

Самый назначаемый в Европе анальгетик для лечения послеоперационной боли

Если ранее широкое применение парацетамола в хирургической практике было ограничено ввиду отсутствия парентеральных лекарственных форм, то в последние годы этой проблемы уже не существует. Парацетамол доступен в парентеральной форме и уже накопил солидную доказательную базу по эффективности и безопасности при таком пути введения. В настоящее время в Европе парацетамол в послеоперационном периоде получают 78% пациентов.

Почему важна адекватная послеоперационная анальгезия?

И в нашей стране, и за рубежом послеоперационный болевой синдром по-прежнему остается актуальной проблемой. По данным литературы, в среднем около 90% хирургических пациентов испытывают послеоперационную боль, при этом от выраженного болевого синдрома страдают от 30 до 75% больных (Овечкин А.М., 2000; Harmer M., Davies K., 1998; Neugebauer E., 1998; Carr D., Goudas L., 1999; Chauvin M., 1999; Dolin S., 2002; Seers K., 2004). Почему важно быстро и эффективно купировать болевой синдром в послеоперационном периоде? Какие возможности для послеоперационной анальгезии дает парацетамол для внутривенного введения? В этой статье мы постарались ответить на указанные вопросы.

Доказано, что наличие болевого синдрома в послеоперационном периоде не только причиняет дискомфорт или страдания пациенту, но и повышает риск развития серьезных осложнений, включая инфаркт миокарда, дыхательную недостаточность и тромбоэмболические осложнения.

Любой острый болевой синдром приводит к гиперактивации симпатической нервной системы, что в свою очередь вызывает тахикардию, гипертензию и повышение периферического сосудистого сопротивления. При этом у пациентов высокого риска, например у лиц с ишемической болезнью сердца, высока вероятность резкого увеличения потребности миокарда в кислороде с развитием острого инфаркта миокарда, что, как правило, происходит на 3-4-е сутки после хирургического вмешательства.

Кроме того, активация симпатической нервной системы сопровождается резким повышением уровня катехоламинов в крови. Они являются прокоагулянтами, поэтому при выраженном болевом синдроме повышается риск тромбоэмболических осложнений. Дополнительным фактором риска венозной тромбоэмболии выступает длительная иммобилизация пациентов, обусловленная неадекватной анальгезией.

Активация симпатической нервной системы вследствие болевого синдрома повышает тонус гладкой мускулатуры кишечника со снижением перистальтики и развитием послеоперационного пареза. Это затрудняет раннее начало энтерального питания и чревато транслокацией условно-па-

тогенной микрофлоры кишечника с развитием сепсиса.

Болевой синдром, нарушение функции диафрагмы, повышение тонуса нижних межреберных мышц и мышц брюшной стенки при выдохе, которые очень часто наблюдаются при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки и верхнем этаже брюшной полости, могут приводить к послеоперационной легочной дисфункции. Затруднение откашливания, обусловленное послеоперационной болью, нарушает эвакуацию бронхиального секрета, что способствует формированию ателектазов с последующим присоединением инфекции.

Следует отметить и то, что интенсивная длительная болевая стимуляция сегментарных и супрасегментарных структур центральной нервной системы может способствовать формированию хронического послеоперационного болевого синдрома, который, по сути, является ятрогенным. По данным F. Perkins и H. Kehlet, вероятность развития хронического болевого синдрома после торакотомии приближается к 45%, мастэктомии — 35-38%, герниопластики — 10-12%.

Таким образом, задачами послеоперационного обезболивания являются не только устранение причины дискомфорта/страдания, но и снижение частоты послеоперационных осложнений, ускорение послеоперационной функциональной реабилитации и выписки пациентов из стационара, профилактика хронизации боли, повышение качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Выбор препарата для послеоперационного обезболивания с оптимальным соотношением эффективности и безопасности

Отечественные врачи в раннем послеоперационном периоде для купирования боли применяют, как правило, парентеральные опиаты и/или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако возможность назначения этих лекарственных средств существенно ограничивает их побочные эффекты, которые ухудшают течение послеоперационной реабилитации. Опиаты, в частности морфин, могут вызывать такие нежелательные реакции, как угнетение дыхания, чрезмерная седация, спазм сфинктера Одди, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, тошнота

и рвота, а также нарушения сознания, особенно у пожилых лиц (Lahtinen P. et al., 2000). Традиционные НПВП, в том числе при парентеральном применении, ассоциируются с повышенным риском гастроинтестинальных побочных явлений, почечной дисфункции и кровотечений в связи с подавлением функции тромбоцитов (Garcia Rodriguez R.L. et al., 1994). У селективных ингибиторов ЦОГ-2, на которые возлагались большие надежды, существует другая проблема — тромбогенный потенциал, ассоциирующийся с повышенным риском развития кардиоваскулярных осложнений. Это связано с тем, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 угнетают продукцию эндотелиального простаглицина, но в то же время не подавляют синтез тромбоксана тромбоцитами, а также их способность к агрегации. В ряде исследований был выявлен повышенный риск развития инфаркта миокарда у пациентов, получавших селективные НПВП.

Таблица. Выбор метода анальгезии в зависимости от ожидаемого уровня интенсивности послеоперационной боли после различных оперативных вмешательств: рекомендации ESRA

Легкая боль	Умеренная боль	Сильная боль
Например, после операций по поводу паховой грыжи, варикоцеле, лапароскопии	Например, после протезирования тазобедренного сустава, гистерэктомии, челюстно-лицевых операций	Например, после торакотомии, операций на верхнем отделе брюшной полости, аорте, протезирования коленного сустава
	(I) Парацетамол и инфильтрация раны локальным анестетиком (II) НПВП (если не противопоказаны) и (III) Периферическая нервная блокада (однократный болюс или непрерывная инфузия) или инъекционный опиатный анальгетик (внутривенная контролируемая пациентом анальгезия)	(I) Парацетамол и инфильтрация раны локальным анестетиком (II) НПВП (если не противопоказаны) и (III) Эпидуральная локальная анальгезия или блокада большого периферического нерва или сплетения или инъекционный опиатный анальгетик (внутривенная контролируемая пациентом анальгезия)
(I) Парацетамол и инфильтрация раны локальным анестетиком (II) НПВП (если не противопоказаны) и (III) Региональная блокада Добавить слабый опиатный анальгетик или применять анальгезию по потребности в небольших дозах		

Парацетамол для внутривенного введения: место в международных рекомендациях

Одним из наиболее популярных в мире клинических руководств по ведению пациентов с острой болью являются рекомендации Австралийской и Новозеландской коллегии анестезиологов (Australian and New Zealand College of Anaesthetists, ANZCA) и ее Факультета медицины боли (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2010), в которых суммированы данные доказательной медицины об эффективности различных средств и методов анальгезии.

Приведем некоторые положения этого руководства, касающиеся парацетамола.

— Парацетамол — эффективный анальгетик для купирования острой боли; частота нежелательных явлений сопоставима с таковой плацебо (S) (Level I [Cochrane Review]).

— Парацетамол эффективен при добавлении к опиатам и позволяет снизить потребность в них на 20-30% при пероральном или ректальном применении (Romsing et al., 2002; Level I). Пероральное применение парацетамола в высоких суточных дозах (1 г каждые 4 ч) в дополнение к контролируемой пациентом

анальгезии морфином уменьшает выраженность боли, сокращает длительность применения опиатов и повышает удовлетворенность пациентов обезболиванием (Schug et al., 1998, Level II).

— При пероральном применении парацетамола в раннем послеоперационном периоде наблюдаются значительные колебания плазменной концентрации, которая у некоторых пациентов может оставаться субтерапевтической (N) (Level II).

— Ректальное введение однократной дозы парацетамола сопровождается значительными колебаниями плазменной концентрации, которая часто остается субтерапевтической (N) (Level II).

— В сопоставимых дозах парацетамол для внутривенного введения является более эффективным и быстродействующим по сравнению с парацетамолом для перорального применения.

— Внутривенный парацетамол обеспечивает эффективную анальгезию после хирургических вмешательств (Sinatra et al., 2005, Level

II). Его эффективность сопоставима с таковой кеторолака (Varrassi et al., 1999, Level II; Zhou et al., 2001, Level II), диклофенака (Hynes et al., 2006, Level II) и метамизола (Landwehr et al., 2005, Level II), кроме того, он не уступает по эффективности морфину, но обладает лучшей переносимостью при стоматологических операциях (Van Aken et al., 2004, Level II).

— Парацетамол реже вызывает побочные реакции по сравнению с НПВП и может быть использован в тех клинических случаях, когда НПВП противопоказаны (например, при наличии в анамнезе бронхиальной астмы или пептических язв). Обычно рекомендуется применять парацетамол с осторожностью или в меньших дозах у пациентов с активным заболеванием печени, после приема больших доз алкоголя или у лиц с недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы. Однако другие авторы сообщают о том, что этот препарат можно безопасно применять у пациентов с заболеваниями печени и он предпочтительнее НПВП. Также подчеркивается низкая вероятность того, что терапевтические дозы

парацетамола, по крайней мере, при краткосрочном использовании, могут обладать гепатотоксичностью у лиц, принявших умеренное или большое количество алкоголя (Benson et al., 2005; Graham et al., 2005; Oscier & Milner, 2009). Нет доказательств того, что больные со сниженным депо глутатиона в печени (например, пациенты с недостаточностью питания, циррозом печени, гепатитом С или ВИЧ-инфекцией) имеют повышенный риск развития нарушений функций печени при приеме терапевтических доз парацетамола (Benson et al., 2005; Graham et al., 2005; Oscier & Milner, 2009).

— Применение неселективных НПВП и коксибов у лиц пожилого возраста требует чрезвычайной осторожности; у этой категории пациентов парацетамол является предпочтительным неопиатным анальгетиком (U) (Level IV).

Появление внутривенной лекарственной формы парацетамола существенно повысило ценность и расширило показания к применению препарата в качестве базисного компонента мультимодальной послеоперационной анальгезии. Следует отметить, что парацетамол для внутривенного введения превосходит пероральные формы по эффективности, скорости наступления эффекта и безопасности, поскольку характеризуется более предсказуемой плазменной концентрацией в раннем послеоперационном периоде. При пероральном применении были обнаружены существенные колебания концентрации парацетамола в плазме крови в раннем послеоперационном периоде, в том числе достижение опасно высоких его уровней по сравнению с внутривенным введением (Pettersson P. et al., 2004).

Помимо парацетамола для внутривенного введения применяют и его пролекарство — пропарацетамол, который начали использовать в клинической практике даже несколько раньше. Однако было установлено, что при сопоставимой анальгетической эффективности переносимость парацетамола лучше. Так, при его применении была достоверно ниже частота болезненности в месте введения по сравнению с внутривенным пропарацетамолом (Moller, Juhl et al., 2005).

Доказательная база эффективности внутривенного введения парацетамола для послеоперационного обезболивания

К настоящему времени накоплена большая доказательная база эффективности и безопасности внутривенного введения парацетамола для купирования послеоперационной боли. Ввиду того, что количество исследований, посвященных этому вопросу, уже исчисляется десятками, мы остановимся только на результатах нескольких систематических обзоров.

М. Hyllested et al. (2002) провели систематический обзор, целью которого было прямое сравнение эффективности парацетамола, НПВП и их комбинации в купировании послеоперационной боли. Обзор показал преимущества НПВП в хирургической стоматологии, в то время как при больших полостных и ортопедических вмешательствах эффективность НПВП и парацетамола достоверно не отличалась. Комбинация препаратов была более эффективна, чем их применение по отдельности. Авторы обзора сделали вывод, что в послеоперационном периоде парацетамол является достойной альтернативой НПВП, особенно с учетом более низкой частоты нежелательных явлений на фоне применения парацетамола. А у пациентов из группы риска парацетамол должен быть препаратом первого выбора.

В октябре 2011 г. были представлены результаты обзора Кокрановского сотрудничества, посвященного оценке эффективности однократной дозы внутривенного пропарацетамола или парацетамола в купировании послеоперационной боли (Tzortzopoulou A. et al.). В обзор включили 36 рандомизированных контролируемых исследований с участием в общей сложности 3896 пациентов. Уменьшение выраженности болевого синдрома как минимум на 50% было получено у 37% пациентов, у которых применяли внутривенный пропарацетамол или парацетамол, по сравнению с 16% в группе плацебо. Количество пациентов, которых необходимо было пролечить для уменьшения выраженности боли как минимум на 50% у одного больного (NNT), составило 4 (95% ДИ от 3,5 до 4,8). У пациентов, получавших внутривенно пропарацетамол или парацетамол, на 30% была меньше потребность в опиатах по сравнению с лицами из группы плацебо. В целом частота нежелательных явлений при применении внутривенного пропарацетамола или парацетамола была сопоставима с таковой в группе плацебо, однако при применении пропарацетамола значительно чаще по сравнению с плацебо отмечалась боль в месте введения препарата (23 vs 1%). На фоне применения пропарацетамола и парацетамола наблюдалась более низкая частота гипотензии по сравнению с НПВП и гастроинтестинальных нарушений по сравнению с опиатами.

Важное место парацетамол занимает и в практическом руководстве Европейского общества регионарной анестезии (ESRA) по лечению послеоперационной боли. В этом руководстве парацетамол рекомендован при острой боли любой интенсивности как препарат первого ряда (табл.).

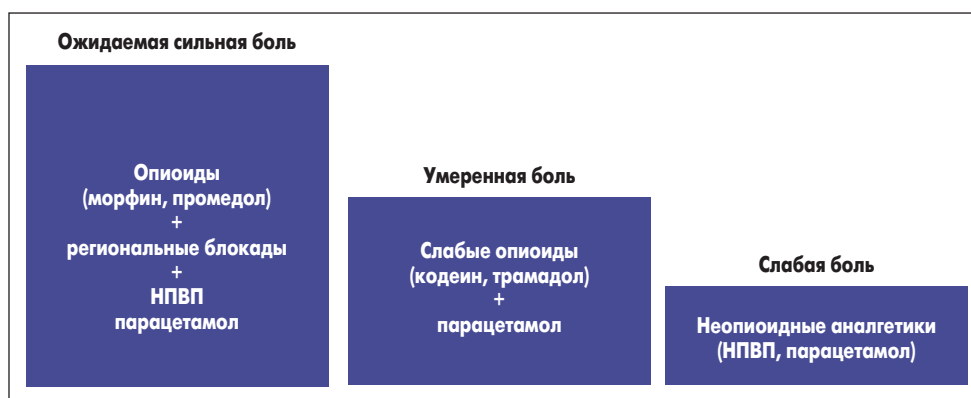


Рис. Анальгетическая лестница WFSA

Также применять парацетамол при острой боли любой интенсивности рекомендует Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSA), которая разработала «анальгетическую лестницу», представленную на рисунке.

На украинском фармацевтическом рынке лекарственная форма парацетамола для внутривенного введения представлена препаратом Инфулган производства корпорации «Юрия-Фарм».

Таким образом, парацетамол для внутривенного введения (Инфулган) имеет целый ряд преимуществ при проведении послеоперационной анальгезии:

- обладает доказанным анальгетическим эффектом, сопоставимым с таковым НПВП и опиатов;
- позволяет сократить дозу опиатных анальгетиков;
- характеризуется высоким уровнем безопасности, превосходящим таковой опиатов и большинства НПВП;
- обладает более быстрым началом действия, более высокой и прогнозируемой эффективностью по сравнению с парацетамолом для перорального или ректального применения.

Подготовила **Наталья Мищенко**

3y

ИНФУЛГАН

paracetamol

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ:

- Назначается **78%** послеоперационных больных¹



- Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий²
- Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности²
- Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови³
- Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий²
- Является базисным компонентом мультимодальной анальгезии^{2,4}

1. PharmaSavvy market research 2009.
2. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010.
3. Sinatra R.S. et al. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram Intravenous Acetaminophen Injection for pain management after Major Orthopedic Surgery. Anaesthesiology 2005; 102:822-31.
4. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (ESRA)

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

Украина, 03680, г. Киев,
ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua



Лидер рынка
инфузионных препаратов
Украины



Информация для специалистов МЗ Украины. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. РС МЗ Украины № UA/11955/01/01 от 03.01.2012