



О.А. Галушко

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ФОРМИ ПАРАЦЕТАМОЛУ ДЛЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

**Мета роботи** — визначити ефективність застосування внутрішньовенної форми парацетамолу для післяопераційного знеболювання у хворих із синдромом діабетичної стопи (СДС).

**Матеріали і методи.** Проаналізовано характеристики больового синдрому у 149 хворих, серед яких було 88 (59,0 %) жінок. Пацієнтів розділено на дві групи: 1-ша група — 77 хворих з нейропатичною формою СДС, 2-га група — 72 хворих з ішемічною формою СДС. Групи були порівнянні за середнім віком, індексом маси тіла і тривалістю цукрового діабету. В кожній з груп виділено основну підгрупу, в програму лікування якої входив парацетамол («Інфулган» виробництва «Юрія-Фарм», Україна), та контрольну (знеболювання іншими нестероїдними протизапальними препаратами).

**Результати та обговорення.** Установлено, що особливості післяопераційного больового синдрому в групах хворих залежали від форми СДС та застосованого методу знеболювання.

**Висновки.** Для адекватного лікування больового синдрому у хворих з нейропатичною формою СДС доцільно використовувати антиконвульсанти у комбінації з препаратами парацетамолу, у хворих з ішемічною формою СДС — препарати парацетамолу в комбінації з пентоксифіліном. Застосування внутрішньовенної форми парацетамолу в комплексі хірургічного лікування хворих на СДС дає змогу зменшити вираженість післяопераційного больового синдрому, скоротити тривалість і поліпшити комфортність перебування хворого в стаціонарі.

**Ключові слова:** післяопераційне знеболювання, парацетамол, діабетична стопа.

Синдром діабетичної стопи (СДС) — це комплекс її анатомо-фізіологічних змін, які розвиваються як ускладнення цукрового діабету (ЦД) та зумовлені діабетичною нейропатією, ангіопатією та виникненням гнійно-некротичних процесів. У багатьох хворих на СДС виникає больовий синдром, який має певні відмінності залежно від форми СДС.

Біль при нейропатичній формі характеризується більшою інтенсивністю вночі, ніж удень; посиленням у стані спокою, зменшенням при ходьбі; парестезіями, гіперестезіями та гіперпатичним відтінком. Для лікування цього виду больового синдрому запропоновано низку лікарських засо-

бів: опіюїди, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), антидепресанти, інгібітори серотоніну тощо [1]. Для больового синдрому при ішемічній формі СДС характерний симптом переміжної кульгавості [6]. При погіршанні стану виникає ішемічний біль у стані спокою, який посилюється при горизонтальному положенні тіла. Це призводить до порушень сну, збільшує страждання пацієнта. Для лікування цього виду болю доцільно застосовувати НПЗП, неопіюїдні центральні анальгетики тощо.

НПЗП, незважаючи на їхні корисні властивості, часто неможна застосовувати через ризик усклад-

нень, пов'язаних з їхніми побічними ефектами (ульцерогенність, зниження кровотоку, порушення функції нирок, збільшення об'єму операційної крововтрати), особливо у пацієнтів з виразковою хворобою, захворюваннями нирок (діабетична нефропатія), гіпокоагуляцією, тромбоцитопенією, бронхіальною астмою [5]. У таких випадках можна застосовувати парацетамол, при цьому зазначені небажані побічні ефекти трапляються рідко.

Парацетамол — один з найпопулярніших неопіоїдних анальгетиків у всіх галузях медицини. Його застосовують при різних видах болю — від слабого до сильного як монотерапію або в поєднанні з іншим анальгетиком — НПЗП, «Трамадолом», кодеїном. Для парацетамолу характерна швидка анальгетична дія, добра переносність. Незважаючи на належність до анальгетиків центральної дії, парацетамол не має негативних впливів, характерних для опіоїдних анальгетиків: пригнічення або активація центрів стовбура мозку чи продовгуватого мозку (седація, депресія дихання та кровообігу, нудота, блювання) [3].

До недавнього часу не існувало лікарської форми парацетамолу для парентерального періопераційного застосування, його широко застосовували для післяопераційного знеболювання в оральній або ректальній формах, самотійно або в поєднанні з опіоїдами. Проте оральний прийом анальгетика після багатьох видів операцій є неможливим, а при ректальному введенні абсорбція препарату може знижуватися [2, 5].

Нещодавно з'явилася нова форма парацетамолу — для внутрішньовенного застосування у вигляді розчину у флаконах для інфузій (1 г на 100 мл), який має осмолярність 290 мосмоль/л, добру переносність та інші переваги: зручність та швидкість застосування, що економить час персоналу [8].

**Мета дослідження** — визначити ефективність внутрішньовенної форми парацетамолу для післяопераційного знеболювання у хворих із синдромом діабетичної стопи.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано лікування, перебіг періопераційного періоду та характеристики больового синдрому у 149 хворих, серед яких було 88 (59,0 %) жінок. 1-ша група — 77 хворих з нейропатичною формою СДС, 2-га група — 72 хворих з ішемічною формою СДС. Групи були порівнянними за середнім віком (у 1-й —  $(59,3 \pm 11,8)$  року, у 2-й —  $(62,1 \pm 1,9)$  року;  $p = 0,29$ ), зростом (відповідно —  $(169,3 \pm 12,5)$  та  $(170,6 \pm 15,1)$  см;  $p = 0,63$ ), індексом маси тіла ( $(27,9 \pm 1,6)$  та  $(27,5 \pm 6,9)$  кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,45$ ) і тривалістю ЦД ( $(7,9 \pm 1,6)$  та  $(6,4 \pm 1,9)$  року;  $p = 0,14$ ). В кожній групі виділили основну і контрольну підгрупи.

Для періопераційного знеболювання у хворих основної підгрупи першої групи (нейропатична форма СДС) згідно з рекомендаціями (М. Ahmad,

S.R. Goucke, 2002; Barry Gidal, 2006 та ін.) використовували антиконвульсанти (габапентин) в комбінації з парацетамолом («Інфулган» виробництва «Юрія-Фарм», Україна), у хворих 2-ї групи (ішемічна форма СДС) — препарат парацетамолу («Інфулган») у комбінації з пентоксифіліном («Латрен» виробництва «Юрія Фарм», Україна). В обох основних підгрупах розчин парацетамолу в дозі 1,2—1,5 мл/кг (до 1000 мг) починали вводити під час оперативного втручання, щоб забезпечити ефект «упереджувальної анальгезії» [4]. Тривалість інфузії становила не менше 15 хв. Протягом першої доби здійснювали ще 2—3 інфузії залежно від наявності та вираженості болю у пацієнта. Інтервал між введеннями становив 4,5—12,0 год. За добу проводили не більше ніж 4 інфузії (максимальна добова доза — 4 г). У пацієнтів контрольних підгруп застосовували традиційне знеболювання із використанням НПЗП.

Усім хворим виконували клініко-лабораторні, інструментальні, біохімічні дослідження.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Установлено, що особливості післяопераційного больового синдрому в групах хворих залежали від форми СДС та застосованого методу знеболювання.

Оцінку больового синдрому в доопераційний та післяопераційний період проводили на основі показників, запропонованих Міжнародною асоціацією з вивчення болю як критерії, які відображують його динаміку: а) час до першої потреби у використанні анальгетика, тобто тривалість безбольового періоду після закінчення операції; б) середня інтенсивність болю за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) протягом 48 год після операції; в) середня кількість морфіну, застосованого протягом 48 год після операції; г) частка пацієнтів, які не потребували післяопераційного знеболювання [3, 9, 10]. Отримані результати наведено в табл. 1.

При нейропатичній формі СДС застосування запропонованого комплексного знеболювання сприяло зменшенню вираженості виявів діабетичної нейропатії: пекучого болю — з 78,6 до 52,4 % ( $p = 0,029$ ), «стріляючого» болю — з 59,0 до 38,3 % ( $p = 0,04$ ) та фантомного больового синдрому, чого не відзначали при застосуванні інших анальгетичних методик.

У другій групі після проведення операції у пацієнтів спостерігали швидше зменшення кількості скарг (табл. 2).

Застосування запропонованої методики в комплексі хірургічного лікування хворих на СДС дало змогу зменшити вираженість післяопераційного больового синдрому при нейропатичній та ішемічній формах СДС і, відповідно, поліпшити комфортність перебування хворого в стаціонарі. Тривалість їх перебування в клініці зменшилася з

Т а б л и ц я 1  
Характеристика больового синдрому у хворих на нейропатичну форму СДС

Показник	Основна підгрупа (61 оперативне втручання на 48 хворих)	Контрольна підгрупа (43 оперативних втручання на 29 хворих)
Час до першої вимоги аналгетика, год	7,24 ± 2,75	2,97 ± 1,50*
Середня інтенсивність болю за ВАШ протягом 48 год, бали	3,51 ± 1,08	4,93 ± 2,16**
Середня кількість морфіну, застосованого протягом 48 год, мг	21,8 ± 5,6	34,9 ± 8,5**
Кількість оперативних втручань, за яких пацієнти не потребували введення опіоїдів	2 (3,27 %)	0

Різниця порівняно з показником основної підгрупи достовірна: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ .

Т а б л и ц я 2  
Динаміка скарг хворих 2-ї групи

Показник	Основна підгрупа (43 оперативних втручання на 38 хворих)			Контрольна підгрупа (37 оперативних втручання на 34 хворих)		
	До операції	3-тя доба	7-ма доба	До операції	3-тя доба	7-ма доба
Біль у м'язях	34 (79,0 %)	30 (69,7 %)	25 (58,1%)*	29 (78,3 %)	28 (75,6 %)	27 (72,9 %)
Посилюється при рухах	25 (58,1 %)	22 (51,1 %)	19 (44,1 %)*	21 (56,7 %)	21 (56,7 %)	20 (54,0 %)
Посилюється у горизонтальному положенні	12 (27,9 %)	11 (25,6 %)	11 (25,6 %)	10 (27,0 %)	11 (29,7 %)	10 (29,7 %)
Нічний біль	12 (27,9 %)	12 (27,9 %)	10 (23,6 %)	10 (29,7 %)	10 (29,7 %)	9 (24,3 %)
Оніміння стоп	18 (41,8 %)	16 (37,2 %)	13 (30,2 %)*	15 (40,5 %)	15 (40,5 %)	14 (37,8 %)
Похолодання стоп	17 (39,5 %)	16 (37,2 %)	15 (34,9 %)	14 (37,8 %)	16 (43,2 %)	15 (40,5 %)

\* Різниця порівняно з показником до операції достовірна ( $p < 0,05$ ).

(36,1 ± 12,1) ліжко-дня (у контрольних групах) до (26,1 ± 9,3) ліжко-дня при нейропатичній формі СДС та до (25,6 ± 10,9) ліжко-дня при ішемічній формі СДС.

### ВИСНОВКИ

Для адекватного лікування больового синдрому у хворих з нейропатичною формою синдрому діабетичної стопи доцільно використовувати антикон-

вульсанти у комбінації з парацетамолом, у хворих з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи — парацетамол у комбінації з пентоксифіліном.

Застосування внутрішньовенної форми парацетамолу в комплексі хірургічного лікування хворих із синдромом діабетичної стопи дає змогу зменшити вираженість післяопераційного больового синдрому, скоротити тривалість і поліпшити комфортність перебування хворого в стаціонарі.

### Література

1. Барінов А.Н. Лечение нейропатических болевых синдромов // Укр. мед. часопис.— 2007.— № 2 (58).— С. 91—96.
2. Калви Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога / Пер. с англ.— М.: Бином, 2007.— 176 с.
3. Кобеляцкий Ю.Ю. Послеоперационное обезболивание: нерешенная проблема // Новости медицины и фармации.— 2007.— № 5.— С. 3—5.
4. Короткоручко А.А. Preemptive анальгезия // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.— 1998.— № 2.— С. 61—68.
5. Морган-мл Дж. Эдвард, Михаил Мэгид С. Клиническая анестезиология: Кн. 3 / Пер. с англ.— М.: Бином-пресс, 2004.— 304 с.
6. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: Навчальний посібник.— К.: Книга-плюс, 2010.— 160 с.
7. Barry Gidal, Billington R. New and emerging treatment options for neuropathic pain // Am. J. Manag. Care.— 2006.— Vol. 12, N 9.— P. 269—278.
8. Blonde L. State of diabetes care in the United States // Am. J. Manag. Care.— 2007.— Vol. 13, suppl. 2.— P. S36—40.
9. Robertshaw H.J., Hall G.M. Diabetes mellitus: anaesthetic management // Anaesthesia.— 2006.— Vol. 61 (12).— P. 1187—1190.
10. Tuttnauer A., Levin P.D. Diabetes mellitus and anesthesia // Anesthesiol. Clin.— 2006.— Vol. 24 (3).— P. 579—597.

## Скорочена ІНСТРУКЦІЯ\*

для медичного застосування препарату ІНФУЛГАН (INFULGAN®)

**Склад.** Діюча речовина: парацетамол; 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг; допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат, натрію цитрат, сорбіт (Е 420), натрію сульфат безводний (Е 221), вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Анальгетики та антипіретики. Код АТС N02B E01

**Клінічні характеристики. Показання.** Дорослі: короточасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді. Короточасне лікування гіпертермічних реакцій. Діти: симптоматичне лікування болю та гіпертермії у післяопераційному періоді.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату. Тяжка гепатоцелюлярна недостатність.

**Спосіб застосування та дози.**

	Макс. разова доза	Макс. добова доза	Мін. інтервал між введеннями
Дорослі та діти з масою тіла 50 кг та більше	100 мл	400 мл	4 години
Діти з масою тіла від 10 кг до 50 кг	По 1,5 мл/кг на введення	не > 6 мл/кг маси тіла	4 години

*Тривалість внутрішньовенної інфузії повинна становити 15 хв.*

*У дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $\leq$  30 мл/хв) інтервал між прийомами має зростати до 6 годин, тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин.*

**Побічні реакції.** У поодиноких випадках спостерігалось просте або уртикарне висипання на шкірі, також відомо про випадок анафілактичного шоку та тромбоцитопенії.

**Застосування в період вагітності або годування груддю.** Даних стосовно негативного впливу парацетамолу для внутрішньовенного застосування на розвиток плода або фетотоксичні ефекти немає, однак перед застосуванням препарату слід уважно оцінити співвідношення користь/ризик та протягом застосування препарату за вагітною жінкою потрібно встановити ретельне спостереження. Парацетамол здатний проникати у грудне молоко. На час лікування препаратом необхідно припинити годування груддю.

**Діти.** Застосовують дітям віком від 1 року з масою тіла більше 10 кг тільки для симптоматичного лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Пробенецид вдвічі знижує кліренс парацетамолу шляхом блокування його зв'язування з глюкуроною кислотою, тому при комбінованій терапії з пробенецидом дозу парацетамолу потрібно знизити. Саліцилати можуть збільшувати період напіввиведення парацетамолу з організму. Індуктори мікросомального окиснювання в печінці (фенітоїн, етанол, барбітурати, рифампіцин, фенілбутазон, трициклічні антидепресанти) можуть сприяти розвитку тяжких інтоксикацій навіть при невеликому передозуванні.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

**Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C. Не заморожувати.

**Упаковка.** По 20 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці. По 1 пляшці у пацці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

\*Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату Інфулган®

