

Знеболювання в невідкладній медицині та хірургії.

Настав час переоцінити кеторолак

Потреба в швидкому та потужному знеболюванні з'являється щодня в практиці травматологів, хірургів, гінекологів, стоматологів і лікарів інших спеціальностей. Біль високої інтенсивності, що спостерігається при травмах і в післяопераційному періоді, потребує застосування наркотичних анагетиків (із притаманними їм небажаними ефектами та ризиком звикання). Проблема надмірного застосування опіоїдів наразі переважно загострилася в США, де вже отримала назву «опіоїдна епідемія». Для вітчизняної медицини такі ненаркотичні анагетики мають ще більшу актуальність через суттєві законодавчі обмеження обігу наркотичних препаратів. У цій ситуації звертають на себе увагу нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) з вираженим знеболювальним ефектом, до яких належить кеторолак.

Історична довідка

Оригінальний кеторолак розроблений компанією Syntex та схвалений в США Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) в 1989 році. Кеторолак – перший ін'єкційний НПЗП, який отримав схвалення FDA; згодом були схвалені пероральна й інші лікарські його форми. Отже, в США досвід застосування кеторолаку налічує >30 років [1].

Доктор Джефрі Джарвіс (Jeffrey L. Jarvis), головний лікар відділення невідкладної допомоги, у фаховому інтернет-виданні EMSWorld [2] нещодавно висловив експертну думку щодо ролі кеторолаку при наданні невідкладної допомоги пацієнтам з гострим болем у США.

«Одна чи дві дози внутрішньовенних опіоїдних препаратів для полегшення гострого болю при невідкладній допомозі сприяють розвитку залежності, але існують й інші причини для пошуку альтернативних варіантів знеболювання в нашій спеціальності. Деякі пацієнти не хочуть вживати опіоїдів, тому що вони одужують або бояться залежності. Можливо, у хворого в минулому спостерігалися побічні реакції на опіоїди або ж інші анагетики в них працюють краще. Наразі настав час розглянути можливість додавання до наших протоколів знеболювання неопіоїдних засобів.

Кеторолак – це НПЗП, який діє шляхом інгібування цикло-оксигенази (ЦОГ); він є ефективним знеболювальним, а також опіоїдзберігальним засобом у поєднанні з наркотичними препаратами. Доведено, що кеторолак так само ефективний, як і опіоїди (в разі ниркової коліки та мігрені).

Звісно, кеторолак може спричинити побічні ефекти (як і всі інші НПЗП), основними з яких є пригнічення тромбоцитів, ремоделювання кісткової тканини та погіршення ниркової функції. Тривають суперечки щодо ступеня вираженості таких ефектів (особливо щодо ниркової недостатності). Через ці побічні ефекти спостерігалось небажання додавати кеторолак до протоколів швидкої допомоги. З огляду на опіоїдну епідемію, а також на зрозуміле бажання деяких пацієнтів уникати опіоїдів настав час переглянути таке ставлення.

Кеторолак використовується за різних невідкладних станів. Напевно, найбільше доказів щодо його ефективності при болю в боці через ниркову коліку. Також кеторолак може бути вибором у разі м'язово-скелетних болів без переломів кісток (наприклад, розтягнення зв'язок і забій) та атравматичних головних болів з низькою ймовірністю кровотечі.

Як оцінити ці больові синдроми та відібрати пацієнтів для призначення кеторолаку?

Ниркова коліка з'являється, коли камінь рухається від ниркової миски вниз до сечового міхура. Гострі краї зумовлюють кровотечу (звідси і гематурія), а також спричиняють спазм гладкої мускулатури, що оточує проксимальний сечовод. В цих пацієнтів напад коліки зазвичай уже не перший в житті (про камінь в нирках вони знають). Пацієнти, які можуть розповісти про свій біль, почуваються так само, як і в попередній епізоді, часто є хорошими діагностами; лікар повинен їх уважно вислухати. Хворі класично повідомляють про раптовий початок гострого та різкого болю, який може іррадіювати від боку до паху (зазвичай уздовж шляху сечоводу). Біль зазвичай з'являється хвилюючись (з наростанням інтенсивності), а потім переходить у ниючий (перед тим, як знову стати гострим). Пацієнти часто встають, крокують і не можуть знайти зручне положення; вони можуть помітити (чи ні) кров у сечі. Нудота та навіть блювання – не рідкість, ймовірно, через біль. Каміні в нирках не мають зумовлювати лихоманки.

Розтягнення та забій іноді буває складно відрізнити від перелому. Прийнятний спосіб швидкої диференційної діагностики – оцінити опорну функцію кінцівок. Якщо пацієнт може перенести повну масу тіла на травмований сегмент, то ймовірність перелому низька. Це не ідеальне, але загальноприйнятне емпіричне правило не діє навпаки: люди, які не можуть спертися на травмовану кінцівку, часто не мають перелому. Хоча тривале застосування НПЗП теоретично може гальмувати репарацію кісткової тканини, я ніколи не бачив переконливих доказів того, що одноразова доза кеторолаку спричиняє проблеми загоєння, якщо ми застосуємо її для знеболювання в разі перелому.

Головні болі – ще один приклад цільового застосування кеторолаку за умови, що ймовірність внутрішньочерепної кровотечі є низькою. За відсутності травми (уникайте застосування кеторолаку в пацієнтів зі значними травмами голови) більшість внутрішньочерепних кровотеч з'являється внаслідок субарахноїдальних крововиливів. Субарахноїдальний головний біль класично описується як раптовий, головний біль «удару грому», що досягає максимальної інтенсивності за декілька хвилин. Кандидати на призначення кеторолаку мають бути без відхилень при стандартному неврологічному огляді; їхній психічний стан не змінений. Пацієнти літнього віку та хворі, які приймають антикоагулянти, схильніші до спонтанної кровотечі. Натомість молоді пацієнти із тривалою історією несприятливих головних болів є кандидатами для застосування кеторолаку.

Зазначу і тих пацієнтів, які не повинні отримувати кеторолак; до них належать хворі з серйозними травмами, кровотечею та підозрою на кровотечу, а також з виразковою хворобою шлунка (через ризик кровотечі).

Зазвичай кеторолак застосовують по 60 мг при внутрішньом'язовому введенні та по 30 мг у разі внутрішньовенного введення. В порівняльному дослідженні Сергій Мотов і співавтор з медичного центру Меймоніс (Нью-Йорк, США) вивчали три різні дози кеторолаку при внутрішньовенному введенні для купірування болю в умовах відділення невідкладної допомоги. Встановлено, що немає додаткових короткострокових (до 3 год) відмінностей знеболювального ефекту між дозами 10, 15 і 30 мг, тобто доза 10 мг є достатньо ефективною і забезпечує знеболювання в пацієнтів з помірним і виразним болем без підвищеного ризику побічних явищ.

Отже, кеторолак – це неопіоїдний нестероїдний знеболювальний засіб, який може замінити опіоїди чи зменшити їхню дозу для полегшення болю; його успішно використовують для полегшення болю в стаціонарі. Настав час подумати про те, щоб додати кеторолак до нашого анагетичного арсеналу у відділеннях невідкладної допомоги.

На кеторолак звертають увагу і британські експерти. Зокрема, доктор Том Едвард Маллінсон (Tom Edward Mallinson) у статті журналу парамедичної практики [3] характеризує кеторолак як один з найпопулярніших і найефективніших засобів при нирковій та жовчій коліках. Окрім того, автор відстоює застосування кеторолаку при травматичних ушкодженнях (як на догоспітальному етапі, так і в умовах стаціонару). Він зазначає, що в Америці кеторолак входить до оснащення парамедиків швидкої допомоги, а також використовується як анагетик у бойових умовах арміями США та Великобританії. Кеторолак добре зарекомендував себе в гірських рятувальних операціях, зокрема при переломах кісток.

Що стосується побічних явищ, то найбільш важливим і дискусійним, на думку доктора Маллінсона, є антитромботичний ефект кеторолаку, що може бути несумісним із кровотечами. Він реалізується через гальмування синтезу тромбосану A2 в результаті пригнічення ЦОГ. Саме ця антиагрегантна дія стала причиною уникнення застосування кеторолаку при травмах. Однак, ймовірно, антикоагулянтний ефект є мінімальним і не має клінічного значення. Цей погляд підтримується метааналізом 27 досліджень [4], в якому автори дійшли висновку, що користь знеболювання значно перевищує невелике зростання ризику післяопераційної кровотечі. Антиагрегантний ефект робить кеторолак менш придатним у випадках тяжкої політравми, хоча і це не є жорстким протипоказанням.

Кеторолак для післяопераційного знеболювання. Мультиmodalна анагетика

Потужний анагетичний ефект кеторолаку добре за-рекомендував себе в хірургічній практиці. Саме з досвіду

застосування цієї молекули в анестезіології та хірургії походить більша частина доказової бази щодо здатності контролювати інтенсивний біль та економити дозу наркотичних препаратів. Сучасна тенденція до зменшення інвазивності хірургічних втручань, широкое застосування лапароскопічних доступів, прагнення до скорочення перебування пацієнтів у хірургічному стаціонарі («хірургія одного дня») актуалізують пошук оптимального післяопераційного знеболювання. Традиційний підхід полягає у застосуванні опіоїдів, однак він асоційований з низькою небажаних ефектів (седація, сплутаність свідомості, закріп, затримання сечі, нудота, блювання, пригнічення дихання). Потреба в ефективному післяопераційному знеболюванні з меншою кількістю побічних ефектів і ускладнень змушує звернути увагу на НПЗП, зокрема на кеторолак. Окреслилося і набуло поширення поняття мультиmodalної анагетії, що полягає в одночасному чи послідовному застосуванні знеболювальних засобів з різними механізмами дії для досягнення добре контрольованого знеболювання за мінімального ризику побічних ефектів. Найчастіше такі комбінації містять місцеві анестетики, опіоїди та НПЗП [5, 6]. Кеторолак (як один із найпотужніших НПЗП за силою анагетичної дії) посів належне місце в схемах мультиmodalної анагетії, що дозволяє покращити контроль болю та прискорити відновлення після операцій за мінімального використання опіоїдів.

За понад 30-річний досвід застосування кеторолак досліджували за різних видів хірургічних операцій: абдомінальних, гінекологічних, ортопедичних, стоматологічних. За даними рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження в урологічній практиці, кеторолак у дозі 15-30 мг перед лапароскопічними втручаннями із продовженням ін'єкцій кожні 6 год (за потреби) забезпечував надійний контроль післяопераційного болю (оцінка інтенсивності болю становила в середньому 2,2 за візуальною аналоговою шкалою, ВАШ), а також знижував потребу в застосуванні опіоїдів. Середня сумарна доза морфіну складала 39,2 мг у групі кеторолаку та 62,5 мг у групі плацебо [7].

Кеторолак у дозі 60 мг, що вводився за 20-40 хв до лапароскопічної холецистектомії та трамadolу при виконанні апендектомії: тривалість безбольового періоду після одноразового введення складала 5 год 54 хв і 6 год 42 хв відповідно (без статистичних відмінностей між групами) [9].

Ще одне дослідження демонструє переваги кеторолаку при кесаревому розтині. Після першого введення 30 мг кеторолаку внутрішньом'язово в післяопераційному періоді минуло в середньому 9 год 36 хв до потреби в наступній дозі знеболювального засобу. 95% жінок поставили оцінку «дуже задоволена» анагетії кеторолаком. Кожна друга пацієнтка після застосування препарату оцінила біль за ВАШ <4, що розцінюється як легкий біль або його відсутність [10].

За спостереженнями Lavenexiana та співавторів, кеторолак швидко й ефективно полегшував післяопераційний біль навіть у пацієнтів із нестерпним вихідним рівнем болю [11]. Після введення 30 мг кеторолаку внутрішньом'язово інтенсивність болю за 100-бальною шкалою знизилася з 92 до 38 впродовж 2 год (рис. 1).

DeAndrade та співавтори [12] в ортопедичній практиці продемонстрували, що ефективне знеболювання після одноразового внутрішньом'язового введення кеторолаку триває довше, ніж після застосування наркотичного анагетика (рис. 2). За використання кеторолаку після операцій менше пацієнтів потребували додаткового знеболювання впродовж подальших 6 год (рис. 3).

За допомогою метааналізу 13 досліджень за участю 782 пацієнтів доведено, що одноразове парентеральне введення кеторолаку в дозі 30 або 60 мг до чи після хірургічного розрізу забезпечує сукупний ефект зменшення вираженості больового синдрому за ВАШ на 0,64 (від 1,11 до 0,17) порівняно із плацебо в перші 4 год післяопераційного періоду. Доза 60 мг застосовувалася частіше та була ефективнішою. Крім того, кеторолак

41