

Сучасні аспекти менеджменту періопераційного періоду та принципи забезпечення раціонального знеболювання

Адекватний менеджмент періопераційного періоду, зокрема раціональна аналгезуюча терапія, має ключове значення для покращення прогнозу, скорочення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі та запобігання можливим ускладненням у майбутньому. 19-21 листопада в Одесі відбулася V міжнародна конференція з анестезіології та інтенсивної терапії «Autumn Meeting in Odessa». У ході конференції провідні українські та іноземні спеціалісти висвітлили актуальні аспекти менеджменту больового синдрому, сучасні стратегії режиму мультимодальної аналгезії (ММА) та принципи попередження потенційних ускладнень післяопераційного періоду.



З доповіддю на тему «Нові тенденції в післяопераційному знеболюванні» виступив доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький. Насампе-

ред він наголосив, що в 11-му перегляді Міжнародної класифікації хвороб хронічний післяопераційний біль є окремою нозологічною формою з огляду на її актуальність та частоту поширеності.

Доповідач представив увазі аудиторії нову класифікацію анальгетичних засобів, яка враховує пластичні зміни нервової системи й визначає наступні різновиди препаратів:

- антиноцицептивні препарати:
 - гіперальгетики: морфін, μ -агоністи;
 - антигіперальгетики: парацетамол, НПЗП, глюкокортикоїди, нефопам, трамадол;
- неантиноцицептивні, але антигіперальгетики: кетамін, габапентин, місцеві анестетики, клонідин, аденозин, неостигмін.

Сучасна стратегія раціональної аналгезії періопераційного періоду передбачає зменшення застосування опіоїдних анальгетиків та попередження асоційованих із ними побічних ефектів. На сьогодні відомо, що застосування опіоїдних анальгетиків може в подальшому призводити до розвитку стану гіпералгезії. Опіоїдіндукована гіпералгезія являє собою адаптивну реакцію організму у відповідь на екзогенне введення опіоїдів, механізми розвитку якої пов'язані з активацією центральної глутаматергічної системи та вивільненням спінальних ді-норфінів. Натомість габапентин, НПЗП та кетамін характеризуються опіоїдзберігаючими властивостями, у зв'язку з чим знижують кількість асоційованих із опіоїдами побічних ефектів.

Професор Ю.Ю. Кобеляцький наголосив, що гіпералгезія – це стан, що лежить в основі формування хронічного больового синдрому й розвивається незалежно

від ступеня репарації післяопераційної рани. Доповідач представив увазі аудиторії результати власного наукового спостереження, згідно з якими навіть при повному заживленні післяопераційної рани може відзначатися суттєве (майже у 3 рази) зниження больового порога, що в подальшому може сприяти хронізації болю. Нераціональне застосування опіоїдних анальгетиків значною мірою сприяє розвитку хронічного больового синдрому. Навіть короткочасне застосування опіоїдів може призводити до розвитку стану латентної больової сенситизації та сприяти формуванню хронічного больового синдрому в майбутньому.

Менеджмент больового синдрому у перші 24 год після проведення оперативного втручання має виключно важливе значення. Професор зазначив, що збільшення тривалості епізоду некупірованого больового синдрому на 10% у першу добу після операції асоціюється з підвищенням ризику формування хронічного болю через рік на 30%. Раціональна аналгезуюча терапія передбачає збереження балансу між прот-а антиноцицептивною системами, тоді як порушення цього балансу сприяє формуванню хронічного больового синдрому.

Таким чином, головною тенденцією сучасної аналгезуючої терапії є раціональне зниження застосування опіоїдних анальгетиків у зв'язку з побічними ефектами, які асоціюються з їх використанням. Сучасні стратегії запобігання опіоїдній гіпералгезії включають раціоналізацію опіоїдної терапії та дотримання режиму ММА, зокрема застосування наступних груп препаратів:

- антагоністів N-метил-D-аспартат-рецепторів;
- габапентиноїдів;
- α_2 -агоністів (клонідину, дексметомідину);
- системного лідокаїну;
- регіонарних технік;
- НПЗП.

Згідно із сучасними рекомендаціями Американської асоціації анестезіологів щодо менеджменту больового синдрому, усі пацієнти в періопераційному періоді повинні отримувати НПЗП, ігнібітори

ЦОГ-2 та ацетамінофен у цілодобовому режимі за відсутності протипоказань. Професор продемонстрував результати дослідження О.Х. Ng et al. (2019), згідно з якими застосування парацетамолу напередодні оперативного втручання (кесаревого розтину) асоціюється із суттєвим зниженням потреби в застосуванні опіоїдів у післяопераційному періоді. Доповідач зазначив, що проведення операції кесаревого розтину великою мірою асоціюється із хронізацією больового синдрому. Так, після проведення кесаревого розтину хронічний больовий синдром може спостерігатися у близько 12-15% жінок. Автор представив сучасні компоненти періопераційного знеболювання при проведенні кесаревого розтину (табл. 1).

Далі професор Ю.Ю. Кобеляцький зазначив, що НПЗП є одним із ключових компонентів ММА. Застосування НПЗП у післяопераційному періоді має суттєві переваги порівняно із застосуванням опіоїдів, оскільки асоціюється з меншою кількістю побічних ефектів, меншою індивідуальною варіабельністю доз та тривалим періодом напіввиведення. Застосування НПЗП не викликає респіраторної депресії, рідше призводить до розвитку нудоти та блювання, не спричиняє когнітивних розладів і не зумовлює формування звикання.

На сьогодні доведено, що застосування НПЗП у складі періопераційного знеболювання сприяє відновленню функції шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді. У метааналізі S. Chapman et al. (2019) було продемонстровано, що застосування НПЗП у післяопераційному періоді сприяє прискоренню усунення динамічної кишкової непрохідності та зменшенню потреби в застосуванні опіоїдних анальгетиків. У дослідженні F. Peng et al. (2016) було показано, що застосування НПЗП призводить до зниження частоти нудоти, блювання та динамічної кишкової непрохідності в післяопераційному періоді, проте не знижує частоту інфекції хірургічної рани та серцево-судинних ускладнень і може підвищувати ризик формування неспроможності кишкових анастомозів. Доповідач зауважив, що безумовною перевагою застосування НПЗП є їхня здатність запобігати розвитку хронічного больового синдрому.

Існує велика кількість досліджень, присвячених вивченню ефективності та безпечності застосування декскетопрофену. Зокрема, згідно з результатами дослідження P. Vera et al. (2012), декскетопрофен забезпечує більш виражений антипіретичний ефект, ніж парацетамол та метамізол. У дослідженні A. Romero et al. (2016) було продемонстровано, що застосування декскетопрофену сприяло повному усуненню післяопераційної гіпералгезії на наступний день після операції, тоді як застосування трамадолу призводило до її зниження лише на 32%. При цьому обидва препарати пригнічували мікрогліальну активацію, яка зумовлює розвиток післяопераційної больової гіперчутливості.

Професор Ю.Ю. Кобеляцький також навів результати дослідження P. Jamdade et al. (2011), згідно з якими застосування декскетопрофену внутрішньом'язово однократно в дозі 50 мг призводить до розвитку більш якісної та тривалої аналгезії в пацієнтів після герніопластики порівняно із застосуванням 50 мг диклофенаку при зіставних профілях безпеки препаратів. У торакальній хірургії застосування декскетопрофену внутрішньовенно у дозі 50 мг у поєднанні з епідуральним введенням левобупівакаїну сприяє попередженню розвитку хронічного післяопераційного болю в місці розрізу (Comez M. et al., 2015).

Таким чином, застосування препарату Декспро у складі режиму ММА дозволяє досягти вираженого аналгезуючого ефекту й усунути гострий больовий синдром, зменшити потребу в застосуванні наркотичних анальгетиків при збереженні економічної ефективності лікування, а також сприяє профілактиці розвитку хронічного больового синдрому.

Автор доповіді зосередив увагу на аспектах застосування іншого представника препаратів НПЗП – кеторолаку трометаміну. Згідно з результатами дослідження G.S. De Oliveira Jr. et al. (2012), однократне застосування кеторолаку може бути ефективним доповненням полімодального режиму аналгезії та сприяти зниженню вираженості післяопераційного больового синдрому, а також частоти нудоти й блювання. Виражена аналгезуюча ефективність кеторолаку є загальновідомим фактом, тоді як упередження щодо профілю безпеки цього препарату часто обмежують його застосування. Доповідач представив результати сучасних досліджень щодо вивчення профілю безпеки застосування кеторолаку – зокрема, дослідження R. Gobble et al. (2014), яке продемонструвало, що кеторолак не сприяє підвищенню ризику післяопераційної кровотечі. Автор також навів результати дослідження A. Lee et al. (2007) і зазначив, що кеторолак, у тому числі його пролонговані форми (Кетолонг-Дарниця®), не асоціюється з розвитком ренальної токсичності навіть після проведення трансплантації нирки.

Також було представлено результати дослідження, в організації якого професор Ю.Ю. Кобеляцький брав безпосередню участь разом із А.П. Вікторовим та спів-авт. (2008) – «Кеторолаку трометаміну: ефективність та безпечність при медичному застосуванні». Аналіз ретроспективних даних 2000-2004 рр. продемонстрував, що з 429 пацієнтів стоматологічного та хірургічного профілю, яким застосовували кеторолак, у 14 (3,2%) розвинулися очікувані несерйозні побічні реакції, які не потребували відміни препарату або зміни його режиму застосування. У більшості випадків побічні реакції проявлялися у вигляді гастроентерологічних порушень (71,4%) (нудота, біль в епігастрії), а також у вигляді запаморочення (14,3%). Разом із тим було відзначено, що призначення кеторолаку дозволяло значно зменшити або взагалі не застосовувати опіоїдні анальгетики у перед- та післяопераційному періодах. Проспективні дослідження 2006-2007 рр. продемонстрували, що із 361 пацієнта хірургічного профілю, які застосовували кеторолак, побічні реакції (диспептичні явища та запаморочення) розвинулися у 5 (1,38%) осіб і не вимагали проведення ніяких заходів «прикриття». Таким чином, дослідження, в якому було проаналізовано 790 випадків застосування кеторолаку, продемонструвало, що лише у 2,4% випадків розвинулися очікувані несуттєві побічні реакції,

Продовження на стор. 32.

Таблиця 1. Компоненти періопераційного знеболювання при проведенні операції кесаревого розтину

До операції	Габапентин п/о
До та під час операції	КСЕА або СА (опіоїди інтратекально або епідурально)
Під час та після операції	Парацетамол в/в у поєднанні з НПЗП в/в Інфільтрація рани МА, або ТАР-блок, або блокада пп. Iliohypogastricus/inguinalis
Хірургічна техніка	Лапаротомія за Пфанненштілем, Джоел-Кохеном, «оксамитовий» кесарів розтин за Місгав-Ладах
Після операції	Парацетамол п/о у поєднанні з НПЗП п/о та опіоїдами («рятувальні анальгетики»)

Примітки: КСЕА – комбінована спінально-епідуральна анестезія; СА – спінальна анестезія; МА – місцеві анестетики; ТАР-блок (Transversus Abdominis Plane Block) – блокада поперечного простору живота; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально.

Сучасні аспекти менеджменту періопераційного періоду та принципи забезпечення раціонального знеболювання

Продовження. Початок на стор. 30.

які не потребували відміни препарату або коригування режиму дозування.



Доповідь на тему «Параключичні доступи при блокаді плечового сплетення» представив у вазі аудиторії голова Польського товариства анестезіології та інтенсивної терапії Вармінсько-

Мазурського воєводства (м. Ольштин) Булат Туяков. Він висвітлив соноанатомічні та електрофізіологічні аспекти блокади плечового сплетення, особливості над- та підключичних доступів, а також можливі ускладнення, що виникають при їх проведенні. Зокрема, доповідач зазначив, що існують наступні різновиди параключичних блокувань плечового сплетення: надключична, підключична (проксимальна, дистальна) та змішана. При проведенні блокади плечового сплетення з метою ідентифікації анатомічних структур можуть використовуватися наступні орієнтири та методики:

- зовнішні анатомічні пункти (пульсація судин, кісткові орієнтири та ін.);
- нейростимуляція периферичних нервів;
- ультрасонографія.

Доповідач наголосив, що при проведенні блокади плечового сплетення під контролем ультразвукової (УЗ) візуалізації необхідно пам'ятати про сонографічні особливості плеври, які дозволяють відрізнити її від першого ребра. Так, плевра, так само як і перше ребро, є гіперехогенною лінійною структурою, проте вона бере участь в акті дихання, тоді як перше ребро є нерухомим. При цьому ділянка позаду листка плеври зазвичай має «мерехтливий» вигляд, що створює сонографічний образ «хвоста комети» й не є характерним для першого ребра.

Показаннями до виконання надключичної блокади плечового сплетення є необхідність у проведенні оперативного втручання в ділянці ліктя, передпліччя або кисті. Доповідач зазначив, що при проведенні надключичної блокади під УЗ-контролем у пацієнта з кахексією можуть виникати технічні труднощі, зокрема із правильним встановленням УЗ-датчика. Правильне розташування УЗ-датчика має важливе значення, оскільки від цього може візуально змінюватися розташування плечового сплетення — на плеврі або на першому ребрі відповідно.

Далі професор Б. Туяков представив у вазі аудиторії можливі ускладнення при проведенні над- та підключичного доступів (табл. 2) і наголосив, що при виконанні блокади плечового сплетення найбільш оптимальним доступом є той, технікою виконання якого хірург володіє найкраще.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що особливості анатомії плечового

сплетення з його трьома нервовими стовбурами та пучками дозволяють досягти високого рівня успішної анестезії верхньої кінцівки на рівні нижньої третини плечової кістки та нижче.



Велику зацікавленість аудиторії викликала доповідь голови Служби лікування гострого болю, відділу анестезіології та терапії критичних станів доцента Михайла Дубілета

(м. Беер-Шева, Ізраїль) «Періопераційне, інтраопераційне та післяопераційне знеболювання: мультимодальний підхід». На початку доповіді він зазначив, що проблема післяопераційного болю існує протягом усього періоду існування хірургії та залишається актуальною й на сьогодні. Адекватний менеджмент больового синдрому у перші 12 год після проведення оперативного втручання має виключно важливе значення для подальшого прогнозу. При некупірованому гострому післяопераційному больовому синдромі ймовірність хронізації болю може становити до 55%.

Незважаючи на впровадження нових мультимодальних технологій менеджменту болю, проблема гострого післяопераційного та хронічного больового синдрому залишається актуальною. Доповідач зазначив, що, імовірно, однією з основних причин неадекватного післяопераційного знеболювання є відсутність у медичних закладах APS (Acute pain service, Служби лікування гострого болю) — спеціалізованої структури, яка займається впровадженням принципів адекватного знеболювання та зниження частоти післяопераційних ускладнень, пов'язаних із болем. Для порівняння: у США, Ізраїлі та багатьох країнах Західної Європи наявність APS є обов'язковою умовою ліцензування клінік.

На сьогодні головною стратегією, яка застосовується в менеджменті больового синдрому в періопераційному періоді, є ММА. Режим ММА передбачає застосування принаймні двох фармакологічних агентів або підходів, які впливають на різні компоненти формування больового синдрому. Важливим аспектом ММА є впровадження «preemptive analgesia» (превентивної аналгезії), спрямованої на запобігання розвитку больового синдрому ще напередодні проведення оперативного втручання. Застосування ММА дозволяє досягнути більш вираженої анальгетичної ефективності при застосуванні більш низьких доз опіоїдів (і, відповідно, більш низького ризику потенційних побічних ефектів), оскільки при цьому забезпечується вплив на різні механізми формування болю. Таким чином, режим ММА передбачає застосування анальгезуючих препаратів

із різними механізмами дії, наприклад опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків, зокрема:

- нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та ацетаминофену;
- габапентиноїдів;
- кетаміну;
- нейроаксональної та периферичної регіонарної анестезії;
- нефармакологічних технік.

Далі доповідач представив увазі аудиторії постулати останніх рекомендацій APS (American Pain Society, Американської спілки болю), які включають наступні настанови:

- за відсутності протипоказань у дорослих та дітей із метою лікування болю в післяопераційному періоді в режимі ММА необхідно застосовувати ацетаминофен і НПЗП або селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2);
- необхідно розглянути доцільність проведення периферичної регіонарної анестезії у дітей та дорослих;
- необхідно більш активно застосовувати нейроаксональну анестезію після проведення обширних торакальних або абдомінальних операцій, особливо в пацієнтів із високим ризиком кардіологічних ускладнень та тривалого парезу кишечника;
- у структурі ММА нейроаксональна та периферична нервова блокада не мають бути єдиними компонентами аналгезії.

Крім того, незважаючи на низьку якість доказів, експерти APS присвоїли статус «сильних» наступним рекомендаціям:

- у дорослих пацієнтів, які не мають протипоказань, слід розглянути доцільність превентивного перорального прийому однієї дози цефекоксиду;
- у дорослих пацієнтів, які не мають протипоказань, слід розглянути доцільність превентивного перорального прийому препаратів групи габапентиноїдів;
- застосування технік безперервної периферичної регіонарної анестезії на основі місцевих анестетиків у тих випадках, коли потреба в аналгезії, швидше за все, буде тривалою, ніж ефект однієї ін'єкції;
- після проведення торакальних оперативних втручань слід уникати внутрішньоплевральної аналгезії із застосуванням місцевих анестетиків;
- слід уникати нейроаксонального введення ад'ювантів, зокрема магнію, бензодіазепінів, неостигміну, трамadolu та кетаміну.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що лікар-анестезіолог — це єдиний лікар, який стоїть на захисті пацієнта від болю хірургічної агресії. Тож важливо не лише володіти сучасними методиками діагностики й динамічної оцінки болю, а й уміти застосовувати компоненти правильного мультимодального підходу для лікування болю та розуміти, що «ідеального» засобу або методу лікування післяопераційного больового синдрому на сьогодні не існує.



Доповідь на тему «Періопераційний менеджмент болю: сьогодні та завтра» представив увазі аудиторії професор кафедри анестезіології та реаніматології Державного університету медицини і фармації ім. Миколи Тестемітану Адріан Білій (м. Кишинів, Молдова). На початку доповіді він висвітлив класичні теорії механізмів розвитку болю: теорію специфічності, теорію інтенсивності, теорію патернів та теорію «контролю воріт». Доповідач зазначив, що жодна з існуючих класичних теорій не може повністю пояснити механізми розвитку болю, проте разом вони доповнюють одна одну. Сучасна теорія болю — теорія нейроматриксу — полягає в тому, що якісні

характеристики больових відчуттів генеруються в головному мозку, тоді як периферичні стимули являють собою тригери болю. Таким чином, формування болю, згідно з теорією нейроматриксу, головним чином відбувається в головному мозку, а не в периферичній нервовій системі.

Далі доповідач звернувся до аудиторії із запитанням: «Who rules us?» («Хто керує нами?»). Можливо, найбільшу роль у керуванні процесами в організмі людини відіграє головний мозок, можливо — емоції або певні інші внутрішні процеси, проте найбільш імовірно, що це — мікробіом. Так, бактерії супроводжують людину протягом усього її життя. Якщо раніше вважалося, що плацента є стерильним органом, то на сьогодні відомо, що ще до моменту народження бактерії відіграють важливу роль у становленні імунної системи плода. У процесі життя різноманітні фактори середовища — характер харчування, фізична активність, настрій, стреси тощо також впливають на розвиток і структуру мікробіому. У свою чергу, бактерії у складі мікробіому виділяють велику кількість молекул, які можуть суттєво впливати на життя людини. Автор доповіді зазначив, що наявність розвиненої нервової системи в кишечнику людини, ймовірно, необхідна для встановлення взаємозв'язків між мікробіотою кишечника та макроорганізмом. На сьогодні вважається, що бактерії можуть відігравати важливу роль у розвитку ожиріння, тривожності, депресії, болю, серцево-судинних подій, розсіяного склерозу й аутизму.

Професор А. Білій представив аудиторії цікаві результати дослідження щодо застосування отруйних речовин комах у менеджменті болю. Зокрема, на сьогодні вважається, що отруйні речовини комах можуть мати нейропротективні, вазодилатуючі, антибактеріальні та протигрибкові властивості. Можливо, у майбутньому отруйні речовини комах будуть використовуватися для створення нових поколінь антибактеріальних, протигрибкових та анальгезуючих препаратів. Доповідач також зазначив, що саме завдяки вивченню отруйних речовин комах людство отримало знання про структуру та функціонування всіх відомих на сьогодні іонних каналів. На його думку, найбільш «перспективною» щодо створення нової генерації анальгезуючих засобів є китайська червоноголова багатоніжка, компонент отруйної речовини якої блокує рецептори болю.

Наприкінці доповіді доповідач підкреслив, що на сьогодні точиться багато дискусій навколо взаємозв'язку між застосуванням анальгезуючих засобів та ризиком розвитку онкологічних захворювань. Він навів результати дослідження P. Forget et al. (2019), згідно з якими деякі препарати групи анальгетиків, зокрема лідокаїн, пропופол та НПЗП (кеторолак), достовірно знижують ризик та проліферацію пухлин. Натомість опіоїдні анальгетики можуть прискорювати ріст та сприяти проліферації пухлин. Разом із тим було зазначено, що це питання потребує подальшого вивчення.

Таким чином, адекватний менеджмент болю у періопераційному періоді має виключно важливе значення, сприяє прискоренню активізації хворого та запобігає розвитку хронічного больового синдрому в майбутньому. Сучасні стратегії ММА передбачають застосування кількох груп анальгезуючих препаратів (наприклад, НПЗП: Декспро, Кеторолак у поєднанні з раціональною опіоїдною терапією) і дозволяють досягнути адекватного знеболювання в післяопераційному періоді, покращити якість життя хворого й попередити розвиток потенційних опіоїд-асоційованих негативних наслідків.

Підготувала Анастасія Козловська

3

Таблиця 2. Можливі ускладнення виконання над- та підключичного доступів

Ускладнення надключичного доступу	Ускладнення підключичного доступу
Блокада діафрагмального нерва Синдром Горнера Пневмоторакс (рідко) Гематома LAST	Пневмоторакс Гематома LAST Блокада діафрагмального нерва

Примітка: LAST (local anaesthetic system toxicity) — системна токсичність місцевих анестетиків.

Декспро

Dexketoprofen

ТРИВАЛІСТЬ
знеболюючого ефекту
8-12 годин¹

ШВИДКІСТЬ
настання ефекту
10-15 хвилин²

ВИНИЩУВАЧ БОЛЮ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ:

ДЕКСПРО. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Показання. Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку (біль у спині). Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Спосіб застосування та дози. Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. Побічні реакції. Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Діти. Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Декспро. РП UA/17373/01/01 термін дії з 26.04.2019 по 26.04.2024. Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Декспро.

2. Comparison of Dexketoprofen Trometamol and Dipyrrone in the Treatment of Renal Colic, Sanchez-Carpena, 2003.