

Післяопераційне знеболення: фокус на внутрішньовенний парацетамол

Згідно із звітом Національного інституту здоров'я США від післяопераційного болю страждають 80% пацієнтів, а адекватну анальгезію отримують менше ніж 50% хворих. За даними низки досліджень, інтенсивний біль залишається розповсюдженою і недостатньо лікованою проблемою. Це зумовлено відсутністю письмових протоколів та іншої належної документації, допущенням середнього медперсоналу до роботи з пацієнт-контрольованою анальгезією, епідуральними і перинеуральними катетерами, відсутністю оцінки болю тощо. Рішенням проблеми післяопераційного знеболення традиційно приділяється чимало уваги на спеціалізованих медичних форумах. Не став виключенням III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії, що проходив 6-7 жовтня у м. Києві. Про сучасні принципи післяопераційного знеболення розповів у своїй доповіді завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький.



Ю.Ю. Кобеляцький

В основі будь-якого болю лежать порушення нейрональної пластичності, тобто здатності нейронів значно змінювати свою структуру, функцію або біохімічний профіль залежно від повторного аферентного сенсорного входу. Це поняття є основою для розуміння трансформації гострого болю в хронічний.

Багатоваріантний аналіз показав, що прогностичними факторами хронізації післяопераційного болю є ортопедичне хірургічне втручання, передопераційний біль і процент часу важкого болю в перші 24 год після операції. Крім того, чим довше хворий відчуває сильний біль в перші 24 години після операції, тим більша ймовірність розвитку хронічного болю через рік після оперативного втручання. Збільшення часу з інтенсивним болем в перший день на 10% пов'язано з 30% підвищенням ймовірності формування хронічного післяопераційного болювого синдрому за рік після втручання.

Joshi і Kehlet (2013) встановили, що малі хірургічні операції супроводжуються більш інтенсивним болем, ймовірно, через те, що пацієнти отримують неадекватне знеболення, оскільки ці втручання вважаються такими, що викликають менший біль. У дослідженні 50 523 пацієнтів із 103 клінік Німеччини було продемонстровано, що малі хірургічні втручання, у тому числі апендектомія, холецистектомія, гемороїд-ектомія і тонзилектомія, асоціюються з високим рівнем болю.

Для покращення ситуації з ведення післяопераційного болю лікарям слід керуватися доказовими рекомендаціями з диференційованим підходом до лікування болю. Це повинно дозволити балансувати між інвазивністю техніки анальгезії і наслідками післяопераційного болю. При цьому важливо, що метою будь-якої техніки анальгезії є здатність покращити періопераційні результати і мобільність, а не досягти певних значень шкали інтенсивності болю.

Під час планування ведення періопераційного болю слід враховувати анатомо-фізіологічні особливості пацієнтів, у тому числі ризик вікових змін і супутньої патології; взаємодії «хвороба-ліки» і «ліки-ліки»; наявні когнітивні порушення; хронологічний і біологічний вік щодо функції нирок, печінки та серця; індивідуальний профіль патології і препаратів, що призначаються.

У пацієнтів похилого віку зі збереженою когнітивною функцією оцінку якості анальгезії можна проводити за допомогою візуальної аналогової шкали, числової рейтингової шкали і шкали болю з обличчями. При легкому і середньому когнітивному дефіциті застосовують візуальну рейтингову шкалу, а за наявності тяжких когнітивних порушень – поведінкові шкали Doloplus-2 і Algotplus.

Більшість препаратів (парацетамол, НПЗП, трамадол, кодеїн), техніки (внутрішньовенна титрація морфіну, морфін підшкірно, внутрішньовенна

пацієнт-контрольована анальгезія, інтратекальний морфін, периферичні нервові блоки) і стратегії (інтраопераційна анальгезія, мультимодальна анальгезія – ММА) можуть застосовуватись у пацієнтів похилого віку, але з ретельною оцінкою ефективності і безпеки. Для більшості анальгетичних технік доцільно використовувати концепцію **start low and go slow**, тобто починати з низьких доз і повільно їх підвищувати.

При будь-якій можливості анестезіолог повинен використовувати багатокомпонентний (мультимодальний) підхід в лікуванні болю. Проте широкому впровадженню ММА заважає низка бар'єрів, серед яких сумнів в клінічній користі ММА, недостатньо ефективна комунікація з пацієнтом, негативне упередження щодо користі неопіїдних препаратів в лікуванні гострого болю, складності з оцінкою болю тощо.

Завдяки потужному анальгетичному ефекту препарати опіїдного ряду залишаються важливим компонентом медикаментозних схем купірування вираженого болювого синдрому в післяопераційному періоді. Проте їх використання в монотерапії пов'язане з високим ризиком розвитку численних побічних ефектів, таких як надлишкова седація, пригнічення дихання, нудота, блювання, порушення перистальтики кишечника, затримка сечі, гіпералгезія, свербіж шкіри, гіпотензія, залежність і т.д. Серйозними проблемами також вважаються пригнічення імунітету і підвищення ризику метастазування на тлі застосування опіїдів. **Тому сучасна стратегія знеболення передбачає обмеження використання цих препаратів зі зменшенням їх доз або навіть повною відмовою від наркотичних анальгетиків за наявності такої можливості.**

Домогтися цього дозволяє ММА, яка передбачає одночасне застосування декількох знеболювальних препаратів з різними механізмами дії.

! Сумація і синергія ефектів анальгетиків забезпечує високий рівень знеболення, дозволяючи при цьому зменшити індивідуальні дози кожного з препаратів і, отже, ризик асоційованих з їх прийомом побічних ефектів.

Зокрема, одночасне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) або парацетамолу з опіїдами надає можливість істотно скоротити дозу останніх. Безумовно перевагою парацетамолу для післяопераційного знеболення порівняно з опіїдами є нижчий ризик побічних ефектів, менші індивідуальні особливості дозування, відсутність звикання.

Вибір конкретної схеми періопераційної анальгезії визначається насамперед інтенсивністю болю. На сьогодні експерти рекомендують застосовувати ступінчастий підхід до знеболення, відомий також як «анальгетичні сходи». Він передбачає ступінчасте призначення ненаркотичних

анальгетиків з додаванням за необхідності опіїдів, спочатку слабких, а потім і більш потужних. Переведення пацієнта з одного рівня знеболення на наступний здійснюється в тому випадку, якщо призначена терапія виявляється недостатньо ефективною навіть в максимальних дозах.

Згідно з сучасними рекомендаціями за відсутності протипоказань всі пацієнти повинні отримувати в цілодобовому режимі НПЗП, селективний інгібітор ЦОГ-2 або парацетамол. Додатково потрібно розглядати використання регіонарних блоkad місцевими анестетиками (МА). Режими дозування мають оптимізувати знеболювальний ефект і мінімізувати ризик побічних ефектів. Вибір препарату, дози, шляху введення і тривалість терапії повинні бути індивідуалізованими.

! За результатами Кокранівського огляду, парацетамол є ефективним анальгетиком для усунення гострого болю; частота побічних ефектів при його застосуванні порівнянна з плацебо (рівень доказів I). Комбінація парацетамолу і НПЗП підвищує ефективність знеболення (рівень доказів I).

У листопаді 2010 року Управління з контролю безпеки продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) підтвердило безпеку внутрішньовенного парацетамолу в полімодальних протоколах для лікування середньотяжкого та інтенсивного болю в комбінації з опіатами і як монопрепарату для лікування болю слабкої і середньої інтенсивності. Також парацетамол є препаратом вибору в післяопераційному періоді для всіх пацієнтів, які не отримують МА.

Слід зазначити, що механізм дії парацетамолу відрізняється від такого НПЗП. Порівняно з опіїдами і НПЗП парацетамол, відповідно, не має ендогенних рецепторів і практично не пригнічує активність циклооксигенази на периферії. З'являється дедалі більше доказів центрального антиноцицептивного ефекту парацетамолу. Ймовірні механізми його включають: пригнічення активності ЦОГ-2 в ЦНС (профілактика розвитку вторинної гіпералгезії); пригнічення активності ЦОГ-3 (існування якої передбачається і яка, мабуть, має селективну чутливість до парацетамолу); посилення активності низхідних гальмівних серотонінергічних шляхів. Крім того, парацетамол перешкоджає продукції простагландину на рівні клітинної транскрипції, тобто незалежно від рівня активності ЦОГ; є ефективним анальгетиком, потенціал якого лише незначно поступається такому стандартних доз морфіну або НПЗП.

При пероральному призначенні виявлені значні коливання концентрації парацетамолу в плазмі в ранньому післяопераційному періоді, у тому числі досягнення небезпечно високих рівнів порівняно з внутрішньовенним. Поява внутрішньовенної форми парацетамолу

істотно підвищила цінність і розширила показання до застосування препарату в якості базисного компонента мультимодальної післяопераційної анальгезії.

! На відміну від НПЗП парацетамол не підвищує кровоточивість, не ушкоджує слизову оболонку шлунка, не викликає диспепсію і ушкодження нирок, а на відміну від опіїдів не викликає респіраторну депресію, нудоту і блювання, запор, затримку сечі і седацію. Порівняно з пероральним прийомом внутрішньовенний шлях введення парацетамолу дозволяє досягти більш швидкої клінічної значущої анальгезії, зменшити час до максимальної анальгезії і значно підвищити відсоток пацієнтів, які досягли порогової анальгетичної концентрації парацетамолу в плазмі.

Сучасні дослідження вказують на те, що комбінація парацетамолу з НПЗП може підвищувати ефективність анальгезії порівняно з ізольованим використанням цих препаратів (С.К. Ong et al., 2010). Парацетамол також можна ефективно комбінувати з опіїдною анальгезією, що дозволяє зменшити потребу в наркотичних препаратах на 20-30% при звичайному режимі дозування (Romsing et al., 2002).

На думку німецьких експертів, внутрішньовенний парацетамол має стати основним препаратом для лікування післяопераційного болю, оскільки жоден з доступних анальгетиків не має такого переліку переваг (G. Brodner et al., 2000).

Brodner і співавт. (2000) підкреслюють, що не слід переоцінювати ризик печінкових ускладнень при використанні парацетамолу. На їхню думку, гепатотоксична дія не є суттєвою проблемою, так як це завжди пов'язано з неправильним застосуванням препарату. Навіть при використанні багаторазових доз внутрішньовенного парацетамолу (1 г кожні 6 годин або 650 мг кожні 4 години) у 213 дорослих пацієнтів для лікування гострого болю і лихоманки тривалістю до 5 днів препарат виявився безпечним і добре переносився (К.А. Candiotti et al., 2010).

Таким чином, внутрішньовенний парацетамол є анальгетиком вибору для всіх пацієнтів, яким не проводиться епідуральна анестезія в післяопераційному періоді. Він вводиться під час операції, за 30 хв до закінчення хірургічного втручання, після чого повторні інфузії здійснюються кожні 6 ч. Загальна добова доза у дорослих становить 4 г. Використання парацетамолу та його комбінацій з іншими анальгетиками дозволяє підвищити ефективність анальгезії післяопераційних втручань в різних областях хірургії, зменшити потребу в опіїдах, більш повно реалізувати стратегію ММА, нівелювати деякі побічні ефекти інших анальгетиків і підвищити загальну безпеку анальгезії.

Підготував Олексій Терещенко



® ІНФУЛГАН

paracetamolum

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ
АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ¹



- Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий²
- Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности²
- Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови³
- Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий²
- 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

