®ІНФУЛГАН

paracetamolum

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ[1]

- **Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий**[2]
- **Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности**[2]
- **Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови**[3]
- **Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий**[2]
- **Является базисным компонентом мультимодальной анальгезии**[2,4]

1. PharmaSavvy market research 2009.
2. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010.
3. Sinatra R.s et al, Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram Intravenous Acetaminophen Injection for pain management after Major Orthopedic Surgery.Anaesthesiology 2005: 102:822-31.
4. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (ESRA)

ЮРІЯ·ФАРМ

www.uf.ua

Украина, 03680, г. Киев,
ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua

Лидер рынка инфузионных препаратов Украины

Информация для специалистов МЗ Украины. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. РС МЗ Украины № UA/11955/01/01 от 03.01.2012

Парацетамол в схемах мультимодальной аналгезии онкологических больных: акцент на профилактику иммуносупрессии

И.И. Лесной

Восьмой британско-украинский симпозиум «Акцент на проблемах стандартизации в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложной помощи при травме и ранениях», посвященный памяти профессора И.П. Шлапака, в апреле этого года собрал ведущих специалистов из Украины, Великобритании и других стран, чтобы обсудить вопросы, актуальные для украинских врачей-анестезиологов.
В онкологической практике значительный интерес вызывает вопрос о связи обезболивания с течением онкологического процесса. Эту тему раскрыл в своем докладе «Аналгезия с позиции иммунопротекции в онкохирургии: какой аналгетик безопасный?» заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии НИР, доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной.

По его словам, иммунопротекции в онкохирургии в последние годы посвящено множество научных работ. С чем же связан столь пристальный интерес к взаимосвязи аналгетиков с состоянием иммунной системы и выбору конкретных лекарственных препаратов для обезболивания? Ответ содержится в результатах исследований, показавших, что аналгетики, используемые для периоперационного обезболивания, могут влиять на отдаленные результаты лечения онкологических больных. Течение онкологического заболевания – это сложный и многогранный процесс, и для общего успеха лечения важно принимать во внимание все факторы, способные повлиять на клинический эффект. Поскольку недостаточность иммунной системы способствует возникновению и прогрессированию рака, все больше авторов придерживаются мнения, что режимы аналгезии, применяемые у онкологических больных, должны минимально влиять на состояние иммунных клеток, играющих основную роль в противоопухолевой защите организма.

Современный подход к обезболиванию предполагает обеспечение комфорта пациентов, минимизацию риска побочных эффектов, связанных с недостаточностью аналгезии (таких как сердечно-сосудистые события, нарушение дыхания, тромбозы), а также снижение выраженности стресс-реакции. Кроме того, обезболивание у онкологических больных должно быть организовано таким образом, чтобы предупреждать иммуносупрессию. Важно понимать, что адекватное обезболивание – это проявление этики, гуманности и профессионального подхода в онкологии, а современные возможности фармакотерапии позволяют подобрать оптимальные решения в каждой конкретной клинической ситуации.

Как подчеркивает S. Kurosawa (2012), в онкохирургии неадекватное лечение острой послеоперационной боли является неблагоприятным фактором, способствующим прогрессии рака и рецидивирования. Были получены доказательства, что послеоперационная боль является медиатором опухоль-промотирующего эффекта хирургической операции. На экспериментальных моделях подтверждено, что циркуляция опухолевых клеток при проведении хирургического вмешательства значительно возрастает, но достоверно снижается при введении аналгетиков.

Современные доказательные данные свидетельствуют о том, что адекватное обезболивание может представлять собой важный аспект хирургического лечения онкологических больных – в частности, правильное лечение боли может служить протективной мерой против метастазирования у пациентов, получающих радикальное хирургическое лечение.

Хирургическое вмешательство само по себе снижает уровень иммунной защиты и повышает риск метастазирования, причем выраженность иммуносупрессии напрямую зависит от степени травматичности хирургического вмешательства. Доказано, что степень инвазивности операции влияет на состояние иммунной системы в послеоперационном периоде; иммуносупрессия проявляется в снижении количества CD4 и CD8 Т-лимфоцитов, а также NK-клеток (H. Leaver, S. Craig, P. Yap, 2000).

Большинство аналгетиков, широко используемых при периоперационном обезболивании, таких как кетамин, тиопентал, пропофол, ингаляционные анестетики, морфин, фентанил, обладают иммуносупрессивными свойствами вследствие воздействия на клеточный иммунитет, в первую очередь путем снижения количества и активности цитотоксических NK-клеток. Выраженный иммуносупрессивный эффект морфина и фентанила показан в экспериментальных исследованиях с использованием моделей животных, а также в клинической практике у онкологических пациентов (G. Snyder, S. Greenberg, 2010). Опиоидные аналгетики могут увеличивать риск рецидива и метастазирования многих типов опухолей, стимулируя пролиферацию и инвазию опухолевых клеток с избыточной экспрессией μ-опиоидных рецепторов на их поверхности (M. Benish, 2008; A. Boregat, 2014).

В последние годы накапливаются свидетельства в пользу того, что некоторые аналгетики не только лишены угнетающего воздействия на иммунную систему, но даже способны проявлять иммуностимулирующий эффект. В частности, трамадол стимулирует активность NK-клеток как на экспериментальных моделях животных, так и у людей. Результаты исследования P. Sacerdote и M. Bianchi (1997) продемонстрировали отсутствие иммуносупрессивного эффекта трамадола. При сравнении разных режимов обезболивания у онкологических больных (морфин, трамадол и сочетание трамадола с нестероидными противовоспалительными препаратами – НПВП) показано, что морфин обусловливает депрессию NK-клеток (Z. Wang, C. Wang, 2006). По мнению ряда авторов, трамадол может представлять альтернативу опиоидам при лечении острой боли (G. Snyder, S. Greenberg, 2010).

НПВП с селективной (ЦОГ-2) активностью продемонстрировали антиангиогенный и противоопухолевый эффекты при их изучении на экспериментальных моделях. Способность НПВП снижать риск рецидивирования и метастазирования связывают с гиперэкспрессией ЦОГ на опухолевых клетках и воздействием на простагландины, которые способствуют адгезии, миграции и инвазии опухолевых клеток (D. Wang, R. Dubois, 2010).

Многие зарубежные авторы указывают на то, что анестетики и аналгетики способны индуцировать биомолекулярные изменения, связанные с разными физиологическими и патофизиологическими функциями клетки, включая процессы пролиферации, апоптоза, а также ангиогенез (S. Kvolik, L. Glavas-Obrovac, 2005; R. Melamed et al., 2003; T. Mammoto, M. Mukai, 2002). Все эти данные дают серьезные основания для того, чтобы при выборе аналгетиков для онкологических больных учитывать их взаимодействие с иммунной системой.

Существует целый ряд научных данных, подтверждающих преимущества ЦОГ-2 селективных НПВП в сравнении с опиоидами в периоперационном обезболивании онкологических больных. Также получены интересные свидетельства относительно способности парацетамола подавлять активность опухолевых клеток в экспериментальных условиях. Сочетание парацетамола с ЦОГ-2 ингибитором дозозависимо уменьшало количество опухолевых клеток карциномы яичника по сравнению с контролем. Торможение роста под воздействием этих препаратов показано во всех линиях опухолевых клеток (OVCAR-3, Caov-3, SK-OV-3), использовавшихся в эксперименте (C. Rodrigez-Burford, M. Bames, D. Oelschiager et al., 2002).

Исходя из всего вышесказанного, главный вопрос для анестезиолога – как обезболить и не навредить. Зарубежные руководства предлагают мультимодальный подход к обезболиванию при тщательном выборе и дозировании лекарственных препаратов. Концепция мультимодальной аналгезии предусматривает совместное применение лекарственных препаратов разных групп. Такой подход позволяет уменьшить дозы каждого препарата при достижении более выраженного обезболивания и снижении общего риска побочных эффектов. Кроме того, мультимодальный подход позволяет минимизировать потребление опиоидных аналгетиков, обладающих иммуносупрессивным эффектом и другими неблагоприятными воздействиями на человеческий организм. В составе схем мультимодальной аналгезии, помимо опиоидов, применяются НПВП, парацетамол, метамизол, местные анестетики, а также вспомогательные лекарственные средства.

Группа экспертов Американского общества по изучению боли (APS) рекомендует рутинное назначение по часам неопиоидных аналгетиков (НПВП, парацетамола), а также нефармакологических техник в составе мультимодальной аналгезии. Опиоидные аналгетики в этом случае могут вообще не понадобиться.

И.И. Лесной напомнил, что мультимодальный подход предполагает использование лекарственных средств, обладающих разными механизмами действия, то есть совместное применение препаратов одной фармакологической группы не показано. Это создает определенную путаницу в отношении парацетамола, который некоторые специалисты ошибочно причисляют к НПВП.

В 4-й версии издания Acute Pain Management подчеркивается, что хотя парацетамол часто классифицируют как НПВП, на самом деле это не так: данный препарат демонстрирует ограниченную противовоспалительную активность. В настоящее время парацетамол рассматривается главным образом как аналгетик и антипиретик и может применяться совместно с НПВП в схемах мультимодальной аналгезии.

Повышенное внимание к парацетамолу связано с клинической эффективностью в лечении боли при отсутствии иммуносупрессивного эффекта. Сегодня парацетамол наряду с НПВП оценивается как важный компонент мультимодального подхода к обезболиванию онкологических больных.

В последних рекомендациях по лечению боли (Prospect, 2016) указывается, что комбинированное использование парацетамола и НПВП обеспечивает лучшее обезболивание, чем каждый из препаратов по отдельности. В правильно выбранной дозе парацетамол может применяться в течение длительного времени с минимальным риском возникновения побочных эффектов. Применение НПВП в составе мультимодальной аналгезии не исключает одновременного введения парацетамола, точно так же, как применение парацетамола не исключает одновременного введения НПВП и опиоидов.

Таким образом, адекватное обезболивание предполагает не только устранение боли, но и снижение риска неблагоприятных событий, таких как побочные эффекты от приема лекарственных препаратов, воспаление и иммуносупрессия. Парацетамол является эффективным неопиоидным аналгетиком для лечения острой боли. При его применении у онкологических больных не наблюдается иммуносупрессивного эффекта, характерного для многих других аналгетиков. В Украине в настоящее время зарегистрирована внутривенная форма парацетамола (Инфулган), которая может эффективно использоваться в составе схем мультимодальной аналгезии в сочетании с препаратами других фармакологических групп, включая НПВП.

Подготовила ***Катерина Котенко***