

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



Особенности периоперационной аналгезии у пациентов онкологического профиля

24 июня в г. Днепре прошел научно-практический семинар «Современная стратегия восстановления больных после оперативных вмешательств в онкохирургии». На этом мультидисциплинарном форуме много внимания было уделено вопросам периоперационного обезбоживания и интенсивной терапии у пациентов онкологического профиля. И все же основной акцент был сделан на проблеме обезбоживания, поскольку хорошо известно, что недостаточная аналгезия сопряжена с повышенным риском тромбоэмболических и пульмонологических осложнений, увеличением времени пребывания больного в палате интенсивной терапии, ростом послеоперационной смертности пациентов. Кроме того, неадекватная аналгезия у онкологических пациентов повышает риск метастазирования и рецидивов опухоли. По окончании семинара мы имели возможность пообщаться со спикерами, задать им уточняющие вопросы, а также расспросить практикующих врачей, присутствовавших на этом научном мероприятии, насколько актуальна для них полученная информация, применяют ли они в своей практической деятельности новые рекомендации по периоперационному ведению пациентов.



Об актуальности периоперационного обезбоживания и его основных тенденциях мы поговорили с известным отечественным экспертом в области терапии боли, заведующим кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктором медицинских наук, профессором Юрием Юрьевичем Кобеляком.

? Какие методики периоперационного обезбоживания наиболее эффективны и позволяют ли они решить проблему адекватного купирования боли?

— Проблема купирования боли после хирургических вмешательств не теряет своей актуальности. Какие бы методики обезбоживания не разрабатывались, данные больших метаанализов не демонстрируют существенного повышения эффективности периоперационного обезбоживания. В то же время наметились определенные методики повышения безопасности аналгезии. Первая из них связана с ограничением использования опиоидов.

? Чем обусловлено ограничение практического использования анальгетиков данного класса?

— Хорошо известно, что применение опиоидов ассоциируется с риском развития дыхательной депрессии, длительной седации, психомоторного возбуждения, тошноты, рвоты, кожного зуда, задержки мочи, запора, зависимости от препарата либо же толерантности к нему. Перечисленные факторы приводят к задержке восстановления после оперативного вмешательства. Это вынуждает клиницистов более осторожно относиться к изолированному применению опиоидов, а при умеренной боли стараться и вовсе отказываться от них. Кроме того, не следует забывать о вызываемой опиоидами гипералгезии. Однако не только опиоиды могут вызвать повышенную чувствительность к боли в послеоперационном периоде.

Боль любой локализации, имеющаяся у больного на момент проведения оперативного вмешательства (мигрень, суставные боли, боль в пояснице), создает то фоновое состояние, которое способствует дальнейшему развитию гипералгезии после операции. Непосредственно само оперативное вмешательство вызывает стресс-индуцированную гипералгезию. Она обусловлена мощным ноцицептивным стимулом в ответ на травматическое повреждение тканей во время проведения операции, что имеет место практически при каждом оперативном вмешательстве.

Перечисленные факторы обуславливают снижение эффективности послеоперационного обезбоживания, особенно если анальгетическая тактика построена на использовании опиоидных анальгетиков.

? Насколько часто имеет место гипералгезия, обусловленная приемом опиоидов?

— Прием опиоидов в подавляющем большинстве случаев приводит к развитию опиоидиндуцированной гипералгезии, которая является нормальной адаптивной реакцией на экзогенное введение опиатов. Это состояние латентной болевой сенситизации способствует развитию хронического болевого синдрома даже после кратковременного (2-3 дня) введения опиоидов.

Следует обратить внимание, что онкологические пациенты могут длительно получать опиоидные анальгетики для купирования боли, вызванной онкологическим процессом. При этом если имеет место прием опиоидов до проведения оперативного вмешательства, потребность в них

для послеоперационного обезбоживания возрастает в 3-4 раза. Какие риски несет в себе прием высоких доз опиоидов, хорошо известно.

? Какие дополнительные риски несет использование опиоидов у онкологических пациентов?

— Серьезной проблемой считается угнетение иммунитета и повышение риска метастазирования на фоне введения опиоидов. Поэтому рекомендуемые сегодня техники обезбоживания предполагают разумное ограничение применения опиоидов и уменьшение их суммарных доз. Достичь этой цели позволяет рациональное сочетание нескольких опиоидных анальгетиков: совместное использование опиоидов с налоксоном, частичных агонистов-антагонистов опиоидов (налбуфина) вместе с морфином. Снизить дозу опиоидов позволяет применение упреждающей аналгезии, регионарных техник, а также совместное назначение с опиоидами антагонистов NMDA-рецепторов, габапентиноидов, α_2 -агонистов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамола, внутривенного лидокаина (мультимодальная аналгезия).

? Есть ли иные особенности аналгезии в послеоперационном периоде?

— Необходимо помнить, что для эффективного предупреждения хронизации боли принципиально важно достичь адекватного обезбоживания в первые сутки после оперативного вмешательства. В течение этого времени не должно быть эпизодов прорывающей боли. В одном из метаанализов было показано, что увеличение времени с интенсивной болью на 10% в первые сутки после операции связано с 30% повышением вероятности формирования хронического послеоперационного болевого синдрома через год после вмешательства.

? Каким из вышеупомянутых препаратов, рекомендуемых для мультимодальной аналгезии, следует отдавать предпочтение?

— На сегодняшний день наиболее универсальным компонентом периоперационного обезбоживания считается внутривенный парацетамол, отличающийся от других анальгетиков высокой безопасностью и эффективностью. Так, по данным обзоров Кокрановского сотрудничества, частота побочных эффектов на фоне приема парацетамола сопоставима с плацебо. Добавление к парацетамолу неселективных НПВП усиливает аналгезию по сравнению с их изолированным применением. Особенно эффективной считается комбинация парацетамол + ибупрофен.

Еще в 2010 г. Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) подтвердило безопасность применения внутривенного парацетамола в полимодальных протоколах с опиатами для лечения средней и сильной боли, а также как монопрепарата для лечения боли слабой и средней силы. По мнению некоторых авторов, парацетамол является препаратом выбора в послеоперационном периоде для всех пациентов, которые не получают местные анестетики.

В отличие от НПВП парацетамол не повышает кровоточивость, не оказывает повреждающего действия на почки, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, не вызывает диспепсию. Поэтому при наличии противопоказаний к использованию НПВП, например, в случае повышенной кровоточивости, в качестве анальгетика следует обязательно назначить парацетамол.

Гепатотоксическое действие парацетамола не является существенной проблемой, поскольку практически всегда оно связано с нарушением длительности приема и дозировки

препарата. Вместе с тем у пациентов с патологией печени назначение парацетамола не рекомендуется.

Очень важным моментом считается контроль воспаления, который напрямую связан с конечным онкологическим исходом. Этого можно достичь за счет приема НПВП и парацетамола. Поэтому согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA, 2012) при отсутствии противопоказаний все пациенты должны получать в круглосуточном режиме НПВП, селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) либо парацетамол. Как показывают данные кокрановских обзоров, неселективные НПВП и коксибы одинаково эффективны при острой боли. Однако соотношение польза — риск для коксибов в качестве лечения на дому после ортопедических операций превышает таковое для неселективных НПВП.

Улучшение аналгезии при использовании НПВП достигается за счет их дополнительных эффектов. Сюда можно отнести уменьшение активации и сенситизации периферических ноцицепторов, уменьшение воспалительного ответа. Некоторые типы боли (боли при движении и кашле) НПВП устраняют даже лучше, чем опиоиды.

Не следует забывать и о выраженном синергическом эффекте, возникающем при применении препаратов данного класса с опиоидами (опиоидсберегающий эффект составляет от 20 до 50%). Неселективные НПВП, назначенные в дополнение к контролируемой пациентом аналгезии опиатами, снижают частоту развития тошноты и рвоты. В отличие от них коксибы не снижают частоты развития побочных эффектов опиоидов.

Неселективные НПВП целесообразно назначать в качестве превентивной аналгезии (до хирургического разреза), которая обеспечивается за счет уменьшения нейрональной десенситизации и продукции медуллярных простагландинов.

? Какова роль регионарной анестезии в современных схемах обезбоживания?

— В настоящее время подходы к регионарной аналгезии существенно изменились. Из-за риска развития осложнений широкое применение большой нейроаксиальной аналгезии подвергается критике. Многие специалисты отдают предпочтение менее инвазивным периферическим техникам. К ним можно отнести паравerteбральный блок при торакотомии, блоки периферических нервов для эндопротезирования крупных суставов, внутривенный лидокаин для колоректальных операций, инфузии через катетер, установленный в рану для различных процедур, блокада поперечной фасции живота при операциях с вовлечением брюшной стенки.

Местные инфильтрационные техники демонстрируют высокую эффективность при оперативных вмешательствах определенных локализаций. Например, периапикальная инъекция и блок канала аддуктора являются эффективными и безопасными методами анестезии при эндопротезировании коленного сустава. Проведенные исследования демонстрируют, что однократный блок канала аддуктора эффективнее однократной блокады бедренного нерва, а продленный блок канала аддуктора эффективнее продленного блока бедренного нерва.

Таким образом, проблема лечения послеоперационного болевого синдрома не теряет своей актуальности, а ключевыми задачами, стоящими перед врачом, являются достижение максимального обезбоживания при минимальном риске побочных эффектов. Включение внутривенного парацетамола в схемы мультимодальной аналгезии позволяет успешно решать такие задачи.



Об особенностях периоперационной аналгезии у онкологических пациентов мы попросили рассказать заведующего научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Ивана Ивановича Лесного.

? Какова роль периоперационной аналгезии у онкологических пациентов?

— Неадекватное лечение острой послеоперационной боли

Продолжение на стр. 40.

Особенности периоперационной аналгезии у пациентов онкологического профиля

Продолжение. Начало на стр. 39.

у онкологических пациентов является неблагоприятным фактором, способствующим рецидивированию и прогрессии рака. Однако имеются убедительные данные о том, что адекватное обезболивание может служить протективной мерой против метастазирования у пациентов, получающих радикальное хирургическое лечение.

Следует учитывать, что далеко не все анальгетики рекомендуются применять у онкологических больных. Некоторые из них могут влиять на состояние иммунных клеток, играющих основную роль в противоопухолевой защите организма. Прежде всего к ним относятся опиаты, которые обладают иммуносупрессивными свойствами вследствие воздействия на клеточный иммунитет в основном за счет снижения количества цитотоксических NK-клеток и их активности. В экспериментальных работах показано, что опиоидные анальгетики могут увеличивать риск рецидива и метастазирования опухолей, стимулируя пролиферацию и инвазию опухолевых клеток.

? За счет чего можно уменьшить выраженность периоперационной иммуносупрессии у онкологических пациентов?

— Основным путем решения проблемы периоперационной иммуносупрессии в онкохирургии является мультимодальная (то есть многокомпонентная) аналгезия. Она предусматривает совместное применение лекарственных препаратов разных групп, что позволяет уменьшить дозу каждого препарата при более выраженном обезболивании и снизить общий риск побочных эффектов. Кроме того, мультимодальный подход позволяет минимизировать потребление опиоидных анальгетиков, а в некоторых случаях и вовсе отказаться от их применения.

? Какие анальгетики рекомендуется использовать у онкологических больных?

— Очень важными компонентами мультимодальной аналгезии у онкологических пациентов являются НПВП и парацетамол, которые имеют определенные преимущества при применении у данной категории пациентов.

Например, 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.

Парацетамол является эффективным неопиоидным анальгетиком для лечения острой боли. При его применении у онкологических больных не наблюдается иммуносупрессивного эффекта, характерного для многих других анальгетиков.

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

? Какие еще анальгетические техники можно порекомендовать в периоперационном периоде?

— Снизить индуцированную оперативным вмешательством и опиатами иммуносупрессию позволяет еще один современный подход к периоперационному обезболиванию, получивший название предупреждающей (превентивной) аналгезии. Его суть заключается в применении анальгетиков еще до операции для подавления самых ранних этапов болевого каскада. С этой целью можно применять комбинацию НПВП с внутривенным парацетамолом.

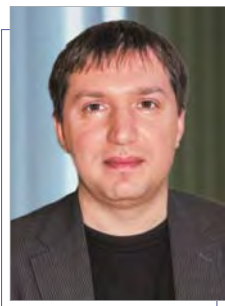
Убедиться в эффективности превентивного введения такой комбинации позволяют результаты собственного исследования, проведенного на базе Национального института рака. В нем сравнивали эффективность двух вариантов превентивной аналгезии при периоперационном обезболивании в онкопроктологии. В качестве

анестезиологического обеспечения применяли ингаляцию севофлурана совместно с эпидуральной аналгезией (наропин + фентанил). Пациентам первой группы назначали декскетопрофен в дозе 50 мг и препарат внутривенного парацетамола (Инфулган) внутривенно 1000 мг за 30 мин до операции, пациентам второй группы — декскетопрофен и парацетамол в аналогичных дозах непосредственно перед зашиванием раны. После операции в течение 3 сут пациенты продолжали получать декскетопрофен и парацетамол в указанных выше дозах.

Мониторинг осуществлялся относительно таких показателей, как артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень глюкозы крови, интенсивность боли (во время операции с помощью ANI-монитора, уровень седации (BIS-мониторинг), выраженность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в послеоперационном периоде, потребность в фентаниле интраоперационно и опиоидах в течение 24 ч после операции, расход севофлурана во время операции, уровень кортизола плазмы перед и в конце операции.

Результаты исследования позволили сделать вывод, что введение декскетопрофена и Инфулгана за 30 мин до начала хирургического вмешательства по сравнению с введением этих препаратов в конце операции способствует:

- более стабильному уровню обезбоживания (согласно данным ANI-монитора);
- снижению общей дозы фентанила во время операции;
- менее выраженной стресс-реакции (согласно уровню кортизола и глюкозы во время операции).



Об особенностях практического применения парацетамола с целью периоперационного обезбоживания мы попросили рассказать профессора кафедры хирургии анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук Юрия Леонидовича Кучина.

? В каких формах и дозировках целесообразно применять парацетамол для периоперационной аналгезии?

— Для периоперационной аналгезии рекомендуется применять внутривенные формы парацетамола, обеспечивающие быстрое развитие анальгетического эффекта. В этом случае время до наступления клинически значимой аналгезии составляет 8 мин, а время до достижения максимальной аналгезии — 15 мин. Это в разы быстрее по сравнению с использованием пероральных форм данного препарата.

В то же время для снижения риска побочных эффектов мультимодальной аналгезии выбор ее компонентов, а также их дозировки должны быть обоснованными. Для безопасного и эффективного применения внутривенного парацетамола необходимо назначать достаточную дозу и соблюдать рекомендованную скорость ее введения. На отечественном фармацевтическом рынке единственным представителем внутривенного парацетамола является препарат Инфулган, раствор которого содержит 1% действующего вещества. Поэтому особенности применения внутривенного парацетамола целесообразно рассмотреть на примере именно этого препарата.

Инфулган применяют для быстрого купирования болевого и/или гипертермического синдрома. Продолжительность инфузии должна составлять 15 мин, а максимальная разовая доза — 1000 мг (100 мл 1% раствора). То есть при введении максимальной дозы (1000 мг) скорость подачи раствора через систему для инфузий должна составлять 2 капли/с. Максимальная суточная доза не должна превышать 4000 мг, а интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 ч. Обычно применяют от 1 до 4 инфузий в течение первых суток болевого синдрома (послеоперационный период). При необходимости продолжительность лечения можно продолжить, однако она не должна превышать 72 ч (трех суток), а общее количество инфузий — 12.

Для усиления анальгетического эффекта целесообразно назначать парацетамол в комбинации с НПВП.

? Не приводит ли такое сочетание к увеличению частоты побочных эффектов?

— Действительно, парацетамол часто классифицируют как НПВП, хотя на самом деле это не так. Парацетамол

и НПВП имеют разные механизмы действия, поэтому потенцирования побочных эффектов при их совместном использовании не происходит. Парацетамол блокирует ЦОГ обоих типов (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) только в центральной нервной системе, воздействуя на центры боли и терморегуляции, поэтому препарат рассматривается главным образом как анальгетик и антипиретик. Минимальное влияние на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у парацетамола негативного воздействия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

При применении внутривенного парацетамола не следует назначать другие пероральные обезболивающие препараты, содержащие в своем составе парацетамол, поскольку вероятность передозировки в таком случае довольно высока. При превышении разовой и суточной дозы парацетамола риск гепатотоксичности возрастает.

Собственным опытом применения препарата Инфулган в клинической практике мы попросили поделиться присутствовавшими на семинаре врачей-анестезиологов.



Врач-анестезиолог городской больницы № 11 г. Днепр Василий Васильевич Слинченков:

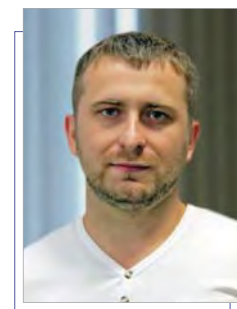
— Как анестезиологу мне часто приходится назначать своим пациентам препарат Инфулган в качестве периоперационной аналгезии. Наряду с НПВП это базовый препарат в терапии послеоперационной боли. Очень важно, что препарат обладает высоким профилем безопасности.

Назначая Инфулган в рекомендуемых дозировках, можно не беспокоиться о таких побочных эффектах, как повышение кровоточивости, геморрагические осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, нередко встречающихся при использовании НПВП.

Отдельного внимания заслуживает эффективность препарата. Он действительно работает и работает быстро. Его анальгетический эффект начинает проявляться уже через несколько минут после внутривенного введения, достигая максимальной выраженности в течение 15 мин. На мой взгляд, скорость действия является важной характеристикой любого анальгетика, применяемого для послеоперационного обезбоживания.

? Какую новую информацию по практическому использованию препарата Инфулган Вы почерпнули на научно-практическом семинаре?

— Весьма интересные данные об эффективности использования препарата Инфулган в сочетании с НПВП в качестве превентивной аналгезии (за 30 мин до оперативного вмешательства) были представлены профессором И.И. Лесным. Назначение парацетамола и НПВП до хирургического разреза позволяет воздействовать как на центральную, так и на периферическую сенситизацию. В конечном итоге это усиливает аналгезию, снижает послеоперационное потребление анальгетиков, в том числе опиоидов.



Врач-анестезиолог городской больницы № 11 г. Днепр Вячеслав Иванович Олейник:

? Какие преимущества препарата Инфулган Вы хотели бы отметить?

— Препарат Инфулган безопасен и обеспечивает ожидаемый эффект. Еще одним несомненным достоинством является его доступность для пациентов. Как ни печально это

осознавать, но финансовая составляющая лечения в условиях сложной экономической ситуации имеет важное значение в наше время. Отдельно следует вспомнить о социальной ответственности компании Юрия-Фарм, которой она руководствуется при формировании ценовой политики.

? Какие еще препараты компании Юрия-Фарм Вы применяете у своих пациентов и в каких случаях?

— Среди линейки препаратов компании Юрия-Фарм мне приходилось использовать препарат транексамовой кислоты Сангера. Он показан для профилактики и лечения массивной кровопотери, а также при высоком риске кровотечения из-за усиления фибринолиза. Применение Сангера дает возможность значительно сократить объем послеоперационной кровопотери и воздержаться от гемотрансфузии. Также в своей клинической практике я использую инфузионные растворы компании Юрия-Фарм, в частности Сорбилакт, Реосорбилакт, раствор Рингера, Волютенз.