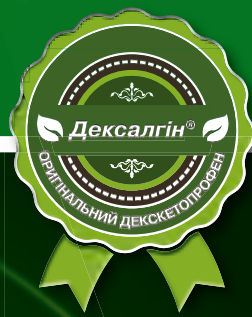


Симптоматичне лікування гострого болю^{1,2,3,*}

Дексалгін®

декскетпрофену трометамол



ШВИДКА^{3,4,5} та ЕФЕКТИВНА^{1,6,7,8,9,10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 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 декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату 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 триває, поки є симптоми. Одноразовий прийом з жезо сповільне всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкції/інфузії містить декскетпрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетпрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетпрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції/інфузії. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності в випадках, коли пероральне застосування препарату нецільове, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату, порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин, за необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективною дозою протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфагіма С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Лескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетпрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетпрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетпрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить весь вміст 1 пакета у скляній воді та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. 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 Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr 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.

*Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® і Дексалгін® саше) і від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю. Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату нецільове. Дексалгін® ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

С.І. Саволук, д. мед. н., професор кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Сучасні аспекти хірургічної профілактики та лікування фантомного больового синдрому

За матеріалами конференції

Близько 60% (іноді навіть до 70%) військових з ампутованими кінцівками мають фантомний біль або інші прояви хронічного больового синдрому (Дмитрієв Д.В., 2024). Це є протипоказанням для протезування, а також фактором, що значно погіршує якість життя таких пацієнтів. На майстер-класі «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я. Невідкладні стани в торако-абдомінальній хірургії. Анестезіологічний менеджмент термінових хірургічних втручань та хірургії одного дня», який відбувся навесні, професор кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Сергій Іванович Саволук представив доповідь «Аспекти хірургічної профілактики та лікування фантомного больового синдрому», тема якої, зважаючи на умови воєнного стану в Україні, є надзвичайно актуальною.

Ключові слова: фантомний біль, постампуційний синдром, ампутація, профілактика, лікування, нестероїдні протизапальні препарати, декскетпрофен.

Перший клінічний опис відчуття людини після ампутації надав у своєму трактаті «Аркебузи та інші рушниці» французький військовий хірург Амбруаз Паре (1510-1590). Він помітив, що пацієнти можуть скаржитися на сильний біль у втраченій кінцівці. Подальші дослідження шотландського хірурга, анатома, фізіолога Чарльза Белла (1774-1842), французького фізіолога Франсуа Мажанді (1783-1855) та інших дали детальний опис цього явища, а в 1871 році американський лікар Сайлас Вейр Мітчелл (1829-1914) увів термін «фантомна кінцівка» (Nikolajsen L. et al., 2001).

Етіопатогенез фантомного болю

Протягом багатьох років теорія виникнення фантомного болю полягала в розділенні нервових закінчень. Це підтверджується доказами того, що майже в усіх пацієнтів після ампутації утворюються невриноми в куксі. Фантомний біль може виникати не лише після ампутації кінцівок, а й після хірургічного видалення інших частин тіла, таких як грудна залоза, пряма кишка, статевий член, око, язик, зуби (Halligan, P.W., 2002; Superus A.A. et al., 2019).

Постампуційний синдром може включати наступні три елементи (Nikolajsen L. et al., 2001; Schone H.R. et al., 2022):

- **фантомний біль:** больові відчуття, які стосуються відсутньої частини тіла (пекучий, гострий, колючий, пульсуючий біль, відчуття судом, «електричного прострілу»);
- **фантомне відчуття:** будь-яке відчуття у відсутній частині тіла, крім болю (поколювання, оніміння, свербіж, відчуття дотику, зміни температури, тиску);
- **залишковий біль у кінцівках:** біль локалізується у фактичному місці ампутації (кукси).

Залишковий біль найчастіше турбує хворих у ранньому постампуційному періоді і має тенденцію зникати після загоєння рани. На відміну від фантомного болю він часто виникає через хірургічну травму, защемлення нерва, формування невроми, ішемію, ушкодження шкіри або інфекцію. За статистичними даними, 95% пацієнтів повідомляють про певний біль, пов'язаний з ампутацією, причому 79,9% скаржаться на фантомний біль, а 67,7% – на залишковий біль у кінцівці. Крім того, більше половини хворих із фантомним болем також мають залишковий біль у кінцівках (Nanyu-Deutmeyer A.A. et al., 2024).

За даними K. Limakatso et al. (2024), наявність постійного передопераційного болю, залишковий біль у кінцівках і безболісний фантомний відчуття були визначені як фактори ризику фантомного болю в кінцівках. Окрім того, останній часто може переростати у синдром хронічного болю, тому для досягнення якнайкращого клінічного результату слід звертати увагу на емоційний стан пацієнта, його ставлення до болю та процесу лікування, оскільки депресія, тривога та підвищений стрес також є тригерами фантомного болю (Nanyu-Deutmeyer A.A. et al., 2024).

У зв'язку із повномасштабним вторгненням РФ в Україну на сьогодні проблема фантомного болю постала вкрай гостро. Військові та цивільні громадяни, які перенесли ампутацію, перебуваючи під впливом постійного стресу та емоційного напруження, зумовленого воєнними діями, більш схильні до розвитку постампуційного синдрому. За даними J.D. Lewis et al. (2012), відчуття постійної загрози смерті

від ракетних атак було пов'язане зі збільшеною поширеністю центральної сенситизації та соматичних симптомів серед ізраїльських цивільних осіб. На думку авторів, когнітивні процеси виступають посередником між постійним стресом та розвитком болю, із можливістю виникнення страху перед болем, ірраціонального переконання, що ситуація гірша, ніж вона є насправді, та бажанням уникнення її – усе це посилює периферичні відчуття та збільшує ризик розвитку хронічного болю.

Патогенез фантомного болю зумовлений двома механізмами: центральним і периферичним. Останній полягає у тому, що травма спричиняє запалення та руйнування нейронних структур, що призводить до деаферентації та формування невриноми. Невриноми мають знижені пороги активації та відносно збільшену щільність натрієвих каналів, що збільшує випадки генерації ектопічних нервових потенціалів і призводить до спонтанних розрядів. Залежно від локалізації невриноми вона може маніфестувати відчуттям болю у підшві або, якщо локалізована більш проксимально, – відчуттям фантомної кінцівки чи синдромом фантомного болю (Sheng Yi et al., 2017).

Щодо центральних механізмів – існують дві описані теорії ролі мозку у виникненні фантомного болю: кортикальна реорганізація та порушення нейроматриці. Гіпотеза нейроматриці стверджує, що в головному мозку існує мережа нейронів, які інтегрують вхідні сигнали від соматосенсорних, лімбічних, візуальних і таламокортикальних відділів для формування центрального кортикального їх представлення. Кортикальна реорганізація є нейропластичною відповіддю на ампутацію, при якій зони кори головного мозку, що представляють ампутовану ділянку, «захоплюються» сусідніми ділянками як у первинній соматосенсорній, так і в моторній корі. Цей механізм частково пояснює, чому стимуляція нейронів у ділянці, оточуючій зону ампутації, може призводити до фантомного болю в ампутованій кінцівці (Ahuja V. et al., 2018).

Діагностичні підходи в пацієнтів із підозрою на фантомний біль

На етапі діагностики фантомного больового синдрому необхідно провести детальну диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як септичний артрит, остеомієліт, наявність стороннього тіла, невринома, артрит (Nanyu-Deutmeyer A.A. et al., 2023).

Важливо зібрати детальний анамнез пацієнта. Лабораторні тести зазвичай не є необхідними. Клінічний аналіз крові проводять для виключення інфекції. Ультразвукове дослідження кукси може бути призначене для виявлення невроми як можливого джерела болю. За необхідності призначають рентгенографію або магнітно-резонансну томографію кукси, нейромографію. Деяким пацієнтам може бути показана психологічна оцінка.

Для визначення ступеня інтенсивності болю використовують модифіковану шкалу оцінки болю захисників і ветеранів (DVPRS).

Методики попередження та лікування фантомного болю

Лікування фантомного болю в кінцівках включає застосування (Subedi B. et al., 2011):

- медикаментозної терапії (нестероїдні протизапальні препарати [НПЗП]), наркотичні

анальгетики, трициклічні антидепресанти, протисудомні засоби та ін.);

- хірургічного/інвазивного лікування (регіонарні методи знеболення; ревізійні операції кукси);

- допоміжної терапії (черезшкірна електрична стимуляція, дзеркальна терапія, фізіотерапія, когнітивно-поведінкова терапія та ін.).

Вважається, що попереджувальне використання анальгетиків й анестетиків у передопераційному періоді запобігає виникненню надмірного больового імпульсу з місця ампутації, запобігає гіперпластичним змінам та сенситизації центральної нервової системи, що дозволяє попередити розвиток фантомного больового синдрому. Було показано зниження частоти фантомного болю в кінцівках через 6 міс після ампутації при застосуванні оптимізованої епідуриальної аналгезії або контрольованої пацієнтом внутрішньовенної аналгезії, що були розпочаті в період між 48 год до операції та 48 год після втручання. Повідомлялося, що тривала післяопераційна периневральна інфузія 0,5% ропівакаїну запобігала або зменшувала фантомний біль і відчуття після ампутації нижньої кінцівки (Subedi B. et al., 2011).

Спікер навів алгоритм етапної медичної допомоги військовим із міно-вибуховими пораненнями кінцівок згідно наказу Генерального штабу Збройних сил України № 258 від 09.07.2018 «Про затвердження Керівництва з медичної евакуації у Збройних силах України»:

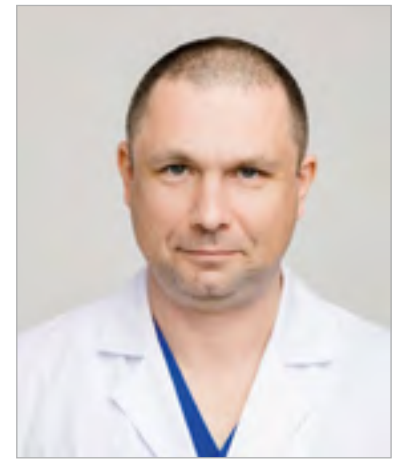
- первинна хірургічна обробка рани та гемостаз;
- стабілізація пацієнта;
- відкрите ведення рани;
- огляд рани;
- встановлення VAC-апарата;
- некректомія;
- формування кукси;
- обробка нерва.

Обробка нерва є вирішальним етапом хірургічного лікування для запобігання фантомному болю. На сьогодні відомо близько двохсот технік лікування та профілактики утворення невриноми, що вказує на відсутність ідеального клінічного рішення. Техніка транспозиції нервів субфасціалью, у м'язи чи до окістя показала хороші або відмінні результати у 81% випадків (Dellon A.L., Mackinnon S.E., 1986).

Регіонарні методи знеболення під ультразвуковим моніторингом продемонстрували хорошу клінічну ефективність у профілактиці та лікуванні фантомного болю в численних клінічних дослідженнях (Sepolvere G. et al., 2020; Gobbi F. et al., 2020; Byrne K. et al., 2023).

Разом із тим результати нещодавнього наративного огляду E.G. Valero et al. (2023) показали, що для ефективного попередження та лікування фантомного болю необхідний мультидисциплінарний і мультимодальний підхід, який має включати як призначення медикаментозної терапії, а саме НПЗП, кетаміну, лідокаїну та габапентиніду, так і використання регіонарних методик. Крім того, необхідні оцінка й постійний моніторинг факторів ризику розвитку хронічного болю.

Професор С.І. Саволук наголосив, що на перед-, інтра- та післяопераційному етапах ампутації важливо застосовувати адекватне знеболення пацієнта. У своїй практиці з цією метою він надає перевагу препарату Дексалгін® (виробник «А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л.», Італія), діючою



С.І. Саволук

речовиною якого є декскетпрофен – активний S(+)-енантіомер кетопрофену. Механізм дії декскетпрофену полягає у відносно збалансованому пригніченні обох ізоферментів циклооксигенази (ЦОГ). Відсутність неактивного R(-)-енантіомера у препараті Дексалгін® зменшує його метаболічне навантаження на печінку та загальну кількість утворення метаболітів. Декскетпрофен присутній у складі препарату Дексалгін® у вигляді трометамолової солі, що забезпечує швидкий початок дії препарату та скорочує його перебування у шлунку, зменшуючи тим самим подразнювальну дію на слизову оболонку (Mauleon D. et al., 1996; Carabaza A. et al., 1997; Barbanof M.J. et al., 2001; Rodriguez M.J. et al., 2006).

Важливо, що препарат Дексалгін® блокує всі три ланки больового процесу: джерело болю (пригнічення обох ізоферментів ЦОГ у зоні ушкодження), його передачу (пригнічення ЦОГ-1 у гліальних клітинах спинного мозку та ноцицептивних рефлексів спинного мозку, включно із впливом на μ -опіоїдні рецептори) і сприйняття (пригнічення ЦОГ, канабіоїдних, глутаматних рецепторів, активація ГАМК-рецепторів у ЦНС) (Mauleon D. et al., 1996; Carabaza A. et al., 1997; Mazario J. et al., 1999; Miranda H.F. et al., 2016; Dinakar P. et al., 2016; Gromova O.A. et al., 2020).

У постмаркетинговому дослідженні, проведеному за участі пацієнтів (n=7854), які приймали НПЗП перорально за звичайних умов клінічної практики, 5249 учасників отримували декскетпрофену трометамолу. Було виявлено достовірну різницю у відсотковому співвідношенні побічних реакцій на користь декскетпрофену трометамолу порівняно з рештою анальгетиків (3,4% проти 4,8%; p<0,05). Серйозних побічних реакцій у пацієнтів, які отримували декскетпрофену трометамолу, за результатами дослідження, не спостерігалося (Valles J. et al., 2003). Крім того, ризик виникнення кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, пов'язаний із застосуванням НПЗП, у декскетпрофену виявився значно нижчим порівняно з іншими НПЗП (Laporte J.R. et al., 2004).

Препарат Дексалгін® випускається в декількох лікарських формах: ампули 50 мг, таблетки 25 мг і саше 25 мг, що дозволяє застосовувати його не лише у стаціонарних, а й в амбулаторних умовах. Крім того, враховуючи потребу пацієнтів із фантомним болем у застосуванні інших груп лікарських засобів, декскетпрофен можна поєднувати з іншими препаратами.

У післяопераційному періоді важливо проводити комплекс консервативних заходів для профілактики фантомного болю. Сучасні методи реабілітації пацієнтів після ампутації, такі як фантомні вправи, дзеркальна терапія, черезшкірна електрична стимуляція, технології віртуальної реальності, довели свою ефективність у лікуванні зазначеної категорії пацієнтів (MacIver K. et al., 2008; Treede R.D. et al., 2015).

Отже, у профілактиці та лікуванні фантомного болю важливо дотримуватися мультидисциплінарного й мультимодального підходів із застосуванням консервативних і хірургічних методів лікування. Як один з основних компонентів менеджменту пацієнтів, що передбачає адекватне знеболення на всіх етапах оперативного втручання, може використовуватися препарат Дексалгін®, механізм дії якого полягає у блокуванні всіх ланок больового процесу й дозволяє ефективно запобігти розвитку фантомного болю.

Підготувала Марія Пригода