

ЭФФЕКТИВНОЕ И БЕЗОПАСНОЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

О. Д. Никитин¹, Л. Н. Малолетний²

¹Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев

²Александровская городская клиническая больница, Киев

Резюме. В статье приведены результаты оценки послеоперационной анальгезии у 60 пациентов с различной урологической патологией. Использование внутривенной формы парацетамола расширяет возможности обеспечения эффективного и безопасного послеоперационного обезболивания при значительном сокращении потребности в опиоидных анальгетиках и снижении частоты связанных с ними побочных эффектов, способных осложнить состояние пациента.

Ключевые слова: послеоперационная анальгезия, лечение, парацетамол, Инфулган.

ЕФЕКТИВНЕ І БЕЗПЕЧНЕ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ В УРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: СУЧАСНИЙ ПІДХІД

О. Д. Нікітін, Л. Н. Малолітній

Резюме. В статті наведені результати оцінки післяопераційної анальгезії у 60 пацієнтів з різною урологічною патологією. Використання внутрішньовенної форми парацетамолу розширює можливості забезпечення ефективного і безпечного післяопераційного знеболювання при значному скороченні потреби в опіоїдних анальгетиків і зниженні частоти пов'язаних з ними побічних ефектів, здатних ускладнити стан пацієнта.

Ключові слова: післяопераційна анальгезія, лікування, парацетамол, Інфулган.

EFFICACY AND SAFETY OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN UROLOGY: A MODERN APPROACH

O. D. Nikitin, L. N. Maloletnij

Summary. We evaluated postoperative analgesia in 60 patients with various urological pathology, who underwent surgical treatment. The use of intravenous paracetamol form extends to ensuring the effective and safe postoperative analgesia in urology while greatly reducing the need for opioid analgesics and reducing the associated side effects that can complicate the condition of the operated patients.

Keywords: postoperative analgesia, treatment, paracetamol, Infulgan.

Адрес для переписки:

Никитин Олег Дмитриевич

канд. мед. наук, доцент

Национальный медицинский университет

им. А. А. Богомольца

01033, Киев, бул. Тараса Шевченко, 13/7

Послеоперационная анальгезия является одним из важнейших компонентов в системе общей интенсивной терапии хирургического больного [1, 8, 10]. Проблема лечения послеоперационной боли остается актуальной во всех сферах хирургической практики. Не менее 35 % пациентов, перенесших плановые и экстренные хирургические вмешательства, страдают от послеоперационной боли. В одном из наиболее крупных исследований (около 20 тыс. пациентов) послеоперационные болевые ощущения средней интенсивности были отмечены в 29,7 % случаев, высокой интенсивности — в 10,9 % случаев (Dolin S., Cashman J., 2002).

Современный мультимодальный подход к обеспечению защиты пациента от боли в хирургии в настоящее время занимает все более прочные позиции в практической анестезиологии. Необходимость торможения афферентного потока болевой импульсации на разных уровнях его распространения обоснована, и клиницисты с этой целью используют разные средства и методы. Исследования направлены на предотвращение силь-

ного послеоперационного болевого синдрома, развивающегося по окончании защитного действия интраоперационной анестезии, и поддерживание адекватного послеоперационного обезболивания [2, 3].

В настоящее время во многих клиниках внедрена формулярная система использования только тех лечебных препаратов, эффективность и безопасность назначения которых подтверждена доказательствами I (систематизированные обзоры и метаанализы) и II (рандомизированные контролируемые исследования с определенными результатами) уровня (таблица).

Стратегия по лечению послеоперационной боли состоит в следующем [7]:

1. Около 90 % хирургических пациентов испытывают послеоперационную боль слабой или умеренной интенсивности. Как правило, они получают комбинацию внутривенного парацетамола и нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) в качестве терапии выбора. В том случае, если применение этой комбинации недо-

Таблиця

Препараты, применение которых для послеоперационного обезболивания обосновано данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2nd edition, 2005)

Группа	Препарат	Доза, путь введения
Неопиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)	Диклофенак	75 мг (150 мг/сутки), в/м
	Кетопрофен	50 мг (200 мг/сутки), в/м
	Кеторолак	30 мг (90 мг/сутки), в/м
Неопиоидные анальгетики, прочие	Парацетамол	1 г (4 г/сутки), в/в инфузия в течение 15 минут
Опиоидные анальгетики, сильные	Морфин	5–10 мг (50 мг/сутки), в/в, в/м
	Промедол	20 мг (160 мг/сутки), в/в, в/м
Опиоидные анальгетики, слабые	Трамадол	100 мг (400 мг/сутки), в/в, в/м
Адьювантные препараты	Кетамин	0,15–0,25 мг/кг в/в
Местные анестетики (МА)	Лидокаин 2%	600 мг/сутки*
	Бупивакаин 0,25 %, 0,5 %	400 мг/сутки*
	Ропивакаин 0,2 %, 0,75 %, 1 %	670 мг/сутки*

статочно для облегчения боли, дополнительно назначают опиоиды.

2. Оставшимся 10 % пациентов, которые в послеоперационном периоде испытывают боль сильной интенсивности, как правило, проводится эпидуральная анестезия, регионарная анестезия либо внутривенная контролируемая пациентом анальгезия.

3. Больных, получающих контролируемую пациентом эпидуральную анестезию, через 2 дня постепенно переводят на стандартную обезболивающую терапию. С этой целью используется внутривенный парацетамол.

4. Больным, получавшим контролируемую пациентом анальгезию, одновременно вводят внутривенный парацетамол и НПВП, таким образом, преследуется цель прекращения применения опиоидов.

Существование современной анестезиологии трудно представить без использования наркотических анальгетиков. Традиционно системное введение опиоидных анальгетиков рассматривалось в качестве основы послеоперационного обезболивания. В то же время данные препараты не являются «золотым стандартом» лечения острой боли. По оценкам зарубежных специалистов, эффективность обезболивания при традиционном назначении опиоидов в качестве монотерапии не превышает 25–30 %. Применение наркотических анальгетиков для общей анестезии и для послеоперационного обезболивания сопровождается чередой нежелательных побочных эффектов. Во время операции и общей анестезии — это, прежде всего, артериальная гипотензия, брадикардия, нарушение адаптационнокомпенсаторной реакции организма, склонность к развитию послеоперационной гипотермии и послеоперационной мышечной дрожи, стойкого спазма сфинктера Одди и угнетения моторики желчевыводящих путей. Использование наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде может способ-

ствовать развитию тошноты, рвоты, угнетению дыхания и перистальтики кишечника [4].

Большой мировой опыт использования НПВП, метамизола, регионарных блокад высветил не только их преимущества, но и серьезные недостатки, которые у многих пациентов могут превышать преимущества, что требует взвешенного подхода к индивидуальному выбору компонентов послеоперационного обезболивания [14, 18].

Долгое время в нашей стране наиболее широко используемым анальгетиком был метамизол натрия (более известный как анальгин). Следует отметить, что метамизол является одним из наиболее старых лекарственных препаратов (используется с 1922 г.), присутствующих на современном фармакологическом рынке. Несомненно, он имеет определенные клинические и потребительские достоинства. Разнообразие лекарственных форм, возможность парентерального применения (в том числе внутривенно), невысокая стоимость и хорошая переносимость определили его популярность у врачей и больных. Однако, применение метамизола (анальгина) для приема внутрь как безрецептурного препарата после сообщений о развитии на фоне его использования агранулоцитоза, частота которого достигает 1 : 1700 пациентов, запрещено во многих странах [5]. По данным N. Isluin (1981), агранулоцитоз, обусловленный анальгинотерапией, составляет 23 % среди всех причин данной патологии крови. Учитывая неоднократные сообщения о влиянии анальгина на систему кроветворения, было проведено исследование последствий его применения в 7 европейских странах и Израиле. Исследование охватило 2,3 млн человек. Всего в регионах исследования было зафиксировано 590 случаев агранулоцитоза, из которых 221 (37,5 %) был связан с применением анальгина. В 10 % случаев заболевание закончилось летально. В обзоре F. Andersohn и соавторов, опубликованном в 2007 г., были суммированы все сообщения о лекарственном агранулоцитозе, не связанном с хи-

миотерапией, за период 1966–2006 гг., которые удалось обнаружить в англоязычных и германоязычных источниках MEDLINE и EMBASE. Всего за 40-летний период авторы зафиксировали 980 подобных сообщений. По данным этого анализа, метамизол входил в группу из 10 препаратов с наиболее высокой миелотоксичностью [5, 9].

Серьезным осложнением анальгинотерапии является и развитие тяжелых гемолитических кризов с последующей почечной недостаточностью.

В связи с этим, в странах Европы широко распространено назначение внутривенного парацетамола в качестве препарата выбора в послеоперационном периоде для всех пациентов, которые не получают местные анестетики.

Парацетамол является труднорастворимым соединением, что не позволяло в течение многих лет разработать его инъекционную форму. Поэтому в клинической практике у детей и взрослых использовали внутривенный пропацетамол — пролекарство парацетамола, основным недостатком которого было то, что у 20–40 % пациентов он вызывал боль в месте инъекции. Однако со временем ученым удалось создать внутривенную форму парацетамола в виде очень разбавленного раствора (1000 мг/100 мл), которая вызывает боль при инъекции лишь у 2 % пациентов. Внутривенный парацетамол одобрен и используется для лечения острой боли более чем в 80 странах мира. В Европейском союзе он был одобрен в 2002 г. и, по состоянию на сегодняшний день, является наиболее часто прописываемым инъекционным анальгетиком. Несколько лет назад в Великобритании инструкция для внутривенного применения парацетамола была дополнена новой возрастной группой — его разрешили применять у новорожденных и младенцев в возрасте < 1 года. В США внутривенное назначение парацетамола у взрослых и детей одобрено Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) [4].

Максимальная концентрация парацетамола после внутривенного введения в плазме крови достигается через 15 мин, период полувыведения у взрослых составляет 2,7 час, у детей — 1,5–2 час, у грудных детей — 3,5 час [3]. Несмотря на то, что парацетамол был синтезирован более 100 лет назад, механизм его действия продолжает уточняться. В частности, все еще обсуждаются вопросы о том, действует ли он периферически или центрально и какой из путей болевой чувствительности при его введении затрагивается в большей степени.

Потенциальным механизмом действия может быть ингибирование изоферментов циклооксигеназы, взаимодействие с эндогенными опиоидными путями, активация серотонинергического бульбоспинального пути, вовлечение оксида азота или активация каннабиноидно-ваниллоидной системы [2, 4, 6, 10]. Тем не менее многие авторы склоняются к тому, что механизм действия явля-

ется центральным и связан с ингибированием изоферментов циклооксигеназы. Парацетамол отличается от нестероидных противовоспалительных средств и наркотических анальгетиков тем, что редко вызывает побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [5, 9]. Внутривенный парацетамол хорошо переносится, практически не вызывает побочных эффектов и не вступает во взаимодействие с другими препаратами. Он не оказывает выраженного влияния на агрегацию тромбоцитов и потому может быть предпочтительным ненаркотическим анальгетиком при операциях с проблемным хирургическим кровотоком. Внутривенный парацетамол является безопасным и эффективным обезболивающим средством первого выбора при лечении легкой и умеренной послеоперационной боли в случаях, когда пероральные средства непрактичны или когда требуется быстрое начало терапевтического эффекта с предсказуемым количеством введенной дозы [2, 6].

У взрослых и детей массой более 50 кг максимальная разовая доза составляет 1 г парацетамола, максимальная суточная доза — 4 г парацетамола. Интервал между введением препарата должен составлять не менее 4 ч. Обычно применяют от 1 до 4 инфузий в первые сутки от начала болевого синдрома (послеоперационный период), при необходимости продолжительность лечения может быть увеличена, однако она не должна превышать 72 ч (3 сут) и общее количество 12 инфузий [3].

В исследовании Candiotti и соавторов [5] было показано, что парацетамол (1000 мг 4 раза в день или 650 мг 6 раз в день) характеризуется благоприятным профилем безопасности даже при длительном применении (5 дней).

Внутривенный парацетамол обычно вводится в ходе операции, примерно за 30 мин до окончания хирургического вмешательства, после чего проводятся повторные инфузии каждые 6 час. Общая суточная доза внутривенно введенного парацетамола у взрослых составляет 4 г.

По данным Australian and New Zealand College of Anaesthetists (2005), выраженность обезболивающего эффекта парацетамола не отличается от таковой у кеторолака (30 мг), диклофенака (75 мг), метамизола и морфина (10 мг). Этим подтверждается тот факт, что парацетамол является достаточно эффективным анальгетиком.

Цель работы — изучить эффективность послеоперационной анальгезии урологических больных на основании разработки схемы применения парацетамола для купирования острой послеоперационной боли различной степени выраженности.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клиническое исследование были включены больные, давшие согласие на участие в исследовании с учетом следующих критериев: наличие

інтенсивного болевого синдрому, отсутствие выраженной сердечно-сосудистой и терминальной почечной недостаточности, раковой болезни в терминальной стадии, аллергии на анальгетики.

Больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, виду выполненных операций и сопутствующей соматической патологии — основную (30 пациентов) и группу сравнения (30 больных). В основной группе (ОГ) 15 пациентов перенесли плановую простатэктомию по поводу доброкачественной гиперплазии простаты, а 15 — urgentное оперативное вмешательство по поводу острого гнойного калькулезного пиелонефрита: 9 больных — пиелолитонектомия, 4 — нефрэктомия и 2 — вскрытие и дренирование абсцесса почки.

В группе сравнения (ГС) 14 пациентам произведена простатэктомиа, 8 — пиелолитонектомия, 5 — нефрэктомия 3 — вскрытие и дренирование абсцесса почки.

Средняя продолжительность операций составила (49 ± 8) мин (от 36 до 121 мин).

В основной группе больным за полчаса до завершения оперативного вмешательства под общей или эпидуральной анестезией внутривенно вводили 1 г препарата парацетамола — Инфулган («Юрия-Фарм», Украина), в последующем анальгезию проводили его введением через 4 часа на протяжении 72 часов. Общая суточная доза внутривенно введенного парацетамола составила 4 г.

В группе сравнения после операции больным обеспечивали продленную анальгезию наркотическими анальгетиками с использованием традиционных анальгетических средств. Проводилась оценка времени наступления достаточного анальгетического эффекта.

Оценку интенсивности болевого синдрома проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), которая позволяет каждому пациенту индивидуально оценивать характер своих болевых ощущений. В линейной шкале цифровой показатель интенсивности боли (1–20 баллов) коррелирует с определенным цветовым аналогом. По 20-балльной системе определяется 5 степеней градации боли: отсутствующая (белый цвет), слабая (зеленый), умеренная (желтый), сильная (коричневый) и невыносимая (красный цвет).

Эффективность обезболивания оценивали интенсивностью боли до и после назначения анальгетика или метода анальгезии и по потребности в опиатных анальгетиках. Учитывали также суммарную дозу анальгетика и оценку пациентом качества послеоперационного обезболивания в целом.

Выраженность побочных эффектов методов обезболивания и медикаментов оценивалась в баллах по следующей шкале: 0 — нет побочных эффектов, 1 — побочные эффекты слабо выражены, 2 — умеренно выражены, 3 — сильно выражены (гипотония, седация, галлюцинации, общая центральная депрессия, тошнота, рвота, запор, задержка мочи, аллергическая реакция).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы «Med Stat» с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Качество послеоперационной анестезии, оцениваемое по ВАШ, выявило следующие особенности: на момент начала анальгезии в раннем послеоперационном периоде интенсивность боли в обеих группах достоверно не различалась: ($16,8 \pm 0,7$) балла (покой) и ($19,4 \pm 0,8$) балла (движение) — у больных ОГ, ($16,7 \pm 0,9$) балла (покой) и ($19,1 \pm 0,8$) балла (движение) — у пациентов ГС. Через 15 мин после начала анальгезии динамика нивелирования болевого синдрома в обеих группах остается сходной и также не имеет достоверных отличий: ($15,8 \pm 0,5$) балла (покой) и ($18,4 \pm 0,6$) балла (движение) — у больных ОГ, ($16,1 \pm 0,8$) балла (покой) и ($19,1 \pm 0,7$) балла (движение) — у больных ГС. При сравнении качества анальгезии через 45 мин после начала ее проведения отмечено достоверное ($p < 0,05$) отличие показателей интенсивности боли при активном движении: ($11,4 \pm 0,6$) балла — у пациентов ОГ, ($16,1 \pm 0,5$) балла — у больных ГС, при отсутствии достоверных ($p > 0,05$) отличий показателей в состоянии покоя: ($8,8 \pm 0,2$) и ($8,6 \pm 0,6$) балла соответственно. Аналогичные отличия наблюдались через 90 мин после начала анальгезии: ($8,3 \pm 0,5$) балла (покой), ($11,1 \pm 0,8$) (движение) — у пациентов ОГ, ($8,7 \pm 0,5$) балла (покой) и ($13,4 \pm 0,6$) балла (движение) — у больных ГС.

У больных основной группы необходимости в дополнительном введении анальгетиков на протяжении 4 часов не возникало, в группе сравнения в среднем через (59 ± 6) мин требовалось введение обезболивающего ($p < 0,05$). Время наступления обезболивающего действия у пациентов обеих групп также достоверно не различалось и составило (14 ± 1) мин в ОГ и (12 ± 9) мин в ГС.

По результатам субъективной оценки качества послеоперационной анальгезии в ОГ 19 (63,3 %) больных отметили оценкой «хорошо», 6 (20 %) — «отлично», 5 (16,6 %) — «удовлетворительно», 0 — «неудовлетворительно»; в ГС 14 (46,7 %) больных отметили оценкой «хорошо», 8 (26,7 %) — «удовлетворительно». На вторые сутки после операции 13 (43,3 %) пациентов ОГ качество анальгезии оценили «отлично» и 14 (46,7 %) — «хорошо», в ГС: 11 (36,7 %) — «хорошо», 13 (43,3 %) — «удовлетворительно» и 6 (20 %) — «неудовлетворительно». На третьи сутки качество анальгезии в ОГ на «отлично» оценили 18 (60 %) больных, «хорошо» — 12 (40 %); в ГС: 13 (43,3 %) — «хорошо», 12 (40 %) — «удовлетворительно», 3 (10 %) — «неудовлетворительно».

Выраженность побочных эффектов в основной группе больных составила ($0,80 \pm 0,01$) балла, в группе сравнения — ($1,3 \pm 0,06$) балла ($p < 0,05$). При более детальном анализе частоты побочных

эффектов анальгезии оказалось, что такие реакции, как тошнота, рвота, сонливость, кожный зуд, боль в месте инъекции отметили в 1-е сутки 3 (10 %) больных ОГ и 5 (16,7 %) - ГС; во 2-е сутки — 2 (6,7 %) и 2 (6,7 %) больных соответственно; в 3-е сутки — 1 (3,3 %) и 3 (10 %) больных соответственно. Таким образом, анальгезия парацетамолом является более предпочтительной.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования указывают на важную роль неопиоидного анальгетика парацетамола в системе мультимодальной послеоперационной анальгезии в урологии.

Использование внутривенной формы парацетамола Инфулгана расширяет возможности обеспечения эффективного и безопасного послеоперационного обезболивания в урологии при значительном сокращении потребности в опиоидных анальгетиках и снижении связанных с ними побочных эффектов, способных осложнить состояние прооперированного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутров А. В., Кондрашенко Е. Н. и соавт. Современные подходы к фармакотерапии после операционной боли с применением ненаркотических анальгетиков. // *Consilium medicum*. — 2009. — Т. 11. — № 9. — P. 45–76.
2. Карпов И. А., Овечкин А. М. Современные возможности оптимизации послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии // *Боль*. — 2005. — № 1. — С. 15–20.
3. Овечкин А. М., Карпов И. А., Люосев С. В. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему // *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 5. — С. 23–34.
4. Павленко А. Ю., Белецкий А. В., Никонов В. В. Инфулган — базовый компонент мультимодальной анестезии // *Медицина неотложных состояний*. — 2012. — № 1. — с. 158–162.
5. Савустьяненко А. В. Внутривенный парацетамол в борьбе с послеоперационной болью // *Новости фармации и медицины*. — 2012. — № 3. С. 23–25.
6. Apfelbaum J., Chen C., Mehta S. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged // *Anesth. Analg.* — 2003. — V. 97. — P. 534–540.
7. Brodner G., Mertes N., Buerkle H., Marcus M.A.E., Van Aken H. Acute pain anagement: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients // *Eur. J. Anaesth.* — 2000. — 17. — 566–75.
8. Kehlet H. Labat Lecture 2005. Surgical stress and postoperative outcome — from here to where— *Reg. Anesth. Pain Med.* — 2006. — 31. — P. 47–52.
9. Kehlet H. Postoperative pain // *Regional Anaesth.* — 1994. — V. 19. — P. 369–377.
10. Warfield C., Kahn C. Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults // *Anesthesiology*. — 1995. — V. 83. — P. 1090–1094.