

## МУЛЬТИМОДАЛЬНА АНАЛГЕЗІЯ РАНЬОГО ПООПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ РІЗНИХ КРИТЕРІЯХ ТЯЖКОСТІ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ. ЗАСТОСУВАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ

Андрусенко О.П., Вдовенко О.В.

Волинський обласний онкологічний диспансер, м. Луцьк

**Резюме.** Парацетамол в терапевтичній дозі дає незначні побічні ефекти. Передозування, а також застосування у пацієнтів, що перебувають у зоні ризику, може викликати тяжку форму гепатотоксичності.

**Ключові слова:** мультимодальна аналгезія, неопіоїдні анальгетики, поопераційний період, парацетамол, інфулган.

Зменшення післяопераційного болю є інтегральною частиною щоденного хірургічного піклування, тому що не тільки мінімізує терпіння пацієнта, покращує якість його життя, зменшує перебування пацієнта в шпиталі, а й зменшує кошти на лікування.

Збалансована аналгезія – метод аналгезії, що оснований на використанні ліків із різним механізмом дії. Такі поєднання дають більшу ефективність і менше побічних ефектів. На практиці збалансована аналгезія означає застосування парацетамолу та протизапальних нестероїдних препаратів (НПЗП) з опіоїдами або місцевим знеболенням.

У світі парацетамол є найчастіше застосованим препаратом при лікуванні гострого і хронічного болю. Зараз його використовують все частіше в монотерапії при лікуванні помірного післяопераційного болю, або як один із компонентів мультимодальної аналгезії.

Незважаючи на довгу історію застосування парацетамолу, механізм його дії не до кінця відомий. Дія проти температури правдоподібно викликана через гальмування інгібування синтезу в гіпоталамусі. Існує декілька гіпотез щодо опосередкованої дії парацетамолу, які б мали пояснити знеболюючу ефективність препарату. За однією з них парацетамол гальмує опосередковану циклоксигеназу (COX), COX-2, однак все ще тривають дискусії про його можливий вплив на черговий ізохорний ензим, COX-3. Парацетамол впливає на серотонінергічний антиноцептивний шлях (S-AT). Найпоширенішим способом введення парацетамолу є вживання через рот. В такому випадку поглинання настає в кишківнику. Біодоступність пероральних препаратів 80–90%. Однак існує значна варіабельність відносно до перорального введення в ранньому поопераційному періоді, що призводить до непередбаченого накопичення препарату в плазмі. Це має зв'язок з пізнім випорожненням шлунка. Висока частота настання пізнього випорожнення шлунка після операцій зводиться до орального застосування парацетамолу як анальгетичного препарату, в таких випадках це ще більше погіршує ситуацію.

### Парацетамол

Шлях введення	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Довенно: 30 хв перед закінченням операції</li> <li>• Орально: розпочати так швидко, як це можливо</li> </ul>
Дози	4 × 1 г щоденно, доза повинна бути зредуквана (напр. 2–3*1 г на добу) у випадку печінкової недостатності
Моніторинг	Ступінь інтенсивності болю, седация, частота дихання, побічні ефекти
Увага	Парацетамол потрібно застосовувати разом з НПЗП, або опіоїдами, або як компонент мультимодальної аналгезії з застосуванням регіонального знечулення з метою полегшення інтенсивного болю

Лікування поопераційного болю повинно враховувати специфіку проведеної операції і вибір методів знеболення в поопераційному періоді і перш за все залежить від виду і обсягу операції, яка повинна бути пристосована до однієї з 4 категорій. Важливим для вибору оптимального способу знеболення також є відповідна оцінка ступеня інтенсивності болю в післяопераційний період, а найбільш клінічно придатною є оцінка, що опирається на шкалу NRS або VAS (рівень II, за EBM).

**Категорія I.** Операції, пов'язані з невеликим пошкодженням тканин.

«Малі» хірургічні втручання, обмежені ортопедичні операції, невеликі гінекологічні операції (процедури, так звані «хірургії одного дня»), з інтенсивністю болю в поопераційний період < 4 бали за NRS або VAS.

Фармакотерапія – до операції: розважити використання – з метою індукування ефекту аналгезії заздалегідь:

- Парацетамолу, Інфулгану (1,0 довенно);

- Аналгін (1–2,5 г) або кетопрофену (50–100 мг) всередину довенно.

Фармакотерапія – після закінчення операції:

- Парацетамолу, Інфулгану 1,0 г довенно кожні 4 год;
- Довенний вплив аналгін 0,5–1,0 г кожні 4–6 год;
- У поєднанні з використанням кетопрофену 50–100 мг довенно кожні 12 год пізніше (одна операційна доба) можна застосовувати знеболюючі препарати оральним шляхом у фракціональних дозах (анальгін – 500 мг, диклофенак – 50 мг, кетапрофен – 50 мг, парацетамол – 500 мг).

**Категорія II.** Операції пов'язані з помірним пошкодженням тканин.

Операції в черевній зоні (живіт) без порушення постійності шлунково-кишкового тракту, а також розкриття черевної порожнини (холецистектомія, нефректомія, адреналектомія), ортопедичні операції, гінекологічні операції, урологічні операції, а також нейрохірургічні операції. Рівень інтенсивності болю в поопераційний період становить >4 бали за NRS або VAS, але час тривалості больових надокучань в поопераційний період є зазвичай коротший, ніж 3 дні.

Фармакотерапія до операції: див. категорія I.

Фармакотерапія по операції:

- Парацетамолу, Інфулгану 1,0 г довенно кожні 4 год;
- Довенний вплив аналгін 0,5–1,0 г кожні 4–6 год;
- В поєднанні з використанням кетапрофену 50–100 мг довенно кожні 12 год;
- Додатково, у разі болю, за бажанням пацієнта належить давати малі дози опіоїдів методом аналгезії, яка контролюється медсестрою (період рефракції – 10 хв), трамадолу (10–20 мг), морфіну (1–2 мг);
- При наявності відповідного обладнання можна застосувати неопіоїдні знеболювальні препарати оральним шляхом у фракціонованих дозах (анальгін – 500 мг, диклофенак – 50 мг, кетапрофен – 50 мг, парацетамол – 500 мг).

**Категорія III.** Операції, пов'язані зі значним пошкодженням тканин.

Операції в черевній порожнині поєднані з необхідністю відкриття черевної порожнини, ортопедичні операції на тазових кістках, торакохірургічні операції, а також операції на хребті.

Очікуваний рівень інтенсивності болю в поопераційний період становить >4 балів за NRS або VAS, однак час тривалості больових надокучань в поопераційний період становить більш ніж 3 дні. При відсутності протипоказань належить прийняти принцип стандартного використання мультимодальної анестезії.

Фармакотерапія до операції: див. категорія I.

Фармакотерапія по операції:

- Постійне довенне вливання опіоїдів – у встановленій дозі «методом титрування»;
- Або при наявності відповідного обладнання можна застосовувати PCA з вживанням опіоїдів;
- Комбінований з довенним вливанням Парацетамолу, Інфулгану в дозі 1,0 г довенно кожні 6 год. або аналгін у дозі 0,5–1,0 г кожні 4–6 год. в поєднанні з застосуванням кетапрофену 50–100 мг. 3 довенним вливанням кожні 12 год.

Варто пам'ятати про необхідність полегшення так званого проривного болю за допомогою використання додаткових доз опіоїдів: морфіну – 1,2 мг, можна повторити після 10–15 хв.

У наступних поопераційних добах варто модифікувати знеболення з третьої доби, яке опирається на дослідження рівня інтенсивності болю з використанням шкали VAS.

**Категорія IV.** Операції, пов'язані з поширеним пошкодженням тканин.

До них належать операції, які одночасно стосуються більше, ніж однієї порожнини тіла, а також реконструкційні операції після значних пошкоджень. Очікуваний рівень інтенсивності болю в поопераційний період становить >6 балів за VAS або NRS, а тривалість больових надокучань у поопераційний період довший ніж 7 днів.

Стандарт знеболення, як правило, не дуже відрізняється від стандарту для III групи, однак з огляду на поширення операційного пошкодження передбачені больові відчуття є тривалими. Перед лікарями ставиться завдання впровадження поопераційної аналгезії в часі продовженої реабілітації хворих, довготривалості загоєння ран і вимагає найкращої співпраці з працівниками реабілітаційного та фізіотерапевтичного відділу.

Найчастіше ці пацієнти мають невропатичний біль і вимагають спеціального лікування. Так як найкращим методом лікування є запобігання, слід пам'ятати, що відповідно впроваджена аналгезія поопераційного періоду, рання реабілітація і правильний психологічний підхід до хворих в поопераційний період мінімізують ризик появи невропатичного болю.

До пацієнтів з групи ризику, що особливо схильні до побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням знеболюючих препаратів, належать:

- Пацієнти з шлунково-кишковими захворюваннями;
- Пацієнти з порушенням метаболічної функції печінки;
- Пацієнти з порушенням функції нирок;
- Пацієнти із серцево-судинними захворюваннями;
- Пацієнти вразливі на знеболюючі препарати в бесіді.

1. У пацієнтів з фактором ризику виступу пошкодження шлунково-кишкового тракту, виразки шлунка, а також кровотечі з верхнього відділу шлунково-кишкового тракту переважними є знеболюючі препарати, позбавлені протизапальної дії (напр. парацетамол). У крайньому разі застосовують препарати з групи нестероїдних протизапальних ліків.

Якщо НПЗП повинні бути застосовані до пацієнтів зі співіснуючими факторами ризику пошкодження шлунково-кишкового тракту або до пацієнтів з кровотечею верхніх відділів травного тракту, одночасно з НПЗП належить давати блокатори протонної помпи – пантопразол або омерпразол.

2. Пацієнти з порушенням метаболічної функції печінки і ризиком появи гепатотоксичності.

НПЗП можуть призводити до порушення метаболізму клітин печінки, індукуючи оксидаційний стрес, пошкодження мітохондрій, а також призводять до індукції апоптозу гепатоцитів. Проблема появи гепатотоксичності під час короткотривалого подання знеболюючих препаратів не становить клінічної проблеми, однак варто пам'ятати, що механізми гепатотоксичності, пов'язані з поданням НПЗП, можуть з'явитися в механізмі ідіосинкразії.

Парацетамол може застосовуватися для пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки. В таких випадках препарат повинно використовуватися небагато, в мінімальних ефективних дозах. У пацієнтів з недостатністю печінки період півтривання парацетамолу може тривати близько 75% часу, натомість метаболізм препарату є таким, як у здорових осіб. У випадку важкої недостатності печінки парацетамол є протипоказаним.

Особам з хронічними хворобами печінки, а також факторами ризику появи гепатотоксичності не бажано застосовувати немесулід та диклофенак.

3. Пацієнти з порушенням функції нирок.

Пацієнтам з порушенням функції нирок варто уникати застосування сильних знеболюючих препаратів, які гальмують активність СОХ-1 (напр. кетапрофен).

Таку обережність радять пацієнтам, що мають більше 65 років, які одночасно приймають ліки, що гальмують активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, а також петльові діуретики. Порушення функції нирок, особливо у вказаній групі пацієнтів, можуть з'явитися також при короткотривалому застосуванні НПЗП.

У випадку використання парацетамолу варто пам'ятати, що передозування, а не терапевтичні дози можуть бути пов'язані з появою гострої ниркової недостатності, яка в свою чергу пов'язана з гострим некрозом ниркових каналців.

У випадку важкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну 10–30 мл/мін) час елімінації парацетамолу і його метаболітів підлягає продовженню. Особам з важкою нирковою недостатністю при кліренсі креатиніну <30 мл/мін вказане збільшення інтервалу між наступними дозами має тривати принаймні 6 год.

4. Пацієнти з захворюваннями серцево-судинної системи.

Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями належать до груп високого ризику появи побічних ефектів, особливо у випадку застосування ліків з групи НПЗП. НПЗП підвищують артеріальний тиск, а також збільшують ризик появи недостатності кровообігу. Інгібітори Сох-2 приводять до зменшення продукції простагліну і посиленого проагрегаційного ефекту. Збільшення серцево-судинного ризику пов'язане з дією всіх НПЗП, за винятком ацетилсаліцилової кислоти. Використання диклофенаку пов'язане з більшим ризиком серцево-судинних уражень, ніж у випадку з використанням рофекоскибу, який через побоювання на підвищення ризику появи гострих серцево-судинних інцидентів, зник з фармацевтичного ринку в 2004 році. Натомість збільшення ризику серцево-судинних уражень для кетапрофену та ібупрофену є помірним. НПЗП у цій групі пацієнтів повинні застосовуватися тільки при відсутності іншої альтернативи, в найменших дозах, можливо, найкоротше.

Найкращим препаратом у цій групі є парацетамол.

**Парацетамол:**

- Довенна форма парацетамолу дозволяє використовувати препарат у системі мультимодального анальгетичного захисту пацієнта, тому що допоміжний центральний неопіоїдний механізм притаманний тільки цьому анальгетику.
- Є ефективним анальгетиком для застосування при гострому болю і визнаним компонентом мультимодальної анальгезії;
- Використання парацетамолу в поопераційний період стало легшим завдяки введенню препарату для використання в довенній формі;
- Парацетамол вутерапевтичній дозі дає незначні побічні ефекти. Передозування, а також, застосування у пацієнтів, які перебувають у зоні ризику, може викликати важку гепатотоксичність.

**Увага!**

Під час виписки пацієнта додому обов'язковим є переказ пацієнту письмової інструкції, яка стосується знеболюючих препаратів, можливості появи побічних ефектів, з метою уникнення непотрібного страху. Пацієнт повинен мати телефонний контакт з лікарем з метою отримання додаткової інформації, якщо це буде потрібно.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth. Analg.* 2003; 97: 534–540.
2. ASA task force on acute pain management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2004, 100, 1573–1581.
3. *Clinical Pain Management* (red. Rice A. i wsp.), Arnold, London, 2003.
4. Dobrogowski J., Wordliczek J. Usmierzenie bolu ostrego u pacjentow z grup duzego ryzyka., *Medycyna Praktyczna* 2007.
5. Kehlet H., i wsp.: PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative treatment. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2007, 21, 15–30.

**МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ РАЗНЫХ КРИТЕРИЯХ ТЯЖЕСТИ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ. ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛА**

*Андрусенко О.П., Вдовенко Е.В.*

**Резюме.** Парацетамол в терапевтической дозе даёт незначительные побочные эффекты. Передозировка, а также использование у пациентов, находящихся в зоне риска, может вызвать тяжелую форму гепатотоксичности.

**Ключевые слова:** мультимодальная анальгезия, неопиоидные анальгетики, послеоперационный период, парацетамол, инфульган.

**MULTIMODAL ANALGESIA IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD, WITH DIFFERENT CRITERIA OF GRAVITY SURGERY. THE USE OF PARACETAMOL**

*Andrusenko O.P., Vdovenko O.V.*

**Summary.** Paracetamol used in therapeutic dose causes insignificant side effects. Overdose as well as using by patients in risk groups may cause heavy hepatic toxicity.

**Keywords:** multimodal analgesia, non-opioid analgesics, post-operation period, paracetamol, infulgan.

**Адреса для листування:**

Вдовенко Олена Володимирівна  
 Волинська область, м. Луцьк, вул. Тімірязєва, 1  
 Тел. (0332) 26-07-69, 26-07-59, 050-64-50-887