

Декскетопрофен — эффективный и надежный игрок в команде периперационной мультимодальной анальгезии

В настоящее время золотым стандартом периперационного обезбоживания является так называемая мультимодальная анальгезия, подразумевающая одновременное назначение двух или более обезболивающих препаратов с разным механизмом действия. Чаще всего в схему послеоперационной мультимодальной анальгезии включают опиаты и ненаркотические анальгетики — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или парацетамол. В данной статье рассмотрены преимущества применения в периперационном периоде одного из наиболее эффективных и безопасных представителей класса НПВП — декскетопрофена трометамола.

Периперационная мультимодальная анальгезия: вместе сильнее

Необходимо ли купировать послеоперационную боль? Этот вопрос можно считать риторическим. Безусловно, купировать боль нужно, так как она нарушает качество жизни пациентов. Но проблема заключается не только в этом. Сохраняющаяся боль у оперированного больного нарушает многие физиологические функции и замедляет заживление операционной раны. Ожидание и страх боли приводят к ограничению пациентом своей подвижности и как следствие — к адинамии, застойным явлениям в системе кровообращения, тромбоэмболическим событиям, гиповентиляции легких и развитию легочных осложнений. Таким образом, некупированная послеоперационная боль становится причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения больных.

Каким же образом эффективно купировать послеоперационную боль? К концепции мультимодальной периперационной анальгезии клиницисты пришли не сразу — очень долго осуществлялись попытки подобрать наиболее эффективный препарат. Однако со временем стало понятно, что многофакторный и многоуровневый патогенез послеоперационной боли и ее интенсивность в большинстве случаев не позволяют добиться эффективной и в то же время безопасной анальгезии при помощи только одного препарата.

Достаточный обезболивающий эффект монотерапии можно получить при легкой послеоперационной боли, наблюдаемой чаще всего после малоинвазивных и нетравматичных операций (лапароскопической холецистэктомии и аппендэктомии, артроскопии, флебэктомии и др.). В таких случаях бывает достаточно применения ненаркотических анальгетиков — НПВП или парацетамола, реже — регионарной анестезии или слабых опиатов.

Если же имеет место боль умеренной и высокой интенсивности, которая наблюдается при любых открытых операциях, а также не исключена при миниинвазивных вмешательствах, то необходима более мощная анальгезия. Долгое время для этого применяли опиаты в монотерапии. Но узкий терапевтический диапазон и высокая частота вызванных ими нежелательных явлений, включая угнетение дыхания, гиподинамию, тошноту и рвоту, задержку мочеиспускания и т.д., а также строгий учет этих препаратов и связанные с этим организационные трудности, заставляли врачей минимизировать дозы и длительность применения наркотических анальгетиков или вовсе отказаться от них. Оптимальным решением для купирования умеренной и интенсивной послеоперационной боли стала комбинация обезболивающих препаратов разных классов, получившая название мультимодальной анальгезии и ставшая золотым стандартом периперационного ведения пациентов.

Мультимодальная анальгезия подразумевает комбинацию двух и более методов обезбоживания — опиатов (оптимально в режиме контролируемой пациентом анальгезии), регионарной анестезии и ненаркотических анальгетиков. Как правило, при умеренной боли достаточно комбинации НПВП и внутривенного парацетамола с или без регионарной анестезии. При интенсивной и очень выраженной боли назначают опиаты в комбинации с ненаркотическими анальгетиками, а в некоторых случаях и с регионарной анестезией.

Как уже было отмечено, основными предпосылками перехода к концепции мультимодальной анальгезии стали многофакторный патогенез и выраженная интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Напомним, что причиной развития послеоперационной боли является повреждение тканей в зоне операции, что запускает целый каскад патофизиологических реакций и сенситизацию всех отделов ноцицептивной системы. Применяемые в составе мультимодальной анальгезии НПВП позволяют воздействовать непосредственно на периферическое звено, т.е. подавляют образование медиаторов воспаления и боли в зоне операции и уменьшают сенситизацию болевых рецепторов. Регионарная

анестезия прерывает афферентный поток ноцицептивных стимулов от периферических болевых рецепторов в органах и тканях к сегментарным структурам центральной нервной системы (ЦНС) — задним рогам спинного мозга. Парацетамол и опиаты действуют на уровне ЦНС. Иногда может возникнуть необходимость в назначении даже психотропных препаратов, мишенью которых являются центры боли в головном мозге. В каждом конкретном случае подбирается оптимальная комбинация средств и методов обезбоживания.

Таким образом, мультимодальная анальгезия, или одновременное воздействие как минимум на два механизма (уровня) формирования болевого синдрома, — единственно возможный подход к лечению острой послеоперационной боли средней и высокой интенсивности в XXI веке. Такой подход позволяет решить сразу несколько глобальных задач: повысить эффективность обезбоживания, уменьшить риск нежелательных явлений за счет снижения доз и сократить риск хронизации болевого синдрома благодаря адекватному обезболиванию.

Упреждающая анальгезия: лучше предотвратить, чем лечить

Еще одна современная концепция в лечении острой послеоперационной боли — упреждающая (предупреждающая, pre-emptive) анальгезия. Она подразумевает назначение обезболивающих препаратов не по факту появления боли, а заранее, до начала операции. Концепция предупреждающей анальгезии основана на том, что обезбоживание, превосходящее болевое воздействие, предупреждает (частично или полностью) последующую боль. Сильная соматическая боль может вызвать длительные изменения возбудимости спинного мозга; в этом случае для обезбоживания необходимо применение больших доз опиоидов. Изменения в ноцицептивной системе могут быть предупреждены назначением анальгетиков до хирургического вмешательства.

Для упреждающей анальгезии в наибольшей степени подходят НПВП, которые воздействуют непосредственно на периферический компонент боли, а именно ингибируют синтез простагландинов, сенситилизирующих периферические болевые рецепторы.

Декскетопрофен: основные свойства препарата

Одним из НПВП с мощным анальгетическим эффектом и благоприятным профилем безопасности является декскетопрофена трометамол (Дексалгин). Он имеет ряд преимуществ перед другими НПВП.

Во-первых, декскетопрофена трометамол — это активный правовращающий энантиомер кетопрофена. Удаление фармакологически бесполезного энантиомера из рацематов позволяет повысить эффективность препарата и избежать развития неблагоприятных метаболических эффектов, обусловленных этим энантиомером. В эксперименте было показано, что декскетопрофен влияет на циклооксигеназу (ЦОГ) в 2 раза сильнее, чем рацемическая смесь, и примерно в 100 раз сильнее, чем R-кетопрофен (M.J. Barbanoj et al., 1998). В то же время именно R-кетопрофен обладает ulcerогенным эффектом. В результате этого декскетопрофен в половинной дозе обладает сопоставимым с кетопрофеном анальгетическим эффектом при более высоком профиле безопасности. Так, согласно результатам масштабного исследования J.R. Laporte и соавт. (2004), относительный риск желудочно-кишечных кровотечений при применении декскетопрофена составил 4,9, а кетопрофена — 10.

Вторым важным преимуществом декскетопрофена является быстрое наступление анальгезирующего действия: максимальный эффект препарата развивается в среднем через 30 мин после перорального приема, что сравнимо

с таковым внутримышечных инъекций других обезболивающих препаратов.

В-третьих, установлено, что декскетопрофен оказывает анальгезирующее действие как на периферическом, так и на центральном уровне, блокируя передачу импульсов в расположенные выше нервные центры путем ингибирования синтеза простагландинов в ЦНС, что очень выгодно с точки зрения концепции мультимодальной анальгезии.

На украинском фармацевтическом рынке декскетопрофен (Дексалгин) представлен в двух лекарственных формах — пероральной и парентеральной, что позволяет использовать препарат как в условиях стационара, так и амбулаторно, а также дает возможность проводить ступенчатую терапию, т.е. переводить пациента на пероральный прием, как только это становится возможным. Раствор для инъекций является универсальным: его можно использовать внутривенно струйно, внутривенно капельно, внутримышечно.

Таким образом, декскетопрофен — эффективный, безопасный и удобный в применении анальгетик, который можно использовать как в монотерапии, так и в качестве компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии, в частности в сочетании с опиатами.

Обзор недавних исследований по применению декскетопрофена в составе мультимодальной периперационной анальгезии

Обезболивание после лапароскопической холецистэктомии. Несмотря на то что в странах с более развитыми экономиками данное оперативное вмешательство уже достаточно давно проводится амбулаторно (точнее в формате так называемой хирургии одного дня), многих больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, приходится госпитализировать из-за выраженного болевого синдрома и назначать им опиаты, которые, как известно, ассоциируются со значимыми побочными эффектами. Оценке эффективности добавления декскетопрофена трометамола к контролируемой пациентом опиатной анальгезии для купирования острой боли после лапароскопической холецистэктомии было посвящено исследование P. Ekmekci и соавт. (2012).

В исследовании приняли участие 40 пациентов в возрасте 18-65 лет со степенью риска по шкале ASA I-II. Больных рандомизировали на две группы, в одной из которых применяли комбинацию трамадола 600 мг и декскетопрофена трометамола 100 мг, во второй — трамадол 600 мг и 100 мл физиологического раствора (плацебо). Пациентам обеих групп при необходимости (если выраженность боли по 100-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) превышала 40 баллов) дополнительно назначали 8 мг лорноксикама.

В группе, в которой применяли только контролируруемую пациентом опиатную анальгезию, у 4 больных наблюдалась тошнота, в том числе у 3 — с рвотой. В группе мультимодальной анальгезии таких проблем не было, а также оказались более низкой общая доза наркотического анальгетика и более высокой удовлетворенность пациентов лечением.

Таким образом, это исследование показало, что добавление декскетопрофена к контролируемой пациентом опиатной анальгезии позволяет сократить дозу наркотического анальгетика и частоту связанных с ним осложнений у лиц, перенесших лапароскопическую холецистэктомию.

Упреждающая анальгезия декскетопрофеном при ламинэктомии. E. Kelsaka и соавт. (2014) применяли внутривенный декскетопрофен у больных, перенесших операции на межпозвоночных дисках. Особый интерес это исследование вызывает потому, что декскетопрофен использовали не после операции, а до нее в рамках концепции предупреждающей анальгезии.

В исследовании были включены 50 пациентов, которым планировалось проведение ламинэктомии. Они получали 50 мг декскетопрофена (2 мл) или 2 мл физиологического раствора внутривенно за 10 мин до начала операции. Все вмешательства осуществлялись с применением общей анестезии, а также всем больным после операции назначали трамадол в формате контролируемой пациентом анальгезии. Выраженность боли оценивали через 1, 4, 8, 16 и 24 ч после операции при помощи ВАШ.

Как показало исследование, в группе декскетопрофена по сравнению с группой контроля показатели по ВАШ в течение первых 8 ч и общая доза трамадола были достоверно ниже, а удовлетворенность пациентов лечением выше при сопоставимой частоте нежелательных явлений.

Таким образом, однократная доза декскетопрофена до хирургического вмешательства обеспечивает эффективную послеоперационную аналгезию при проведении ламинэктомии, особенно в первые 8 ч, и сокращает потребность в опиатах.

Дополнение внутривенной регионарной анестезии декскетопрофеном или дексаметазоном. Н. Wogazan и соавт. (2014) сравнили эффективность внутривенной регионарной анестезии прилокаином с и без добавления декскетопрофена и дексаметазона.

В исследовании приняли участие 45 пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам на верхней конечности. Их рандомизировали на три группы:

- 3 мг/кг 0,5% прилокаина;
- 3 мг/кг 0,5% прилокаина + 50 мг декскетопрофена;
- 3 мг/кг 0,5% прилокаина + 8 мг дексаметазона.

Длительность развития сенсорного блока была наиболее высокой в группе прилокаина ($p < 0,05$), а продолжительность восстановления чувствительности сопоставимой во всех группах. Длительность развития моторного блока была наиболее высокой, а продолжительность восстановления наиболее низкой также в первой группе ($p < 0,05$). Интервал до первого введения дополнительного анальгетика по требованию оказался наиболее высоким в группе декскетопрофена ($p < 0,05$). Средние показатели по ВАШ и удовлетворенности пациентов лечением также были достоверно ниже в группе монотерапии прилокаином по сравнению с таковыми в группах, в которых к местному анестетику добавляли декскетопрофен или дексаметазон ($p < 0,05$).

Авторы исследования сделали вывод, что добавление декскетопрофена или дексаметазона к прилокаину во время внутривенной регионарной анестезии улучшает качество как анестезии, так и послеоперационного обезболивания, а добавление декскетопрофена обеспечивает наилучшее обезболивание в первые 24 ч после операции.

Добавление декскетопрофена к илионгвинальному/илиогипогастральному нервному блоку при абдоминальной гистерэктомии. Целью исследования Е. Yücel и соавт. (2013) была оценка эффективности применения внутривенного декскетопрофена трометамола при проведении илионгвинального/илиогипогастрального нервного блока при абдоминальной гистерэктомии.

В этом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании приняла участие 61 пациентка. Больные были разделены на три группы: контроля, нервного блока левобупивакаином и комбинации нервного блока с декскетопрофеном. Всем пациенткам в течение 24 ч после вмешательства вводили морфин для послеоперационного обезбоживания в формате контролируемой большой аналгезии.

Показатель по ВАШ оказался достоверно ниже в группе комбинации нервного блока с декскетопрофеном по сравнению с контрольной группой и группой блока ($p < 0,05$) через 1, 2, 6 и 12 ч. Кроме того, добавление декскетопрофена к нервному блоку обеспечило наиболее длительное время до первого введения опиата, более низкую потребность в морфине и более высокую удовлетворенность пациентов аналгезией по сравнению с таковыми показателями в двух других группах ($p < 0,05$).

Это исследование продемонстрировало эффективность и целесообразность добавления декскетопрофена к нервному блоку при проведении абдоминальной гистерэктомии.

Сравнение с лорноксикамом при больших ортопедических вмешательствах. В исследовании N. Sivriköz и соавт. (2014) приняли участие 120 пациентов, подвергшихся плановому эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава с применением общей анестезии. Больные были рандомизированы на три группы, одна из которых получала две внутривенные инъекции декскетопрофена 50 мг, вторая – лорноксикама 8 мг, третья – плацебо. После операции все участники исследования получали контролируемую пациентом опиатную аналгезию.

В группе декскетопрофена и лорноксикама было отмечено значительное снижение выраженности послеоперационной боли в состоянии покоя и при движении, а также потребности в морфине по сравнению с таковыми показателями в группе плацебо, но при этом наиболее значительное уменьшение боли было получено в группе декскетопрофена.

Таким образом, в данном исследовании декскетопрофен оказался более эффективным, чем лорноксикам с точки зрения снижения выраженности послеоперационной боли и потребности в опиатах у пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов.

Декскетопрофен или внутривенный парацетамол? С появлением парентеральной формы парацетамола его применение в хирургической практике значительно

расширилось. Приобретает популярность внутривенный парацетамол и в нашей стране. Он может быть успешно применен в комбинации с НПВП как вариант мультимодальной аналгезии при умеренно выраженном послеоперационном болевом синдроме. Но если выбор стоит между НПВП и парацетамолом для добавления к опиатной аналгезии? Два недавних исследования показали, что декскетопрофен имеет больше преимуществ в купировании послеоперационной боли.

Так, Y. Tunali и соавт. (2013) сравнивали влияние применения внутривенно парацетамола и декскетопрофена на выраженность послеоперационной боли и потребность в опиатах после плановых операций на межпозвоночных дисках. В этом проспективном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 60 пациентов, которых рандомизировали для внутривенного получения парацетамола 1 г, декскетопрофена 50 мг или плацебо. В результате достоверное снижение выраженности боли было достигнуто только в группе декскетопрофена ($p = 0,01$), но не парацетамола ($p = 0,21$).

А. Kocum и соавт. (2014) провели похожее исследование с участием 114 пациенток, перенесших оперативную гистероскопию в формате «хирургии одного дня». Участниц исследования рандомизировали на три группы, одна из которых внутривенно получала парацетамол 1 г, вторая – декскетопрофен 50 мг, третья – физиологический раствор (плацебо). Выраженность боли по ВАШ через 15 мин, 30 мин, 1 ч и 2 ч была достоверно ниже в группе декскетопрофена по сравнению с таковым показателем в группе плацебо, а также в группе парацетамола через 15 и 30 мин после вмешательства. Доля пациенток, которым потребовалось назначение опиатов, в группе декскетопрофена составила 34%, в группе парацетамола – 60% и в группе плацебо – 63% соответственно ($p < 0,05$). Кумулятивная доза опиатов также существенно отличалась: $0,10 \pm 0,16$, $0,27 \pm 0,33$ и $0,28 \pm 0,25$ мг/кг соответственно.

Таким образом, проведенные в последние годы исследования убедительно показали, что декскетопрофен является оптимальным выбором для включения в схемы мультимодальной периоперационной аналгезии.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера
«Хірургія, ортопедія, травматологія»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?