

А.М. Кравченко, к. мед. н., А.В. Белінський, В.М. Пархоменко, М.М. Гуменюк, А.Ю. Лисенко, С.К. Ліваковський, А.М. Галуган,
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Застосування інгалаційного знеболювального препарату Юмерокс (метоксифлуран) при малоінвазивних урологічних втручаннях

Малоінвазивні урологічні втручання, такі як видалення/заміна стента сечоводу, цистоскопія, біопсія передміхурової залози, часто супроводжуються больовими відчуттями, що впливають на комфорт пацієнтів і якість виконання процедури. Ефективне знеболення має вирішальне значення для зниження тривожності, забезпечення контакту з пацієнтом та запобігання ускладненням, тоді як традиційні методи, зокрема місцева анестезія та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), мають обмежену ефективність. Перспективним рішенням є застосування інгалаційного анальгетика метоксифлурану (Юмерокс), який забезпечує швидке, контрольоване, ефективне та безпечне знеболення при малоінвазивних урологічних втручаннях у клінічній практиці.

Ключові слова: видалення стента сечоводу, цистоскопія, біопсія передміхурової залози, знеболення, інгалаційний анальгетик, метоксифлуран, Юмерокс.

До найбільш частих малоінвазивних урологічних втручань, які виконують із діагностичною або лікувальною метою й проводяться амбулаторно або з коротким перебуванням у стаціонарі, відносять цистоскопію, видалення/заміну стента сечоводу, уретроскопію, біопсію передміхурової залози (ПЗ) та уродинамічні дослідження, які часто супроводжуються катетеризацією [1, 2]. Важливою складовою успішного проведення таких процедур, швидкого відновлення та повернення до звичної активності є ефективне знеболення пацієнта.

Цистоскопія є однією з найпоширеніших інвазивних урологічних процедур, що виконується без загальної анестезії. За необхідності діагностичних і моніторингових процедур (наприклад, у хворих із раком сечового міхура) зменшення болю та дискомфорту пацієнта під час цистоскопії є пріоритетним. Як основний метод зменшення болю під час цистоскопії застосовують місцеву внутрішньоуретральну анестезію лідокаїном, хоча докази на підтримку її використання все ще слабкі, а попередні метааналізи виявили суперечливі результати [4]. Загалом, цистоскопія добре переноситься, утім деякі пацієнти описують біль, пов'язаний із процедурою, як «нестерпний» [4]. Як наслідок, багато з них бояться та уникають первинної та/або повторної процедури. В онкологічних хворих це може призводити до втрати контролю над захворюванням та його прогресування [5].

За даними дослідження J.C. Loh-Doyle (2015), при проведенні процедури видалення стента більшість пацієнтів скаржилися на біль від помірного до сильного ступеня, із загальним середнім рівнем за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) 4,8 бала. Пацієнти, яким втручання проводилося в амбулаторних умовах, повідомляли, що для них це найменш бажаний метод у майбутньому через наявні больові відчуття. [3].

Больовий синдром при біопсії ПЗ варіюється від помірного до сильного, особливо під час проколу капсули ПЗ та проходження голки через периферичну зону, і в середньому становить від 3 до 6 балів за ВАШ (Irani J. et al., 2014; Massagnano C. et al., 2014). Наслідками недостатнього знеболення є негативний досвід пацієнта та відмова від повторних процедур, зниження прихильності до подальшого лікування та скринінгу; підвищена тривожність і рухливість хворого під час втручання, що підвищує ризик ускладнень.

Відповідно до сучасних стандартів основними видами знеболення в малоінвазивній урології при вищезазначених процедурах є місцева анестезія, виконання парапростатичної блокади в комбінації з інтрауретральними анестетиками, медикаментозна седация, використання парацетамолу, НПЗП та поєднання цих методів (Massagnano C. et al., 2014; EAU, 2025). Також можливе застосування седативу з використанням пропофолу, що може знизити рівень болю та покращити досвід пацієнта [6].

Слід зазначити, що серед загальних чинників, які ускладнюють адекватне знеболення, виділяють широку індивідуальну варіабельність больового синдрому, зумовлену генетичними особливостями, тривожністю, страхом, попереднім неприємним досвідом

та сенситизацією нервової системи. Крім того, варто враховувати певні особливості амбулаторних умов (короткий час процедури, обмежені можливості для седативу), що передбачають застосування переважно місцевих методів знеболення, які мають змінну ефективність. Також важливою є різниця в техніці виконання маніпуляції, відсутність уніфікованих протоколів та використання різних інструментів (жорсткий або гнучкий цистоскоп, діаметр інструментів тощо).

У свою чергу ефективне знеболення дозволяє [7]:

- досягти комфорту та співпраці пацієнта під час процедури, а також сприяє зниженню рівня тривоги і покращенню загального стану;
- підвищити якість виконання процедури, оскільки менший дискомфорт зменшує рухливість пацієнта;
- знизити ризик ускладнень, таких як інфекції або кровотечі;
- забезпечити відповідність сучасним етичним і клінічним стандартам ведення пацієнтів.

Важливим є індивідуальний підхід з оцінкою потреб конкретного пацієнта та вибір оптимального методу знеболення, що в цілому може покращувати результати процедури. При цьому існує потреба у швидкодіючому, безпечному, ефективному та легкому у використанні анальгетику для малоінвазивних урологічних втручань, який забезпечує оптимальний рівень аналгезії й при цьому не потребує суворого контролю та моніторингу вітальних функцій.

Одним із можливих рішень є використання інгалаційного анальгетика метоксифлурану (Юмерокс) як для монознеболення, так і в поєднанні з іншими засобами, наприклад НПЗП або місцевими анестетиками. Знеболення за допомогою метоксифлурану, який належить до фармакотерапевтичної групи «Анальгетики. Інші анальгетики та жарознижувальні засоби. Код АТХ N02B G09», забезпечується шляхом вдихання його парів у низьких концентраціях. У дозі до 6 мл/добу препарат проявляє короточасний, швидкодіючий і безпечний знеболювальний ефект, а також чинить протитривожну дію; його застосування потенційно скорочує тривалість перебування пацієнта в лікарні (Umana et al., 2019).

Використання метоксифлурану при різноманітних хірургічних втручаннях в онкохворих пацієнтів, у тому числі при біопсії ПЗ та колоноскопії, показало переваги інгалаційного методу перед стандартними підходами, зокрема відсутність пригнічення дихання та швидше відновлення після процедури (Finkelstein et al., 2023). Пацієнти, які отримували метоксифлуран, не мали десатурації (насичення киснем [SaO₂] <90%) і були готові до виписки раніше (через 37 хв проти 66 хв у групі внутрішньовенної седативу). Як результат, 97% пацієнтів, які використовували метоксифлуран для знеболення, повторили би процедуру із застосуванням того ж самого анальгетика, оскільки були повністю задоволені його знеболювальним ефектом. Було показано, що метоксифлуран зменшує тривожність під час виконання колоноскопії, а його основним побічним ефектом є сонливість, яка минає приблизно протягом 30 хв (Nguyen et al., 2016).

Метою даної роботи є оцінка ефективності та безпеки інгалаційного анальгетика Юмерокс (метоксифлуран) при виконанні малоінвазивних урологічних втручань.

Матеріали та методи

На базі урологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова проведено клінічну апробацію інгалаційного анальгетика Юмерокс (метоксифлуран) за допомогою доставкового пристрою «Юмерокс Девайс» із метою знеболення під час малоінвазивних урологічних втручань. Дослідження виконували відповідно до інструкції препарату, а саме: «Юмерокс слід застосовувати самостійно під наглядом особи (і за допомогою в разі необхідності), яка вміє його використовувати через пристрій для інгалаційного застосування метоксифлурану».

Під час проведення інгалаційного знеболення пацієнт перед початком втручання отримував початкову дозу препарату, після чого розпочинали маніпуляцію, а пацієнт продовжував інгалацію метоксифлураном (Юмерокс) до завершення втручання.

Пацієнти, яким було показано втручання, були у свідомості, гемодинамічно стабільні, без патології дихальної системи та виражених когнітивних порушень. Знеболення здійснювали з використанням інгалаційного



А.М. Кравченко

анальгетика Юмерокс (метоксифлуран), за необхідності додавали місцеві анестетики та стандартні системні анальгетики (препарати групи НПЗП). Оцінювали такі параметри, як загальна тривалість процедури, початкова доза та загальна (повна) отримана доза метоксифлурану. Вираженість больового синдрому визначали за ВАШ на початку, у момент найінтенсивнішого болю та одразу після закінчення втручання. Задоволеність аналгезією як із боку пацієнта, так і з боку лікаря оцінювали в балах від 0 до 10. У дослідженні також вивчали ступінь вираженості протитривожного ефекту метоксифлурану та проводили оцінку побічних ефектів. Для аналізу результатів використовували загальноприйняті методи статистики.

Результати дослідження

Загалом у дослідженні взяли участь 197 пацієнтів, 101 (51,3%) особа чоловічої статі і 96 (48,7%) осіб жіночої статі віком від 16 до 86 років.

Розподіл пацієнтів за урологічними процедурами наведено в табл. 1.

Враховуючи, що найбільш частими процедурами у процесі виконання дослідження були видалення стента, пункційна біопсія ПЗ і діагностична цистоскопія, було проаналізовано якість знеболення, його тип та інші досліджувані параметри для кожної із цих груп окремо.

Процедура видалення стента

Вік пацієнтів, яким проводили видалення стента, становив у середньому 54 роки (від 16 до 85 років). Процедуру видалення стента було проведено у 48 (72,7%) жінок і 18 (27,3%) чоловіків. Середня тривалість втручання становила 7 хв (від 2 до 15 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, склала 523 мкл (~0,5 мл), повної отриманої дози – 776 мкл (~0,8 мл). Медіана вираженості болю за ВАШ у найбільшій момент втручання в середньому становила 1 бал (від 0 до 5 балів), після процедури – 0 (від 0 до 1 бала). Слід зазначити, що лише в одного (1,5%) пацієнта (жінка 66 років) оцінка вираженості болю за ВАШ після закінчення процедури становила 1 бал. В усіх інших 65 (98,5%) пацієнтів вона дорівнювала нулю, тобто будь-який біль після закінчення процедури був відсутній.

Задоволеність аналгезією і пацієнта, і лікаря при видаленні стента становила 10 балів (із 10) у 100% випадків.

Переважаюча більшість пацієнтів (63 особи, 95,5%) оцінили протитривожний ефект метоксифлурану як «відмінний», інші 3 (4,5%) пацієнти – як «добрий».

При проведенні процедури видалення стента не було зареєстровано жодної побічної реакції (ПР)/побічного явища (ПЯ), пов'язаних із застосуванням Юмероксу.

Порівняльний аналіз показників залежно від статі. У 100% жінок під час видалення стента використовували монознеболення Юмероксом, у той час як у чоловіків у 83,3% випадків Юмерокс поєднували з місцевою анестезією (p<0,001). Важливо зазначити, що відповідно до акумульованого протягом останніх двох років національного досвіду застосування Юмероксу при проведенні маніпуляцій із встановлення стента сечоводу в жінок та видалення стента сечоводу

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за урологічними втручаннями		
Урологічна процедура	Статистичний показник	
	n	%
Видалення стента	66	33,5
Цистоскопія	60	30,5
Пункційна біопсія ПЗ*	53	26,9
Бужування уретри	6	3,0
Інстиляція БЦЖ** у сечовий міхур	5	2,5
Стентування сечоводу	4	2,0
Видалення стента + цистоскопія	1	0,5
Гістероскопія	1	0,5
Літотрипсія	1	0,5
Загалом	197	100,0

* Трансректальна біопсія ПЗ під ультразвуковим контролем. ** Імунотерапія вакциною БЦЖ (Bacillus Calmette-Guérin).

Таблиця 2. Результати порівняння тривалості процедури видалення стента у чоловіків і жінок		
Статистичний показник	Тривалість процедури, хв	
	Чоловіки	Жінки
Me	7,5	7
MIN	6	2
МАКС	15	15
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.		

в чоловіків і жінок рекомендовано поєднувати Юмерокс із використанням місцевої анестезії та НПЗП.

У чоловіків порівняно із жінками спостерігалася тенденція до більшої тривалості самої процедури та більшої вираженості болю за ВАШ (табл. 2, 3). У середньому загальна доза Юмероксу, яку отримували чоловіки, становила 816 мкл або 0,8 мл (608-2192 мкл), а у жінок – 736 мкл або 0,7 мл (300-1600 мкл) зі статистично значущою різницею (p=0,021) (табл. 4). Ця різниця, ймовірно, зумовлена тим, що хоча тривалість процедури для чоловіків і жінок статистично значущо не відрізнялася, але мала тенденцію до більшої тривалості в чоловіків порівняно із жінками.

Процедура цистоскопії

Середній вік пацієнтів, яким проводили процедуру цистоскопії, становив 57 років (від 20 до 80 років). Процедуру цистоскопії було проведено у 42 (68,9%) жінок і 19 (31,1%) чоловіків. У середньому маніпуляція тривала 7 хв (від 5 до 19 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, складала 512 мкл (0,5 мл), повної – 804 мкл (0,8 мл). Медіана вираженості болю за ВАШ на початку та в найбільшій момент процедури становила 1 бал, від 1 до 3 балів на початку та від 1 до 4 – у найбільшій момент процедури. Вираженість больового синдрому по закінченні цистоскопії дорівнювала нулю у всіх пацієнтів. Задоволеність аналгезією і пацієнта, і лікаря становила 10 балів (із 10) у 100% випадків. Протитривожний ефект при використанні метоксифлурану був оцінений як «відмінно» у 100% пацієнтів, яким проводили цистоскопію. Не було зареєстровано жодних ПР/ПЯ, пов’язаних із застосуванням Юмероксу.

Порівняльний аналіз показників залежно від статі. Для знеболення жінок під час цистоскопії у 100% випадків було достатньо монознеболення Юмероксом, у той час як у чоловіків у 73,7% випадків Юмерокс поєднувався з місцевою анестезією і в одному (5,3%) випадку було використано комбінацію його з місцевою анестезією та НПЗП. Відмінності у знеболенні між чоловіками і жінками досягали статистичної значущості (p<0,001).

Було виявлено статистично значущі відмінності між чоловіками та жінками щодо тривалості процедури й, відповідно, початкової та повної дози Юмероксу (p<0,001): зазначені параметри були достовірно більшими у чоловіків, ніж у жінок (табл. 5, 6). У чоловіків порівняно із жінками спостерігалася тенденція до більшої вираженості болю за ВАШ (табл. 7).

Процедура пункційної біопсії передміхурової залози (ПЗ)

Середній вік пацієнтів, яким проводили процедуру пункційної біопсії ПЗ, становив 68 років (39-86 років). Біопсію ПЗ було виконано у 53 пацієнтів. Медіана тривалості процедури становила 10 хв (6-18 хв). Медіана початкової дози метоксифлурану, після досягнення якої розпочинали маніпуляцію, становила 512 мкл або 0,5 мл (від 320 до 960 мкл), повної отриманої дози – 1024 мкл або 1 мл (від 464 до 2608 мкл). Медіана вираженості болю за ВАШ на початку втручання в середньому становила 1 бал (1-6 балів), у найбільшій момент – 2 бала (від 1 до 6 балів), після процедури – 0 (від 0 до 1 бала).

Потрібно зазначити, що лише в одного (1,9%) пацієнта (чоловік, 65 років, тривалість процедури 10 хв, повна отримана доза

Таблиця 3. Результати порівняння вираженості больового синдрому під час процедури видалення стента у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Вираженість болю за ВАШ на початку процедури, бали		Вираженість болю за ВАШ у найбільшій момент, бали	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	1	1	2	1
MIN	0	0	0	0
МАКС	4	3	5	4
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 4. Результати порівняння отриманих доз метоксифлурану (Юмерокс) під час процедури видалення стента у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Початкова доза, мкл		Повна отримана доза, мкл	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	520	512	816	736
MIN	480	300	608	450
МАКС	632	672	2192	1600
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 5. Результати порівняння тривалості процедури цистоскопії у чоловіків і жінок		
Статистичний показник	Тривалість процедури, хв	
	Чоловіки	Жінки
Me	10	7
MIN	7	5
МАКС	19	15
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.		

Таблиця 6. Результати порівняння отриманих доз метоксифлурану (Юмерокс) під час процедури цистоскопії у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Початкова доза, мкл		Повна отримана доза, мкл	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	512	496	992	640
MIN	480	304	544	464
МАКС	672	640	1840	1728
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 7. Результати порівняння вираженості больового синдрому під час процедури цистоскопії у чоловіків і жінок				
Статистичний показник	Параметр			
	Вираженість болю за ВАШ на початку процедури, бали		Вираженість болю за ВАШ у найбільшій момент, бали	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Me	1	1	2	1
MIN	1	1	1	1
МАКС	3	3	4	4
Примітка: Me – медіана; MIN – мінімальне значення; МАКС – максимальне значення.				

Таблиця 8. Отримані дози метоксифлурану (Юмерокс) та оцінка рівня болю за ВАШ при проведенні процедур видалення стента, цистоскопії й біопсії ПЗ*	
Параметр	Медіана
Видалення стента	
Початкова доза, мкл	523
Повна отримана доза, мкл	776
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	2
Цистоскопія	
Початкова доза, мкл	512
Повна отримана доза, мкл	804
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	1
Пункційна біопсія ПЗ	
Початкова доза, мкл	512
Повна отримана доза, мкл	1024
Вираженість болю на початку, бали	1
Вираженість болю у найбільшій момент, бали	2
Примітка: ПЗ – передміхурова залоза.	

метоксифлурану – 784 мкл) оцінка вираженості болю за ВАШ після закінчення процедури становила 1 бал. В усіх інших 52 (98,1%) пацієнтів – дорівнювала нулю, тобто будь-який біль після закінчення втручання був відсутній.

Задоволеність аналгезією при проведенні біопсії ПЗ і пацієнта, і лікаря становила 10 балів (із 10) у 100% випадків. Усі пацієнти (100%) оцінили протитривожний ефект при використанні метоксифлурану як «відмінний».

При проведенні пункційної біопсії не було зареєстровано жодних ПР/ПЯ, пов’язаних із застосуванням Юмероксу.

Підходи до знеболення пацієнтів під час пункційної біопсії передміхурової залози

Переважній більшості пацієнтів (73,6%) при пункційній біопсії ПЗ проводилося комбіноване знеболення Юмероксом і НПЗП.

Важливо зазначити, що відповідно до акумульованого протягом останніх двох років національного досвіду застосування Юмероксу при проведенні процедури пункційної біопсії ПЗ із метою досягнення оптимального рівня знеболення препарат рекомендовано поєднувати з використанням НПЗП та місцевої анестезії.

Узагальнення результатів клінічної апробації

Загальна тривалість усіх урологічних процедур становила 8 хв (від 2 до 19 хв) і залежала від анатомічних особливостей пацієнтів. За результатами 197 проведених маніпуляцій середній рівень болю за ВАШ у найбільшій момент процедури становив 2 бали (від 0 до 6) і не залежав від виду процедури та статі пацієнтів, що свідчить про адекватний підхід до знеболення. Задоволеність хворих знеболенням у середньому становила 10 балів (із 10). Лише один (0,5%) пацієнт оцінив задоволеність рівнем знеболення на 8 балів (із 10), що, ймовірно, було зумовлено наявністю в нього сечокам’яної хвороби. Перед початком процедури стентування сечоводу цей пацієнт оцінював вираженість болю у 6 балів за ВАШ. Тривалість процедури становила 15 хв, протягом яких біль поступово зменшувався і після її завершення становив 0 балів за ВАШ. Задоволеність аналгезією лікарів для всіх пацієнтів (100%) була оцінена в 10 балів (із 10).

ПР, а саме сонливість, спостерігалася лише в одного (0,5%) пацієнта, була несерйозною, транзиторною і минула без потреби в застосуванні лікарських засобів.

Узагальнюючі результати щодо використання доз Юмероксу і вираженості больового синдрому при проведенні процедур видалення стента, цистоскопії та біопсії ПЗ представлено в табл. 8.

Висновки

Застосування метоксифлурану (Юмерокс) у пацієнтів урологічного профілю при малоінвазивних втручаннях є ефективним і безпечним. Додатковою перевагою методу інгалаційної аналгезії є наявність протитривожного ефекту. Були виявлені певні відмінності між чоловіками та жінками щодо виду знеболення, початкової та повної дози Юмероксу під час проведення таких процедур, як видалення стента та цистоскопія. Інгаляційна аналгезія метоксифлураном має низку переваг перед іншими методами знеболення:

- відсутня потреба в залученні анестезіолога;
- немає необхідності внутрішньовенного доступу або маніпуляцій із дихальними шляхами;
- пацієнт зберігає свідомість і може самостійно регулювати рівень знеболення (під наглядом медичного персоналу).

В урологічній практиці при виконанні малоінвазивних діагностично-лікувальних маніпуляцій це дозволяє досягти комфорту, знизити рівень тривоги і покращити контакт із пацієнтом під час процедури, а також зменшити ризик ускладнень, які можуть бути зумовлені недостатнім знеболенням.

Список літератури – у редакції.