юрія-Фарм»). Препарат відноситься до анестетиків тривалої дії, які використовують для проведення не лише місцевої анестезії, а й периферичної, а також центральних невральних блокувань. Дозу потрібно коригувати відповідно до вираженості болювого синдрому та загального стану хворого. Максимальна рекомендована доза розраховується залежно від маси тіла пацієнта й становить 2 мг/кг, але не більше 400 мг/добу.

На завершення професор О.М. Нестеренко підбив підсумки своєї доповіді. Отже, ключовим компонентом анестезіологічного менеджменту в онкохірургії є запобігання періопераційній імуносупресії, що призводить в післяопераційному періоді до розвитку гнійно-септичних ускладнень, а також до післяопераційної гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю. Ефективним анальгетиком в якості компонента періопераційної ММА визнано препарат Інфулган, що знижує потребу в опіоїдах і кількість їх побічних ефектів, а отже, дозволяє скоротити період післяопераційної реабілітації.

Лонгокаїн є потужним анестетиком тривалої дії, який слід використовувати для проведення інфільтративної, провідникової та епідуральної анестезії. Передопераційне застосування НПЗП периферичного рівня дозволяє зменшити інтенсивність ноцицептивного потоку й ступінь периферичної та центральної сенситизації.

У якості опіоїдного анальгетика у складі ММА слід використовувати препарат Налбуфін («Юрія-Фарм»), який проявляє швидкий анальгезуючий ефект і діє на всіх рівнях ЦНС.



Актуальній проблемі «Безпечне застосування лікарських засобів у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії» присвятив свій виступ професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук **Юрій Леонідович Кучин**.

Причини небажаних подій внаслідок застосування лікарських засобів можна розділити на три групи: помилки персоналу, властивості самого лікарського засобу, особливості пацієнта (вік, супутні захворювання, прийом інших препаратів). Серед факторів ризику розвитку побічних ефектів найбільше значення має кількість одночасно призначених препаратів. У цьому аспекті частота небажаних явищ у пацієнтів відділення анестезіології та інтенсивної терапії суттєво вища порівняно із хворими відділень загального профілю.

Доповідач наголосив на проблемі гастроінтестинальної токсичності більшості анальгетиків та НПЗП. Він зазначив, що з огляду на необхідність зниження частоти виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту заслуговує на увагу застосування парацетамолу (Інфулган). Згідно з результатами Кокранівських оглядів, цей препарат є ефективним у лікуванні гострого болю, а частота побічних ефектів у нього зівставна із плацебо. Введення внутрішньовенного парацетамолу пре- та інтраопераційно сприяє зменшенню нудоти і блювання після втручання. Завдяки застосуванню парацетамолу знижується частота призначення опіоїдів. Доведено, що парацетамол має більш

сприятливий профіль безпеки порівняно з анальгіном (Arno G. et al., 2016).

Спікер зауважив, що у разі потреби в застосуванні опіоїдів перевагу слід віддавати Налбуфіну («Юрія-Фарм»). Адже знеболювальний ефект цього препарату співставний із морфіном, проте профіль безпеки більш сприятливий. У повсякденній практиці безумовною перевагою Налбуфіну («Юрія-Фарм») є спрощена система виписки й обліку, що забезпечує економію зусиль та часу медичного персоналу.

На завершення виступу Л.Ю. Кучин визначив наступні шляхи вирішення проблеми:

- пацієнти відділень анестезіології та інтенсивної терапії потребують постійного моніторингу, кисневої терапії, численних діагностичних та лікувальних заходів із застосуванням складних комбінацій лікарських засобів;
- мультидисциплінарна стратегія за участі лікарів, фармацевтів та інших медичних працівників передбачає освітні програми, тренінги;
- фармакологічна безпека має бути інтегрована у програми охорони здоров'я відповідно до рекомендацій ВООЗ для забезпечення раціонального використання лікарських засобів.



Ще один цікавий аспект висвітлив у своїй доповіді «Періопераційний менеджмент хворих на цукровий діабет: фокус на нейропатію» професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шуплика, доктор медичних наук **Олександр Анатолійович Галушко**.

Діабетична нейропатія (ДНП) — це ураження нервової системи у хворих на цукровий діабет (ЦД). Неврологічні порушення, зумовлені ЦД, дуже різноманітні. При цьому захворюванні у патологічний процес залучаються всі відділи центральної, периферичної та автономної нервової системи. Порушення функції нервової системи відбувається пропорційно тривалості ЦД та ступеню вираженості порушень вуглеводного обміну. Патогенез ДНП остаточно не встановлений і на сучасному етапі базується на двох основних теоріях: метаболічній та судинній.

Порушення функції серцево-судинної системи зустрічаються у 17-25% хворих на ЦД, корелюючи з давністю захворювання та віком хворих. Серцеві розлади характеризуються трьома основними синдромами: синдром зденервованого серця; ортостатична гіпотензія; синдром кардіальної гіпестезії (зниження сприйняття болю при ішемії міокарда внаслідок ураження аферентних вісцеральних волокон).

Доповідач зазначив, що більш ніж у 40% випадків гострий інфаркт міокарда супроводжується кетоацидозом; безболісний перебіг цієї патології може зумовити «безпричинний» діабетичний кетоацидоз. Тому реєстрація ЕКГ має бути рутинною та обов'язковою у всіх хворих із кетоацидозом.

Вазоактивні препарати можуть посилювати клінічні прояви автономної нейропатії, провокуючи виникнення ортостатичної гіпотензії. У хворих на ДНП частіше виникають гіпотензивні реакції під час загальної анестезії, ніж у пацієнтів без ЦД. Наявність ДНП може сприяти виникненню гіперглікемії на введення суццинілхоліну, порушувати нейром'язову провідність та спотворювати дію м'язових релаксантів.

Доповідач акцентував увагу на тому, що використання регіонарних методик анестезії при ДНП є обмеженим. Основними завданнями передопераційної підготовки у хворих на ЦД є: корекція вуглеводного обміну; корекція волемічних розладів; максимальна компенсація функції нирок; діагностика та корекція ДНП; профілактика та лікування інфекційних ускладнень.

Основна мета підготовки таких хворих до планових оперативних втручань — контроль глікемії у перед- та післяопераційному періодах. Пацієнти з достатньою компенсацією вуглеводного обміну можуть бути госпіталізовані напередодні операції. У хворих із вперше виявленим або некомпенсованим ЦД слід провести стабілізацію стану протягом 1-2 тижнів.

У випадку невідкладних операцій підготовка та лікування залежать від терміновості, виду оперативного втручання, часу останнього вживання їжі, рівня глікемії. Кетоацидотична кома є абсолютним протипоказанням до хірургічного втручання через супутні тяжкі водно-електролітні розлади. Операція за життєвими показаннями може бути проведена лише після відповідних заходів, через 3-4 год після відновлення свідомості та зниження гіперглікемії до рівня 15 ммоль/л і нижче. Тільки профузна кровотеча із загрозою життю є підставою для скорочення термінів та обсягу передопераційної підготовки у хворого з декомпенсацією ЦД. Необхідно також оцінити ризик оперативного втручання та наявність ускладнень ЦД (нейропатії, нефропатії тощо), а також виявити супутні захворювання. Хворим на ЦД, за можливості, потрібно призначити операцію на ранок у першу чергу (поза чергою).

Вибір методу знеболювання у хворих на ЦД визначається характером оперативного втручання, супутніми захворюваннями, впливом препаратів на рівень глікемії. Ідеальна анестезія, на думку А.П. Ніколаєва та співавт. (2002), має відповідати наступним вимогам: бути безпечною та добре керованою; забезпечувати надійний захист пацієнта від операційного стресу; мати мінімальний вплив на гемодинаміку.

О.А. Галушко зазначив, що анестетики, які використовуються у хворих на ЦД, не повинні бути нефротоксичними, мати високий печінковий кліренс та неактивні метаболіти, сприяти розвитку гіперглікемії. Найбільше цим вимогам задовольняють різні методики регіонарної анестезії: спінальна, епідуральна, спінально-епідуральна, блокади периферичних нервів.

Помічено, що місцеві анестетики здатні викликати загострення нейропатії у хворих на ЦД. Тому наявність нейропатії вважається відносним протипоказанням до проведення будь-яких методів регіонарної анестезії. Епідуральна анальгезія є одним із методів вибору анестезії у хворих на ЦД, а подовжена епідуральна анестезія — найбільш безпечним методом у пацієнтів із супутніми серцево-судинними порушеннями. Проте епідуральна анальгезія не завжди забезпечує повноцінну блокаду найбільш грубих нервових корінців. Тому її використання не рекомендується при втручаннях у ділянках дерматомів L5-S1-S2 (гомілка та стопа). А при короткочасних маніпуляціях у цій зоні (і протипоказаннях до загальної анестезії) слід віддавати перевагу спінальній анальгезії. Дискусія щодо доцільності та безпечності застосування провідникової анестезії у хворих на ЦД триває.

Препарати для загальної анестезії мають мінімальний вплив на рівень глікемії, а барбітурати — не впливають взагалі. Більшість інгаляційних анестетиків, за винятком діазоту оксиду, підвищують рівень глюкози крові, але клінічного значення ці зміни не мають. При ЦД не існує протипоказань до використання звичайних препаратів для індукції анестезії.

Внутрішньовенна форма парацетамолу (Інфулган) має значні переваги над опіоїдами: відсутність седатії, пригнічення дихання, свербіжу, звикання. Порівняно із НПЗП внутрішньовенний парацетамол також більш прийнятний для використання, оскільки не викликає виразкоутворення, не впливає на гемостаз, може застосовуватися при ЦД, ДНП тощо.

За анальгетичною активністю Інфулган 100 мл (1000 мг парацетамолу) аналогічний введенню: 30 мг кеторолаку внутрішньовенно, 75 мг диклофенаку внутрішньом'язово, 400 мг ібупрофену перорально, 40 мг парекоксибу внутрішньовенно (Pettersson P. et al., 2004).

Розчин парацетамолу (Інфулган) починають вводити до/або на початку оперативного втручання, щоб забезпечити ефект «упереджувальної анальгезії» (preemptive analgesia), дозою 12-15 мг/кг (до 1000 мг). Протягом першої доби проводять ще одну-три інфузії, керуючись наявністю та інтенсивністю болю у пацієнта. Інтервал між введеннями становить 4,5-12 год. За добу проводять не більше чотирьох інфузій (максимальна добова доза — 4 г).

У 1995 році експерти ВООЗ провели оцінку препаратів різних груп з анальгетичною та антипіретичною дією. Відповідно до отриманих результатів, за критерієм «ефективність/безпечність» перше місце посів парацетамол (Prescott L.F., 2000).

Отже, препарат Інфулган має широке застосування при лікуванні болювих синдромів різного генезу, нейропатичного болю, гіпертермічного синдрому (особливо центрального походження).

Підготувала **Вікторія Лисиця**

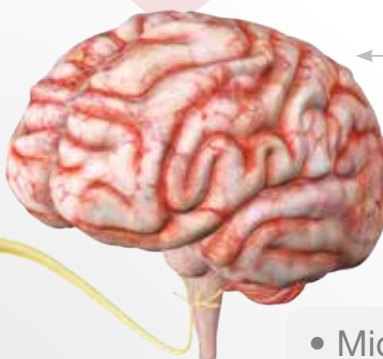


МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД У ПЕРИОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ

✓ ІНФУЛГАН® – базовий компонент мультимодальної аналгезії



БІЛЬ



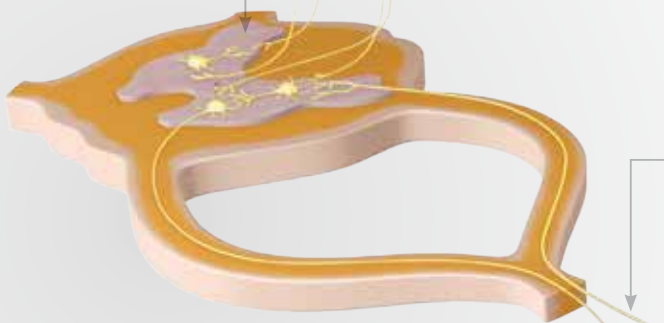
- Опіоїди (**НАЛБУФІН**)
- $\alpha 2$ -агоністи (дексмедетомідин)
- Ацетамінофен (**ІНФУЛГАН®**)
- НПЗЗ

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАІН®**)
- Опіоїди (**НАЛБУФІН**)
- $\alpha 2$ -агоністи (дексмедетомідин)
- Антагоністи NMDA-рецепторів (кетамін)

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАІН®**)



✓ ЛОНГОКАІН® – анестезія та знеболення тривають довше



ТРАВМА

- Місцеві анестетики (**ЛОНГОКАІН®**)
- НПЗЗ
- Селективні інгібітори ЦОГ-2
- Лід



✓ НАЛБУФІН – опіоїдна аналгезія з кращим профілем безпеки

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ІНФУЛГАН® (INFULGAN®)

Склад: 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг; допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; сорбіт (Е 420); натрію сульфат безводний (Е 221); вода для ін'єкцій. **Показання:** короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційний період, та короткочасне лікування гіпертермічних реакцій, коли внутрішньовенне застосування є клінічно обґрунтованим або інші способи застосування неприйнятні. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парацетамолу, пропарацетамолу гідрохлориду (попередника парацетамолу) або інших компонентів препарату. Тяжка гепатоцелюлярна недостатність. **Передозування:** симптоми з'являються протягом перших 24 годин та проявляються нудотою, блюванням, анорексією, блідістю, болем у животі. Передозування у дорослих може бути при одноразовому введенні в дозі 7,5 г та більше, у дітей – в дозі 140 мг/кг маси тіла. При цьому розвивається цитоліз печінки, печінкова недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, що може призвести до коми та смерті пацієнта. Протягом 12–48 годин зростає рівень печінкових трансаміназ (аланінамінотранс-ферази, аспартатамінотрансферази), лактатдегідрогенази, білірубину та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються через дві доби та досягають максимуму через 4–6 днів. **Побічні реакції:** як і у разі застосування інших засобів, що містять парацетамол, побічні реакції виникали рідко ($> 1/10000$ – $< 1/1000$) або дуже рідко ($< 1/10000$). Рідко: нездужання, артеріальна гіпотензія, зростання рівня трансаміназ. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія. **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/11955/01/01. **Наказ МОЗ:** 295 від 20.03.2017.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу НАЛБУФІН (NALBUPHIN)

Склад: 1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлориду 10 мг; допоміжні речовини: натрію цитрат, кислота лимонна безводна, натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група:** анагетети, опіоїди, похідні морфіну. **Код АТХ N02A F02.** **Показання:** больовий синдром сильної та середньої інтенсивності; як додатковий засіб при проведенні анестезії, для зниження болю в перед- та післяопераційний період, знеболення під час пологів. **Протипоказання:** підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або до будь-якого з інгредієнтів препарату. Пригнічення дихання або виражене пригнічення ЦНС, підвищений внутрішньочерепний тиск, травма голови, гостре алкогольне отруєння, алкогольний психоз, порушення функції печінки та нирок. **Передозування:** при передозуванні виникають пригнічення дихання, періодичне дихання Чейна – Стокса; сонливість, дисфорія, зміна свідомості аж до коми; блідість шкіри, гіпотермія, міоз; зниження артеріального тиску, серцево-судинна недостатність. Специфічним антидотом є налоксон гідрохлорид. У разі інтоксикації проводити симптоматичну терапію. **Побічні реакції:** під час застосування препарату можливе виникнення побічних реакцій. З боку нервової системи: запаморочення, загальна слабкість, головний біль, седация, диплопія, знервованість, депресія, збудження, плаксивість, ейфорія, ворожість, сонливість, нічні жахи, галюцинації, дзвін у вухах, сплутаність свідомості, дисфорія, парестезії, відчуття нереальності, порушення мовлення, зміна настрою; судоми, ригідність м'язів, тремор, мимовільні м'язові скорочення. З боку серцево-судинної системи: підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардія, тахікардія. З боку травної системи: сухість у роті, коліки, запор, диспепсія, гіркоті присмак, анорексія; симптоми подразнення шлунково-кишкового тракту; спазм жовчовивідних шляхів, при запальних захворюваннях кишечника – паралітична кишка непрохідність і токсичний мегаколон (запор, метеоризм, нудота, гастралгія, блювання). З боку дихальної системи: пригнічення дихання, зменшення хвилинного об'єму дихання, диспноє, астматичні напади. З боку шкіри: підвищення вологості шкіри, свербіж, кропив'янка, відчуття жару; іктеричність склер та жовтушність шкіри; зміни у місці введення, у тому числі болючість. Алергічні реакції: шок, респіраторний дистрес-синдром, набряк Квінке, набряк обличчя, ханяня, бронхоспазм, набряк легень, шкірні висипи, підвищене потовиділення. Інші: припливи, затуманення зору; зменшення діурезу, часті позиви до сечовипускання, спазм сечовивідних шляхів; гепатотоксичність (темна сеча, білий кал); медикаментозна залежність, синдром відміни (спастичний біль у животі, нудота, блювання, ринорея, слюзотеча, слабкість, відчуття тривожності, підвищення температури тіла). **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/14429/01/01. **Наказ МОЗ:** 687 від 21.10.2015

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛОНГОКАІН® XEVI (LONGOCAIN® Heavy)

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 5 мг); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** показаний для спинномозкової анестезії в хірургії (урологічні операції та операції на нижніх кінцівках тривалістю 2–3 години, а також операції в абдомінальній хірургії тривалістю 45–60 хвилин). **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Протипоказання до проведення інтракакальної анестезії. **Побічні реакції:** профіль небажаних реакцій, які виникають при застосуванні препарату Лонгокаїн® Хеви, відповідає профілю небажаних реакцій, які виникають при застосуванні інших місцевих анестетиків тривалої дії для проведення інтракакальної анестезії. Побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі); станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес), або станів, пов'язаних із витіканням цереброспинальної рідини (наприклад, головний біль, який розвивається після пункції твердої мозкової оболонки). **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/12901/01/01. **Наказ МОЗ:** 343 від 25.04.2013

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛОНГОКАІН® (LONGOCAIN®) 0,5 мг/мл ампули 5,0 мл.

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 мг). Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** тривала периферична провідникова анестезія або епідуральна анестезія у випадках, коли протипоказано додавання адреналіну і небажано застосовувати сильні діючі міорелаксанти. Анестезія в акушерстві. **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-якого компонента препарату. Бупівакаїн не слід застосовувати для внутрішньовенної регіонарної анестезії (блокада Бісра). Наявність протипоказань до проведення епідуральної анестезії. **Побічні реакції:** побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі); станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес). Дуже поширені: нудота, артеріальна гіпотензія. Поширені: брадикардія, парестезія, запаморочення, блювання, затримка сечі. Непоширені: симптоми токсичності (судоми, парестезії навколо рота, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, шум у вухах, дизартрія). **Рідкісні:** алергічні реакції, ураження периферичних нервів, арахноїдит, парез, зупинка серця, серцеві аритмії, пригнічення дихання. **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/12900/01/02 **Наказ МОЗ:** 593 від 12.07.2013

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛОНГОКАІН® (LONGOCAIN®) 0,25 мг/мл флакони 200 мл.

Склад: діюча речовина: бупівакаїн (1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 мг). Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Показання:** регіонарна анестезія/анальгезія: центральна провідникова (епідуральна); периферична провідникова (стовбурова, плексусна). **Протипоказання:** підвищена чутливість до місцевих анестетиків амідного ряду або до будь-яких компонентів препарату; внутрішньовенна регіонарна анестезія; акушерська паракервікальна блокада; загальні протипоказання, пов'язані з нейроаксальною блокадою. **Побічні реакції:** побічні реакції, які зумовлені самим препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних із блокадою нервових волокон (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі); станів, зумовлених безпосередньо процедурою (наприклад, спинномозкова гематома) або опосередковано пункцією (наприклад, менінгіт, епідуральний абсцес). Дуже поширені: нудота, артеріальна гіпотензія. Поширені: брадикардія, парестезія, запаморочення, блювання, затримка сечі. Непоширені: симптоми токсичності (судоми, парестезії навколо рота, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, шум у вухах, дизартрія). **Рідкісні:** алергічні реакції, ураження периферичних нервів, арахноїдит, парез, зупинка серця, серцеві аритмії, пригнічення дихання. **Номер реєстраційного посвідчення:** UA/12900/01/01. **Наказ МОЗ:** 343 від 25.04.2013.

Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів та для розповсюдження в період спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати ЛОНГОКАІН® (LONGOCAIN®), ЛОНГОКАІН® Хеви (LONGOCAIN® Heavy), ІНФУЛГАН® (INFULGAN®), НАЛБУФІН (NALBUPHIN) в цілях, які відрізняються від тих, що описані в інструкції.

