

Актуальні вопроси інтенсивної терапії пацієнтів в періопераційному періоді

В період с 17 по 20 квітня в Києві состоялся одиннадцятий Британо-Український симпозіум «Інноваційні технології і методики в анестезіології і інтенсивній терапії». На форум були приглашені докладчики з 17 країн, в тому числі з США, Великої Британії, Франції, Німеччини та інших. Українська сторона також була широко представлена ведучими спеціалістами в області хірургії і анестезіології.



Одним з перших з докладом на тему «Опасності і осложнення лапароскопічної хірургії» виступив член-кореспондент НАН України, головний науковий сотрудник ГНУ «Науково-практический центр профілактическої і клініческої медицини», доктор медичних наук, професор Владимир Ильич Черний.

Малоінвазивна хірургія, применюемая с 1987 года, давно стала современной альтернативой полостным операциям. К особенностям современной малоинвазивной хирургии относятся:

- применение технологий эндогидрохирургических вмешательств (ЭВХВ);
- специфические, «крутые» положения тела на операционном столе;
- использование карбоксиперитонеума;
- нередко большая длительность операции;
- особые требования к анестезиологическому обеспечению и періопераціонному ведению пациентов.

В.И. Черний заметил, что, как театр начинается с вешалки, так операция должна начинаться с правильного положения пациента на операционном столе. Почему это так важно? При неправильном положении тела создается чрезмерное давление на голову, что может вызвать перенапряжение шейного отдела позвоночника и привести к травме плечевого сплетения. Особого внимания заслуживает крепление верхних и нижних конечностей к соответствующим частям операционного стола. Оно должно быть таким, чтобы при повороте тела пациента вниз или вверх головой можно было избежать развития эффекта жгута, который может привести к рабдомиолизу, компартмент-синдрому, особенно у больных с ожирением. Для предотвращения краиального скольжения тела пациента на операционном столе часто используются специальные скобы, которые надежно фиксируют плечи.

Отвечая на вопрос, почему не стоит использовать положение Тренделенбурга, докладчик отметил следующие связанные с этим негативные моменты:

- вызывает снижение легочной эластичности;
- для достижения адекватной вентиляции легких необходимо повышать давление на вдохе;
- предрасполагает к развитию ателектазов;
- способствует возникновению баротравмы;
- увеличивает внутричерепное давление (ВЧД).

Положение тела, внутрибрюшное давление и гиперкарпния являются основными интраоперационными факторами, которые могут влиять на сердечную функцию при ЭВХВ. Сразу после использования карбоксиперитонеума, во время лапароскопической холецистэктомии, происходит снижение сердечного индекса и возвращение его к исходному уровню через 10-15 мин после операции. При этом умеренное повышение уровня парциального давления углекислого газа в артериальной крови PaCO_2 (<45 мм рт. ст.) не отражается на гемодинамических показателях. Сочетание карбоксиперитонеума с «крутыми» положениями тела на операционном столе изменяет механику вентиляции легких и требует мониторинга пульсоксиметрии и капнографии во время операции.

Что касается выбора анестетика при проведении лапароскопических вмешательств, то спикер отметил, что индивидуальных схем періопераціонного лекарственного ведения пациентов нет. Обычно используется либо тотальная внутривенная анестезия, либо методики с применением ингаляционных анестетиков.

Докладчик поделился собственным опытом и схемой медикаментозного сопровождения пациента при выполнении лапароскопической операции:

- Премедикация: пантопразол – 40 мг внутривенно, ондансетрон – 8 мг внутривенно, Дексалгин® – 50 мг внутривенно.

• Индукция: нарбутин – 100-200 мкг/кг массы тела, пропофол – 2-2,5 мг/кг идеального веса внутривенно фракционно, атракурия бецилат – 500-600 мг/кг или рокурония бромид – 0,6-1,0 мг/кг.

• Поддержка: кислородно-севофлюрановая смесь FiO_2 – 50-55%, севофлюран – 1,4-1,8 об.% на выходе (1-1,5 MAC) при потоке не более 1 л/мин. Релаксация – фракционное введение атракурия бецилата в дозе 10-20 мг каждые 30-40 мин или рокурония бромида в той же дозе.

• Интраоперационная аналгезия: местная анестезия кожи бупивакаином 0,25%, парацетамол – 1000 мг внутривенно, нарбутин – 250-500 мкг/кг массы тела каждые 30 мин.

• Принцип ограниченной внутривенной инфузии.

• Послеоперационная аналгезия: Дексалгин® (дексскетопрофен) внутривенно, парацетамол внутривенно.

Рассматривая преимущества использованных препаратов, докладчик отметил, что дексскетопрофен (Дексалгин®) – растворимая в воде соль право-вращающего изомера кетопрофена. Это позволяет ему быть в 2 раза эффективнее рацемического кетопрофена. Препарат имеет низкий ульцерогенный потенциал и прямое действие на процесс трансдукции. Дексалгин® селективно блокирует рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA) и при этом качественно модулирует болевой импульс.

Для инфузионной поддержки должны использоваться растворы, по своему электролитному составу максимально приближенные к плазме крови. Таким раствором является Рингера малат изотонический (реосорбилакт). Препарат имеет сбалансированный потенциальный избыток оснований и содержит носители резервной щелочности – ацетат и малат, которые полностью метаболизируются до гидрокарбоната в течение короткого промежутка времени (60-90 мин). Реосорбилакт является оптимальным препаратом для малообъемной инфузионной терапии в періопераціонному періоді.

Выводы:

• При проведении лапароскопических операций особое внимание следует уделять положению пациента на операционном столе. Нежелательным является использование положения Тренделенбурга.

• Сочетание карбоксиперитонеума с «крутыми» положениями тела на операционном столе изменяет механику вентиляции легких и требует мониторинга пульсоксиметрии и капнографии во время операции.

• Применение дексскетопрофена (Дексалгин®), парацетамола и нарбутина позволяет обеспечить адекватную аналгезию согласно мультиodalному подходу.



С докладом «Мультиodalная опиоидлимітуруюча анестезія як сучасний тренд обезболювання в онкохірургії» выступил доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології і інтенсивної терапії Донецького національного медичного університета Алексей Ніколаєвич Нестеренко.

Он отметил, что количество пациентов с онкологическими заболеваниями продолжает непрерывно расти. Исходя из этого следует постоянно пересматривать и усовершенствовать подходы к их лечению. И одним из обсуждаемых сегодня вопросов остается внедрение современной методики періопераціонного обезболивання як складової мультиodalної анестезії.

Докладчик подчеркнул, что боль в періопераціонном періоді – это мощный проангиогенний фактор. Она провоцирует выработку факторов роста опухоли, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста, и способствует прогрессированию онкологического заболевания. В то же время, выбирая способ обезболивания, следует учитывать, что избыточная аналгезия может привести к развитию періопераціонной иммунодепрессии, которая способствует развитию послеоперационного рецидива рака, даже несмотря на успешное хирургическое, химиотерапевтическое и радиологическое устранение первичного очага.

По мнению профессора Е.Д. Чумаченко (2018), рутинное назначение опиоидов в послеоперационном періоді способно вызывать глубокую гипералгезию и хронизацию острой послеоперационной боли. Признание этого факта заставило пересмотреть догму о необходимости обязательного періопераціонного применения опиоидов. В случае, когда от опиоидов отказаться все же не представляется возможным, следует использовать их в минимально эффективной дозе, поскольку вероятность развития гипералгезии определяется общей дозой опиоидов (кумуляционный эффект), а не скоростью и длительностью их введения.

Докладчик обратил внимание, что уменьшить общую дозу опиоидов позволяют опиоидсберегающие средства – антигипералгетики. К последним относятся: ацетаминофен/парацетамол, нефопам, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), габапентиноиды, дексаметазон, трамадол, клонидин, малые дозы кетамина, внутривенная инфузия лидокаина. Хотя доказательства относительно преимуществ сочетанного применения нескольких антигипералгетиков отсутствуют, применение анальгетиков с различным механизмом действия на периферическую и/или ЦНС приводит к более высокому качеству обезболивания по сравнению с каждым препаратом в отдельности. Данная методика представляет собой мультиodalную аналгезию, в основе которой лежит синергический и аддитивный эффект комбинации анальгетирующих препаратов.

А.Н. Нестеренко отметил, что эффективным анальгетиком как компонент періопераціонной мультиodalной аналгезии является парацетамол для внутривенного введения. Препарат следует вводить в качестве упреждающей аналгезии за 20 мин до начала операции.

Предоперационное применение НПВП периферического действия позволяет:

- уменьшить интенсивность ноцицептивного потока и степень периферической и центральной сенситизации ноцицептивных структур;
- уменьшить последствия операционной травмы;
- редуцировать послеоперационный болевой синдром;
- блокировать синтез простагландинов и, таким образом, предотвратить компенсаторный ответ на операционную травму.

Дексскетопрофен, один из самых мощных анальгетиков группы НПВП, представляет собой смесь двух стереоизомеров. Это означает, что препарат ингибитирует ЦОГ в 2 раза активнее, чем кетопрофен, и в 100 раз – чем его левовращающий изомер. Высокая липофильность дексскетопрофена обеспечивает его проникновение через гематоэнцефалический барьер и способность оказывать центральное действие на уровне задних столбов спинного мозга.

Способность дексскетопрофена (Дексалгина) селективно блокировать NMDA-рецепторы позволяет ингибировать образование кинуреновой кислоты, являющейся антагонистом NMDA. Перечисленные свойства дают возможность использовать Дексалгин® для проведения преаналгезии. С этой целью он вводится внутривенно как компонент премедикации за 30-40 мин до операции или внутримышечно за 40-60 мин до предстоящей операции в дозе 50 мг (2 мл).

Докладчик подчеркнул, что, поскольку отрицательная причинно-следственная связь между анестетиками и иммунной функцией уже выявлена,

Продолжение на стр. 20.

Актуальні вопроси інтенсивної терапії пацієнтів в періопераційному періоді

Продовження. Начало на стр. 19.

для аналгезії стоїть вибирати препарати з мінімальним впливом на імунну систему. Одним із таких препаратів являється лідокаїн. Помимо уже доказаних благоприятних ефектів періопераційного введення лідокаїна отмечен також його антиметастатичний ефект, що пов'язано з увіличенням частоти безрецидивного течіння болезні та обшої виживаемості (Thien – Nga Chamaraux – Nran et al., 2017). Для внутрівенної введення максимальна разовий доза лідокаїна становить 300-400 мг в течіння 1 ч, максимальна суточна доза – 2000 мг.

Висновки:

- Ключевим компонентом анестезиологічного менеджменту в онкохірургії являється предупреждение періопераційної іммуносупресії, приходящей в постоператорному періоді до розвитку гнойно-септических осложнень, а також до постоператорної гіпералгезії та хронізації острой постоператорної болі.
- Предоператорне використання НПВП периферичного рівня дозволяє уменьшити інтенсивність ноцицептивного потоку та ступінь периферичної та центральної сенсітизації. Декскетопрофен – один із найсильніших анальгетиків групи НПВП, способних оказувати центральне дієві дії на рівні задніх столбів спинного мозку, що приходить до деполяризації нейронів.

Следуючий доклад був присвячений ролі нейропротекції в реперфузійній терапії острого ішемічного інсульта. Його також представив професор В.І. Черній. Він напомнил, що, за даними ВОЗ, інсульт залишається другою за частотою причиною смертності та головною причиною інвалідизації населення. Лише близько 20% виживших больних возвращаются до привычной трудовой деятельности. В целях предоставления адекватной медицинской помощи пациентам с ишемическим инсультом (ІІ) следует подходить к решению вопроса комплексно. Для этого в арсенале врача есть следующие инструменты:

• **Антикоагулянти та антиагреганти.** Ниша цих препаратів в сучасній неврології достаточно велика. Начинаючи від профілактики тромбоза глибоких вен у обездвижених пацієнтів та заканчиваючи ліченням ІІ. С лечебною целью рекомендуется використання аспірина в дозі 325 мг в перші 2 дні після розвиття ІІ (клас 1, рівень доказованості А). При цьому стоїть избегати введення антикоагулянтів в течіння 24 ч після введення рекомбінантного тканевого активатора плазминогена (rtPA), клас 2b, рівень доказованості В).

Антикоагулянти показані при фібрілляції або трепетанії предсердій, а також у пацієнтів з церебральним тромбозом. Докладчик зазначив, що бемипарин (Цібор®) превосходить эноксапарін в якості засобу профілактики венозного тромбоэмболію (ВТЭ) у критических больних та при цьому характеризується меншою частотою розвиття локальних нежелательних явлінь.

• **Антіпіретики (парацетамол).** Гіпертермія будь-якого генеза супроводжується підвищением потребленням мозгом кислорода, що, в свою очівість, асоціюється з ухудшенням прогноза лікування пацієнтів з порушенням мозгового кровообращення. В такому випадку слід використовувати антипіретики, методи фізичного охолодження, збільшення обсягу інфузійної терапії. В якості антипіретика зручно використовувати внутрівеннє введення парацетамола, який блокує ЦОГ-2 та ЦОГ-3 тільки в ЦНС, що знижує потребу мозгу в кислороді.

• **Тканевий активатор плазминогена (rtPA).** Незважаючи на те, що використання цієї групи препаратів має тільки три показання та 24 протипоказання, це єдинственный метод фармакологічної терапії ІІ, який одобрен Управлінням з санітарного надзору за якістю продуктів та медикаментів (FDA). Використання цього засобу здійснюється в тому випадку, коли відмінної відповіді не було після 4,5 год. В США та Європі rtPA використовується у 5-15% больних з ІІ. Болюсне введення тенектеплази в дозі 0,4 мг/кг не превосходить альтеплазу, але може використовуватися як альтернатива у пацієнтів з незначительними

неврологічними порушеннями та без великих внутрічерепних оклюзій.

• **Механічна тромбектомія.** Тромбоаспирація проводиться з помідою методик FAST (Forced Aspiration Suction Thrombectomy) або ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique). С цією метою використовуються концентрический нітиловий ретрівер (MERCERI), ендоваскулярний фотоакустичний реканалізатор (EPAR, PENUMBRA), а також стенти-ретрівери (Solitaire FR та Ytrevo). Новий спосіб стентування не потребує назначення в постоператорній двойній антикоагулянтної терапії. Ефективність реканалізації становить 81%.

• **Контроль гомеостаза.** С метою попередження розвитку отека головного мозку у пацієнтів з ІІ слідует избегати введення гіпоосмолярних розчинів, глукози та антигіпертензивних препаратів. Рекомендовано вводити манніт від внутрівенно в дозі 0,25-0,5 г/кг в течіння 20 мін кожні 6 ч. Максимальна доза становить 2 г/кг. Препаратами вибора для управління внутрічерепним гомеостазом є сорбілакт, реосорбілакт та L-лізіна есцинат. Використання цих розчинів характеризується мінімальним синдромом «рикошета» та не нарушує ауторегуляцію мозкового кровотоку.

• **Нейропротекція.** Включає в себе гіпотермію, лазерну терапію, гіпербарическу оксигенацию та фармакологічні методи. Що касається последніх, то в минулому році в Україні з'явився препарат з діючим речовинами эдаравон. При його використанні в перші 24 години з початком острого ІІ у кожного третього пацієнта відзначалися повні відсутність функціональних порушенням, пов'язаних з інсультом. Механізм дії препарата полягає в інгібуванні перекисного окислення ліпідів та поглинанні широкого спектра свободних радикалів та пероксінітратів. При одночасному використанні эдаравона з альтеплазою в 2 рази часто досягається реканалізація судин головного мозку. Це дає кращий результат порівняно з використанням тільки базисної терапії. Ще одним нейропротекторним препаратом, який добре зарекомендував себе у больних з ІІ, є цитофлавін. Він представляє собою сбалансований комплекс з двох метаболітів (янтарна кислота та рибоксин) та двох коферментів вітамінів (В₂ та PP).

Висновки:

Применение нейрометаболической терапии неэффективно без проведения коррекции вторичных повреждений мозга, восстановления церебрального гомеостаза, коррекции гипоксемии, гипотонии, гиповолемии (волютез, гекотон), реологии (реосорбілакт, латрен), гипертермии (парацетамол), гипер- та гипогликемии (глюкоза, ксилат), гипер- та гипокапнии, внутричерепной гипертензии (сорбілакт).



Далее с докладом на тему «Ключевые компоненты MMA в программе ERAS» выступил заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака (г. Киев), доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной. В начале своего выступления он напомнил слушателям о созданной в 2018 году комплексной программе ERAS (Early Rehabilitation after Surgery), цель которой – снизить риски постоператорных осложнений, сократить сроки пребывания в стационаре та повысить эффективность лечения больных хирургического профиля. В частности, применение программы ERAS позволяет снизить:

- длительность пребывания в стационаре на 30%;
- частоту осложнений на 45%;
- смертность на 30%.

Поскольку адекватное обезболивание играет значимую роль в исходе лечения, одним из важных компонентов ERAS стал метод мультимодальной аналгезии (ММА). Общий опиоидсберегающий

ефект MMA становить 30-40%. Применение MMA рекомендовано многочисленными ассоціаціями як стратегія, яка повинна бути реалізована везде, де це можливо (Lippe P.M., David J. et al., 2010). Важним фактором є тим, що MMA дозволяє зменшити потребу в опіоїдах після операції, що, в свою очівість, підвищує постоператорну реабілітацію.

MMA включає в себе наступні компоненти (рисунок):

- місцеві анестетики;
- НПВП;
- парацетамол, метамізол;
- опіоїдні анальгетики;
- вспомогательні препарати (нефопам).

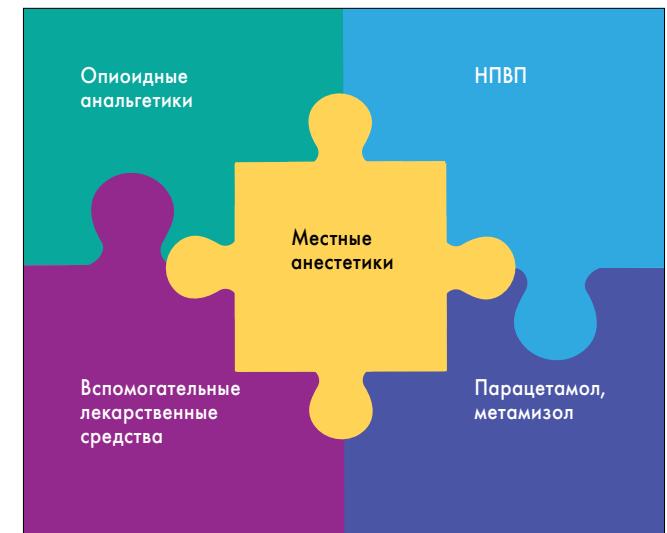


Рис. Компоненты мультимодальной аналгезии

Поскольку опіоїдні анальгетики мають ряд відомих побічних ефектів (тошнота, рвота, бронхоспазм, угнетення дихання та ін.), актуальним залишається питання про способи зниження потребності в опіоїдах за допомогою інших компонентів MMA, а саме:

• **Парацетамол** – базисний препарат для реалізації стратегії MMA, а також найчастіший (78% постоператорних больних) та безпосередній анальгетик в Європі. Препарат повинен використовуватися як анальгетик першої лінії при слабій та середній болі та як компонент MMA при лікуванні болі середньої та сильної інтенсивності. Суточна доза парацетамола становить 4 г.

• **НПВП** – ключової опіоїдсберегаючий компонент MMA. Докладчик підкреслив, що комбіноване використання парацетамола та НПВП забезпечує краще обезболювання, ніж будь-який інший препарат в окремості. Крім того, НПВП (Дексалгин®, декскетопрофен) підвищує швидкість відновлення зниженої функції імунної системи після перенесеного операційного втручання (Лесной И.И., Сидор Р.И., 2010). Експерти рекомендують рутинне назначення неопіоїдних анальгетиків (НПВП та парацетамол) по часам, а не за потребою (як це було раніше). В такому випадку опіоїдні анальгетики можуть взагалі не потрібуватися, що дозволяє підходити до нежелательних побічних ефектів.

І.І. Лесной зазначив, що важкою складовою MMA є використання місцевих анестетиків. Вони замедляють воспалітельну реакцію в місці пошкодження, за рахунок чого знижується ризик гіпералгезії. Головним перевагою цієї групи препаратів є те, що вони діють непосредно в місці введення препарата та не мають системних побічних ефектів.

Вспомогательним, але не менш важливим компонентом MMA є препарат нефопам. Він належить до групи ненаркотичних анальгетиків, структура яких відрізняється від інших препаратів цієї групи. Експериментальні дослідження показують, що цей препарат має центральне дієво дієві дії, які включають інгібування возвратного захвата дофаміну, норадреналіну та серотоніну на синапсах. Превентивне введення нефопама підвищує зниження інтенсивності болі в перші сутки після операційного періоду, зменшує частоту додаткового введення анальгетиків в постоператорному періоді, зменшує частоту хронізації постоператорної болі на 21% (Hyo-Seok N., 2016).

Сочетання нефопама з парацетамолом забезпечує аналгезію високої якості по сравненню з будь-яким іншим препаратом в окремості. При цьому частота побічних ефектів не зростає (Biomedical reports, 2018).

Выводы:

- ММА как важный компонент программы ERAS позволяет повысить эффективность лечения больных хирургического профиля.
- Комбинированное использование парацетамола и НПВП (декскетопрофен) обеспечивает лучшее обезболивание и уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках.



В продолжение темы ранней реабилитации послеоперационных больных с докладом «ERAS-протокол как компонент периоперационной подготовки» выступил заслуженный врач Украины, заведующий курсом акушерской реанимации кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Руслан Афанасьевич Ткаченко.

Он отметил, что, согласно данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов (Lancet, 1999; Presse Med, 1999). Итоги 2016 года показали, что назначение опиоидов достигло пика в США в 2010 году и сопровождалось увеличением смертности от передозировки. Также было указано, что доза и продолжительность лечения являются важными факторами, приводящими к наркотизации – до 15% хирургических пациентов могут стать зависимыми после использования опиоидов. Все эти факты подтверждают актуальность рекомендаций по ограничению использования опиоидов в периоперационном периоде и свидетельствуют в пользу мультимодального подхода.

Именно ММА является важной частью ускоренной реабилитационной программы в хирургии (Fast-track) и включает также следующее:

- мини-инвазивные операции;
- оптимальное введение жидкостей;
- предотвращение интраоперационной гипер-и гипотермии;
- антибиотикопрофилактика (введение антибиотиков за 15-60 мин до проведения оперативного вмешательства);
- уменьшение послеоперационной тошноты и рвоты (ограниченное использование опиоидов, применение антагонистов серотониновых рецепторов и дексаметазона);
- раннее энтеральное питание (твердая пища рекомендована через 8 ч, легкая пища без жиров – через 6 ч, жидкость – через 2 ч после оперативного вмешательства; использовать легкоусвояемые углеводы, избегать запоров и газообразования);
- профилактика тромбообразования, которая, в свою очередь, включает:
 - раннюю мобилизацию;
 - использование компрессионных чулок;
 - адекватную регидратацию;
 - применение низкомолекулярных гепаринов, среди которых наибольший профиль безопасности в отношении геморрагических проявлений показал препарат Цибор®;
 - своевременное удаление мочевого катетера;
 - адекватная оксигенотерапия (использование назальных канюлей обеспечивает лучшую оксигенацию по сравнению с лицевой маской, скорость оксигенации должна составлять 8-10 л/мин).

Придерживаясь всех вышеперечисленных принципов, удается добиться снижения заболеваемости, сокращения длительности пребывания в стационаре и, как следствие, уменьшения экономических затрат в системе здравоохранения.

С целью реализации мультимодального подхода, а также согласно гайдлайнам (2016) ASA (Американского общества анестезиологов) и APS (Американского общества боли), в послеоперационном периоде пациенты должны получать:

- круглосуточную схему НПВП (Дексалгин®) и ацетаминоfen (парацетамол);
- регионарную блокаду местными анестетиками;
- опиоидные анальгетики в минимально эффективной дозе;
- другие вспомогательные лекарственные средства:
 - стероиды (дексаметазон);
 - α-2-агонисты, такие как клонидин и дексмедетомидин;
 - антагонисты NMDA-рецептора – кетамин (локально внутривенно и/или как часть местной анестезирующей смеси).

Выводы:

- До 15% хирургических пациентов могут стать зависимыми после использования опиоидов.
- ММА является важной частью ускоренной реабилитационной программы в хирургии (Fast-track). К ее составляющим относят применение парацетамола, НПВП (Дексалгин®), местных анестетиков, опиоидных анальгетиков (минимально эффективные дозы) и вспомогательных препаратов.

Тему «Актуальные аспекты послеоперационного обезболивания» продолжил в своем докладе профессор В.И. Черний. Он обратил внимание коллег на тот факт, что в современной хирургии большинство причин послеоперационной летальности напрямую связано с неадекватной терапией болевого синдрома. Барьерами для достижения удовлетворительной аналгезии являются недостаточные знания о лечении послеоперационной боли, отсутствие инструкций и недостаточная оценка боли. В связи с этим были созданы рекомендации по ведению послеоперационных больных, которые базируются на основе данных 107 систематических обзоров и 858 рандомизированных клинических исследований (РКИ) – всего включено более 6,5 тыс. источников. Эксперты пришли к выводу, что оптимальное послеоперационное обезболивание начинается в предоперационном периоде и должно соответствовать мультиmodalной схеме лечения (Guidelines on the Management of Postoperative Pain, 2016).

Задачей ММА является достижение адекватного обезболивания за счет синергического эффекта различных анальгетиков, что позволяет назначать их в минимальных дозах и снизить частоту проявления побочных эффектов (Kehlet H. et al., 1993). Базовыми обезболивающими средствами при таком подходе являются парацетамол и НПВП (Дексалгин®). Использование этой комбинации рекомендуется для лечения послеоперационной боли в краткосрочной перспективе, при отсутствии противопоказаний.

В целях реализации ММА в качестве НПВП может быть использован препарат Дексалгин. В чем преимущества этого препарата по сравнению с другими НПВП?

- Дексалгин® – растворимая в воде соль правовращающего изомера кетопрофена.
- Эффективность Дексалгина в 2 раза выше рацемического кетопрофена.
- Имеет значительно более низкий ульцерогенный потенциал.
- Высокая липофильность обеспечивает проникновение через гематоэнцефалический барьер.
- Действует на уровне задних столбов спинного мозга, вызывая деполяризацию нейронов.
- Селективно блокирует NMDA-рецепторы, участвующие в модуляции болевого импульса.
- Обуславливает прямое действие на процесс трансдукции.

Еще одной важной составляющей ММА является проведение эпидуральной аналгезии. Механизм действия последней заключается в прерывании афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических нервных окончаний к задним рогам спинного мозга. Использование эпидуральной или проводниковой анестезии снижает возникновение сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, тромбоэмболии легочной артерии, острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде, а также способствует раннему восстановлению перистальтики кишечника и уменьшает количество интраоперационной кровопотери. Бупивакаин является мощным анестетиком длительного действия, который используют для проведения инфильтративной, проводниковой и эпидуральной анестезии в хирургии, травматологии и акушерстве.

Что касается опиоидных анальгетиков, то докладчик отметил, что не всегда удается избежать их назначения, поэтому свой выбор лучше остановить на препаратах, которые относятся к агонистам-антагонистам.

Выводы:

- Оптимальное послеоперационное обезболивание начинается в предоперационном периоде и должно соответствовать мультиmodalной схеме лечения. Базовыми обезболивающими средствами при таком подходе являются внутривенная форма парацетамола и НПВП (Дексалгин®).
- Использование эпидуральной или проводниковой анестезии снижает риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, тромбоэмболии легочной артерии, острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде.



Доклад на тему «Безопасное применение лекарственных средств в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии» представил профессор кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии Института последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Юрий Леонидович Кучин.

Причины нежелательных явлений в результате применения лекарственных средств можно разделить на три группы: ошибки персонала, свойства самого лекарственного средства и особенности пациента (возраст, сопутствующие заболевания, прием других препаратов). Среди факторов риска развития побочных эффектов наибольшее значение имеет количество одновременно назначенных препаратов. В этом аспекте частота нежелательных явлений у пациентов ОИТ существенно выше по сравнению больными отделений общего профиля. Частота осложнений в зависимости от класса препарата следующая: при приеме средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему, – 31% случаев, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – 20%, антибиотиков – 11%.

Касательно назначения седативных и обезболивающих средств докладчик отметил, что 97% интубированных и 92% неинтубированных пациентов нуждаются в назначении анальгетиков. В этой связи он акцентировал внимание на проблеме гастроинтестинальной токсичности большинства НПВП. Так, на фоне приема кеторолака отмечается в 5,5 раза большая токсичность в сравнении с другими НПВП. Риск возрастает в случае приема этого препарата на протяжении более чем 5 дней, у пациентов пожилого возраста и в высоких дозах. При сравнении кетопрофена и декскетопрофена в отношении гастроинтестинальных побочных эффектов последний характеризовался намного меньшим значением индекса ульцерогенности в сравнении с рацемическим кетопрофеном (de la Lastra C.A. et al., 2000).

Согласно результатам Кокрановских обзоров, при оценке эффективности разных анальгетиков по показателю NNT (need to treat) у декскетопрофена (Дексалгин®) он был наиболее низким, в том числе при сравнении с морфином.

Докладчик остановился на основных моментах первичной профилактики гастроинтестинальной токсичности:

- для пациентов с высоким риском: назначение ингибиторов циклооксигеназы-2 (иЦОГ-2) или НПВП в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП);
- альтернатива для ИПП – назначение Н₂-блокаторов в высоких дозах;

Вторичная профилактика гастроинтестинальной токсичности на фоне приема НПВП предусматривает следующие варианты.

1. При необходимости продолжения приема НПВП:
 - дополнительное назначение ИПП;
 - иЦОГ-2 в качестве альтернативы НПВП.

2. При необходимости продолжения приема аспирина (75-325 мг/сут):
 - рассмотреть возможность эрадикации *Helicobacter pylori*;
 - ИПП (предпочтительнее) или Н₂-блокаторы в высоких дозах.

3. При необходимости одновременного приема аспирина и НПВП: иЦОГ-2 в сочетании с ИПП (доказано для целекоксиба в сравнении с напроксеном, но не для других НПВП).

В завершение выступления профессор Л.Ю. Кучин определил следующие пути решения проблемы безопасного применения лекарственных средств:

- пациенты отделений анестезиологии и интенсивной терапии нуждаются в постоянном мониторинге, кислородной терапии, многочисленных диагностических и лечебных мероприятий с применением сложных комбинаций лекарственных средств;
- мультидисциплинарная стратегия с участием врачей, фармацевтов и других медицинских работников предполагает организацию образовательных программ и тренингов;
- фармакологическая безопасность должна быть интегрирована в программы здравоохранения в соответствии с рекомендациями ВОЗ для обеспечения рационального использования лекарственных средств.

Подготовила Иванна Садивская

Симптоматичне лікування гострого болю

1, 2, 3, *

Дексалгін®

дексетопрофену трометамол



Швидка^{4, 5} та Ефективна^{6, 7, 8, 9, 10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код ATХ М01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить дексетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно дексетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дексетопрофену, 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.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 150 мг. Небажані явища препарата можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування трибів, поки є симптомами. Одночасний прийом із зменшеною швидкістю всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується прямітати щонайменше за 30 хв до дії. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік противоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препаратору Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкції містить дексетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно дексетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить дексетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно дексетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю в попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дексетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НІЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Рекомендована доза становить 25 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторної дози вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короткосрочного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування трибів, поки є симптомами. Одночасний прийом із зменшеною швидкістю всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується прямітати щонайменше за 30 хв до дії. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік противоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препаратору можна знайти в інструкції для медичного застосування препаратору Дексалгін® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. Віа Сете Санти 3, 50131 Флоренція, Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: дексетопрофену трометамол, 1 однодозовий пакет містить дексетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно дексетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткосрочне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дексетопрофену, 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.** Рекомендована доза, яку застосовують дорослим, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози впродовж мінімального часу, необхідного для покращення стану. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Препарат Дексалгін® саше призначений тільки для короткосрочного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік противоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препаратору можна знайти в інструкції для медичного застосування препаратору Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препаратору Дексалгін® від 11.01.2019 №81. ² Інструкція для медичного застосування препаратору Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ³ Інструкція для медичного застосування препаратору Дексалгін® ін'єкт від 30.05.2019 №1212. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marenco JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metzcher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт е першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «дексетопрофен» (Market research system «Pharmastandard», TОВ «Моріон», 2003-2016, Year 2003-2016, М01A market). *Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препаратору слід підбрати індивідуально. Додаткова інформація в інструкціях для медичного застосування препараторів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212, Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії; лікування трибів, поки є симптомами. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препаратору недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткосрочного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. ДЕКСАЛГІН® САШЕ призначений тільки для короткосрочного застосування, необхідного для усунення симптомів.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

