

УДК 615.276:615.065+616-08-07

DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99695

Соколов А.С., Никонов В.В., Феськов А.Э.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

## Анальгин — эффективно? Дешево? Безопасно? Какая альтернатива?

**Резюме.** Проблема лечения послеоперационного болевого синдрома и боли как таковой остается открытой проблемой современной медицины. Современные рекомендации ВОЗ и руководства по устранению послеоперационного болевого синдрома четко указывают на необходимость применения высокоэффективных безопасных неопиоидных анальгетиков. Современный медицинский мир постепенно отказывается от использования метамизола натрия (анальгина) в практике купирования острой боли и болевого синдрома. Современная концепция эффективного контроля послеоперационной боли — это мультимодальный подход с применением современных эффективных и безопасных препаратов, в частности внутривенной формы ацетаминофена (парацетамола). Ацетаминофен уже более 50 лет разрешен FDA к применению в США. Сегодня этот препарат доступен во многих странах без рецепта. Ацетаминофен доказал свою эффективность во многих клинических исследованиях и включен в многочисленные рекомендации по лечению хронического и послеоперационного болевого синдрома (ПОбС) (WHO, 2013; МЗ Украины, 2014; Guidelines on the Management of Postoperative Pain, 2016). Появление внутривенной формы ацетаминофена на рынке фармакологических препаратов расширило его показания и дало возможность пересмотреть подходы к устранению ПОбС, в полной мере применить принцип мультимодальности в послеоперационной анальгезии.

**Ключевые слова:** метамизол; ацетаминофен; боль; послеоперационное обезболивание

...Только пациент может судить о боли, которую он испытывает.

**А.М. Овечкин, 2001**

Много ли нам известно о боли? Каждый в жизни в той или иной мере испытал болевые ощущения. У каждого свое восприятие и свой порог переносимости боли. Причем это не просто источник страданий, это тот психосоматический компонент, который значительно ухудшает пресловутое качество жизни. Существует значительная индивидуальная вариабельность восприятия боли, которая определяется полом и возрастом пациентов, генетически, а также социокультурными факторами [1]. Официальное определение Международной ассоциации по изучению боли (IASP, 1979) характеризует боль как «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с имеющимся или вероятным повреждением тканей или же описываемое пациентом терминами, характеризующими состояния

при подобных повреждениях». Пациента всегда в первую очередь интересует, насколько болезненна манипуляция или операция, как долго будет болеть и чем унять возможную боль после операции. Закономерно возникает желание, чтобы были назначены доступные препараты, эффективные, недорогие и, конечно же, безопасные, при этом желательно со знакомым названием и возможностью в дальнейшем (так как эффект обезболивания уже опробован) быть купленными в аптечной сети без рецепта, в таблетированной форме. Приблизительно такая же ситуация складывается при госснабжении препаратами больничной сети.

К наиболее часто используемым лекарственным средствам (ЛС) относятся нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Ежедневно НПВС принимают свыше 30 млн людей в мире, причем 40 % из них — в возрасте старше 60 лет. По данным литературы, только около 9 % пациентов применяют анальгетики, назначенные врачом, в то

время как 76 % взрослых используют безрецептурные анальгетики. В Великобритании доля НПВС составляет 5 % от всех назначаемых лекарственных препаратов, однако 25 % всех лекарственных осложнений зарегистрировано при приеме именно этой группы лекарственных средств. В США использование НПВС ежегодно приводит к 70 тыс. госпитализаций и 7 тыс. смертельных случаев.

При знакомстве с выбором препаратов с анальгетическим эффектом на прилавке аптеки менталитет человека срабатывает на ключевые слова, знакомые каждому с детства: анальгин — дешево, доступно, без рецепта и, конечно же (наверное?), эффективно, ведь в самом названии заложено избавление от боли.

Анальгин (метамизол, novalgín, dipyrone (mexicanaspirín) и др.) является популярным анальгезирующим неопиоидным лекарственным средством, используемым в медицине. Представляет собой производное пиразолона (Brogden, 1986). В клиническую практику анальгин был впервые внедрен в Германии в 1922 году (Hinz и др., 2007). Он стал первым ненаркотическим анальгетиком, который можно было вводить парентерально. Химический синтез, производство, не зависящее от растительного сырья, и возможность парентерального применения сделали метамизол незаменимым для госпиталей Германии во время Второй мировой войны. На многие годы он завоевал высокую популярность как анальгетик и антипиретик.

В настоящее время метамизол классифицируется как ненаркотический анальгетик (Vazquez et al., 2005; Chaparro et al., 2012; Escobar et al., 2012), хотя в течение ряда лет относился к НПВС [2]. В свете того, что мы знаем сегодня, последняя классификация представляется ошибочной, так как в отличие от НПВС механизм, через который действует метамизол, опирается на ингибирование центральной циклооксигеназы-3 (ЦОГ-3), активацию и модуляцию системы опиоидных нейропептидов и системы каннабиноидов [3, 4]. Метамизол является пролекарством, которое спонтанно распадается после перорального введения на структурно родственные соединения пиразолона. Помимо обезболивающего эффекта препарат обладает жаропонижающим и спазмолитическим действием. Спазмолитическим эффектом метамизол обязан способности тормозить высвобождение внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в результате уменьшенного синтеза инозитолфосфата.

Однако, несмотря на ряд имеющихся преимуществ, начиная с 1960-х гг. стали появляться сведения о том, что, подобно другим пиразолонам, метамизол может вызывать серьезные побочные реакции, включая летальные исходы, прежде всего вследствие поражения системы кроветворения в виде агранулоцитоза. Годами идет дискуссия о безопасности назначения метамизола в контексте его миелотоксического эффекта. Его распространенное и практически бесконтрольное применение как безрецептурного анальгетика с широким перечнем показаний привело в начале 70-х гг. к нескольким

летальным исходам, причиной которых были агранулоцитоз и шок. Существует ряд доказательств того, что при длительном назначении метамизола может наступить повреждение системы кроветворения с последующей лейкопенией, агранулоцитозом и даже апластической анемией [5, 6]. Это послужило причиной его отзыва с фармацевтического рынка многих стран, в то время как в других он продолжает широко использоваться, в том числе и как безрецептурное средство [6–8].

Механизм метамизол-индуцированного агранулоцитоза полностью не выяснен. Есть сообщения о том, что агранулоцитоз может быть результатом прямого токсического воздействия препарата на гранулоциты (Utrecht и др., 1995). Автор указал, что пиразолон-индуцированный агранулоцитоз является следствием окисления пирозолинов до высокореактивных промежуточных соединений, которые непосредственно и повреждают гранулоцит. Согласно Garcia Martinez и др. (2003), метамизол-индуцированный агранулоцитоз следует считать расстройством иммунологического происхождения. Николова и др. (2012) выдвигают гипотезу о воздействии на гранулоциты костного мозга цитотоксических лимфоцитов против наркотиков, генерируемых после приема метамизола. С точки зрения иммунологических механизмов агранулоцитоз, индуцированный метамизолом, не связан с дозой принимаемого препарата. Тем не менее возможно, что более высокие дозы или длительное воздействие способны вызвать повышение чувствительности [2].

В свете безопасного потребления метамизола в 1980 году International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study (IAAAS) сообщило о риске гематологических осложнений менее 1 : 1 млн пользователей в течение 1 недели. С целью подтверждения безопасности компании-производители метамизола Hoechst и Boehringer-Mannheim в 1986 г. организовали большое международное эпидемиологическое исследование — International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study (IAAAS) [9]. Результаты исследования показали, что частота агранулоцитоза, ассоциируемая с использованием метамизола, не выходила за прежние рамки — 1 : 1 млн. Однако при пересмотре данных в 1986 г. обнаружили ошибки, связанные со сбором данных и неадекватным надзором. Неправильно проводился сам расчет частоты миелосупрессивного эффекта: так, вместо показателя «количество случаев в год» был использован показатель «одна неделя применения» [9]. По данным Федерального ведомства здравоохранения Германии (German Bundesgesundheitsamt — BfArM), с использованием последнего показателя 1 случай агранулоцитоза приходится на 20 тыс. случаев применения препарата в год, то есть 1 : 20 тыс.

По данным исследования IAAAS, в Западной Германии было зарегистрировано около 100 случаев агранулоцитоза, ассоциированных с использованием метамизола. Анализ показал, что препарат назначался примерно 3 млн пациентов и было продано 10 млн упаковок. По расчетам, 1 случай агра-

нулоцитоза приходился на 30 тыс. случаев применения препарата [11]. Эти данные стали основанием для принятия регуляторных мер. В 1986 г. в ФРГ был запрещен безрецептурный отпуск метамизола натрия, а его применение было ограничено следующими показаниями: острая сильная боль вследствие травмы или оперативного вмешательства, боль при коликах, боль при злокачественных новообразованиях или другие сильные боли, хронические боли при отсутствии эффекта или наличии противопоказаний к другим терапевтическим средствам, а также высокая температура, которую не удается снизить другими средствами [10].

Исследования комбинации метамизола натрия со спазмолитиком питофеноном и просто метамизол не дали значимой разницы, что и послужило причиной запрета на все комбинации препарата в Германии. Несмотря на это, в связи с большой популярностью ряд фирм-производителей, исключив из комбинаций спазмолитические компоненты, оставили коммерческое название препаратов, сохранив в инструкциях указание на спазмолитический эффект.

В тот же период появляются доклады и из других регионов Европы. Так, исходя из восьми случаев агранулоцитоза с 1995 по 1999 г. в общине Швеции, где назначался метамизол, и анализа 10 892 выписанных рецептов, Hedenmalm и Spigset (2002) предположили, что риск развивающегося метамизол-индуцированного агранулоцитоза является существенным. Показатель возникновения осложнений был оценен как 1 : 1439 назначений [10].

В Нидерландах с 1974 по 1990 г. зарегистрировано 425 случаев лекарственного агранулоцитоза, главной причиной которого оказался метамизол, который вскоре был изъят из применения. В Швеции в 1974 году метамизол был выведен из пользования в связи с регистрацией большого числа случаев лекарственного агранулоцитоза (1 : 3000). В 1995 году он был вновь зарегистрирован, но использовался уже по более узким показаниям: краткосрочное применение при острой умеренной или выраженной боли, возникающей при повреждении тканей после хирургических вмешательств, при почечной или печеночной колике. Однако после его повторной регистрации в 1996 году вновь стали регистрировать случаи агранулоцитоза с частотой, по разным данным, от 1 : 1700 до 1 : 1439. Зарегистрировано 52 случая серьезных поражений крови под влиянием метамизола, 15 из которых повлекли за собой летальный исход. В соответствии с соглашением между Агентством по медицинским продуктам и компанией «Хехст Марион Руссель» 28 апреля 1999 года продажа метамизола в Швеции была прекращена.

Глобальная база данных ВОЗ о лекарственных осложнениях и база данных Швейцарского фармаконадзора приводят следующие сведения. Происходит увеличение ежегодных темпов использования метамизола. С 2006 по 2012 г. проанализировано в общей сложности 1417 международных и 77 швей-

царских докладов. Установлено, что 52 % международных и 33 % швейцарских метамизол-ассоциированных гематологических лекарственных осложнений произошло в течение 7 дней и более. В Швейцарии минимальный показатель заболеваемости агранулоцитозом составлял 0,46–1,63 случая на миллион человеко-дней использования с 7 летальными случаями. Отмечен более высокий процент заболеваемости среди женщин и лиц, применяющих метамизол совместно с метотрексатом [12].

Помимо агранулоцитоза метамизол может вызывать и другие побочные эффекты, такие как нарушение функции печени и почек, интерстициальный нефрит, генерализованная крапивница, ангионевротический отек, анемия, лейкопения, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса — Джонсона), бронхоспастический синдром, альвеолит, системная гипотензия. Зарегистрированные побочные реакции в лечебных учреждениях Германии подтверждали случаи системной гипотензии в 10 раз чаще, чем агранулоцитоз [10], с летальным исходом в 30–50 %. Важно то, что гемодинамику у этой группы пациентов не удавалось стабилизировать ни инфузионной терапией, ни адреномиметическими препаратами. По мнению P. Schonhofer (2003), высокий риск осложнений (но отнюдь не сомнения в эффективности препарата) делает применение препаратов, содержащих метамизол, неприемлемым в терапевтической практике.

Применение метамизола было строго ограничено или запрещено более чем в 40 странах. Первой страной, которая запретила импорт метамизола, стала Австралия (1965 г.). В Великобритании метамизол выведен с фармацевтического рынка в 1965 году. В Норвегии изъят из обращения в 1976 году. Несмотря на высокую эффективность в качестве обезболивающего и жаропонижающего средства, по требованию FDA изъят из обращения в США в 1977 г. В Саудовской Аравии запрещен с 1980 г. В ОАЭ изъят из обращения в 1981 г. В Италии с рынка изъяты инъекционные препараты, содержащие более 1 г метамизола и включающие его комбинированные препараты для внутривенного введения. В Израиле метамизолсодержащие комбинированные средства изъяты из обращения с 1985 г. В Дании все метамизолсодержащие препараты запрещены с 1979 г. В Египте в 1983 г. из-за риска возникновения анафилактического шока запрещена регистрация препаратов, содержащих более 1 г метамизола. Метамизол изъят из обращения в Малайзии (1987 г.), в Пакистане, Гане, Нидерландах, Бахрейне, Ирландии, Сингапуре, Венесуэле, Непале, Германии, Японии и др. Министерство здравоохранения Индии в 2013 г. опубликовало письмо, в котором запретило применение ряда препаратов, в том числе и метамизола. Документ ВОЗ Consolidated list of products whose consumption and/or sale have been banned, with drawn, severely restricted or not approved by Governments («Объединенный перечень продуктов, запрещен-

ных к употреблению и/или продаже, которые были отозваны, строго ограничены к применению или не разрешены правительствами», 1987 г.) закрепил положения о запрещении к применению метамизола натрия. ВОЗ не рекомендует его применение в медицинской практике ни для контроля лихорадки, ни с целью анальгезии (WHO, 2013).

На конференции E-Drugs в 2002 г. представитель Австралии высказал мнение о том, что в настоящее время мало кто из австралийских врачей знает о существовании такого препарата, как метамизол натрия.

В странах Восточной Европы и Латинской Америки метамизол по-прежнему продается без рецепта и считается безопасным анальгетиком. Основное распространение препарат получил на территории Восточной Европы и стран постсоветского пространства. Причина этому — традиционное для Восточной Европы предубеждение по отношению к опиоидным анальгетикам, сформировавшиеся предпочтения врачей и пациентов, сильное влияние производителей метамизола в данном географическом регионе.

Постоянное давление международных организаций, научных и общественных сообществ приводит к тому, что на данный момент в ряде стран коренным образом пересмотрено отношение к назначению, применению и продаже метамизола и комбинированных метамизолсодержащих препаратов. В Литве в сентябре 2000 г. Агентство по контролю медикаментов из соображений безопасности отказало в перерегистрации комбинированных препаратов, содержащих метамизол натрия, фенпивериния бромид и питофенона гидрохлорид [13]. В Молдове активную борьбу за изъятие метамизола ведет информационный центр DrugInfo. В России Фармакологический комитет принял решение о запрещении безрецептурного отпуска анальгина для применения в возрасте до 15 лет. Армения с 2000 г. прекратила регистрацию таблеток и инъекционных растворов метамизола [14].

Появляется закономерная проблема: вследствие отказа от достаточно дешевого, эффективного, но, как оказалось, далеко не безопасного обезболивающего препарата возникает ниша, которую необходимо заполнить. В клинической практике сохраняется высокая потребность в доступном, безопасном лекарственном средстве, которое отвечало бы запросам здравоохранения и, конечно же, пациента. Согласно рекомендациям ВОЗ, для лечения лихорадки и боли, в том числе и у детей, предложены два препарата — ибупрофен и парацетамол (ацетаминофен) (WHO, 2013).

Ацетаминофен уже в течение более 50 лет разрешен FDA к применению в США. Сегодня этот препарат доступен во многих странах без рецепта. Ацетаминофен доказал свою эффективность во многих клинических исследованиях и включен в многочисленные рекомендации по лечению хронического и послеоперационного болевого синдрома (ПОБС) (WHO, 2013; МЗ Украины, 2014).

Появление внутривенной формы ацетаминофена на рынке фармакологических препаратов расширило его показания и дало возможность пересмотреть подходы к устранению ПОБС, в полной мере применить принцип мультимодальности в послеоперационной анальгезии. Основной задачей мультимодальной анальгезии является достижение адекватного обезболивания за счет синергического эффекта различных анальгетиков, что позволяет назначать их в минимальных дозах и снизить частоту проявления их побочных эффектов (Kehlet H. et al., 1993).

Традиционно применяемые опиоидные анальгетики активируют эндогенную антиноцицептивную систему (влияя в основном на перцепцию боли), однако не могут обеспечить полную антиалгическую защиту. Опиоидные анальгетики не влияют на периферические и сегментарные неопиоидные механизмы ноцицепции и не предотвращают центральную сенситизацию и гипералгезию. Следовательно, следует воздействовать также на неопиоидные механизмы развития боли [15].

Операционная травма сопровождается выбросом медиаторов боли — простагландина E<sub>2</sub>, вызывающего сенсibilизацию болевых рецепторов, и брадикинина, непосредственно взаимодействующего с рецепторами и возбуждающего их. НПВС способны непосредственно уменьшать сенситизацию болевых рецепторов, снижая болевой поток к сегментарным структурам спинного мозга. Также на уровне спинного мозга имеются другие нейротрансмиттеры, в частности простагландиноподобные нейромедиаторы, которые активируются под влиянием циклооксигеназы-3 (ЦОГ-3). Препарат ацетаминофен способен подавлять активность ЦОГ-3, делая тем самым защиту от боли более совершенной, что, согласно принципу мультимодальности, влияет на трансдукцию, модуляцию и трансмиссию болевого импульса. Открытие центрального механизма действия парацетамола послужило веским основанием для включения данного препарата в схему послеоперационного обезболивания. Кокрановская база данных с высокой достоверностью оценивает ацетаминофен как высокоэффективный препарат для лечения острой боли.

Внутривенный ацетаминофен превосходит таблетированные формы по безопасности, поскольку характеризуется более предсказуемой плазменной концентрацией в раннем послеоперационном периоде (Pettersen P., 2004).

Данные многоцентрового исследования PATOS, в котором приняли участие 1540 клиник Европы, показали, что при обширных абдоминальных операциях наиболее часто используются неопиоидные анальгетики — НПВС и ацетаминофен, которые, имея разные механизмы действия, хорошо дополняют друг друга при ранней послеоперационной анальгезии. В настоящее время в Европе ацетаминофен в послеоперационном периоде получают 90–95 % пациентов. Обычно препарат вводят внутривенно во время операции, примерно за 30 минут до

ее окончания, что обеспечивает спокойное безболезненное пробуждение. Инфузия ацетаминофена обеспечивает быстрое начало действия. Через 5 мин после его введения определяется снижение интенсивности послеоперационной боли у пациентов. Отсутствие боли в течение первых 4–5 часов после операции положительно влияет на последующую динамику болевого синдрома [15].

Согласно Guidelines on the Management of Postoperative Pain (2016) [16], ацетаминофен является одним из основных компонентов управляемой мультимодальной послеоперационной анальгезии при всех видах оперативных вмешательств (рекомендация 15 (высокий уровень доказательности)). Guidelines on the Management of Postoperative Pain указывает на то, что использование ацетаминофена в сочетании с опиатами связано с меньшим количеством ПОБС и снижает потребность в наркотических препаратах. Исследования показали, что ацетаминофен и НПВС имеют разные механизмы действия и сочетание ацетаминофена с НПВС может быть более эффективным, чем сочетание с наркотиками. Рекомендованная доза ацетаминофена — 500–1000 мг в/в или *per os* каждые 6 часов.

Помимо высокой эффективности, важным аспектом применения ацетаминофена является его безопасность. Не оказывает центральных побочных эффектов (седации, тошноты, рвоты, запоров, угнетения дыхания). Не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения. Не вызывает гипотензии в отличие от метамизола при внутривенном введении. Не влияет на сердечный выброс. Может быть назначен беременным и кормящим женщинам, детям, пациентам пожилого возраста и страдающим почечной недостаточностью [17–19].

Таким образом, мы можем сделать следующие заключения.

Медицинская наука и клиническая практика добились огромных результатов в познании механизмов боли, развития воспаления и подавления его активности, в понимании фармакологически обоснованных побочных эффектов. Достижения в области фармакологии и практической медицины создают новые условия в устранении и управлении болью.

Использование принципов доказательности, безопасности в клинической практике дает положительные результаты. Из практики врачей постепенно уходят традиционно применяемые рутинные препараты, имеющие большой спектр отрицательных побочных эффектов.

Метамизол — эффективный анальгетик, который, являясь дешевым общедоступным безрецептурным препаратом, имеет ряд опасных для жизни пациента побочных эффектов, запрещен в более чем 40 странах мира и не рекомендован ВОЗ ни для контроля лихорадки, ни с целью анальгезии.

Современная концепция эффективного контроля послеоперационной боли — это мультимодальный подход с применением современных эф-

фективных и безопасных препаратов, в частности внутривенной формы ацетаминофена.

Такой подход повышает безопасность и эффективность лечения больных с острым болевым синдромом, тем самым уменьшая боль и страдания, улучшая качество жизни пациента.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.

## Список литературы

1. Melanie R., Lorie A. Kloda, Gilles D., Manon C. *Asystematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception. Part 1: Are there really differences between women and men? // PAIN.* — 2012. — 153. — 602-618.
2. Jasienska A., Maślanka T., Jaroszewski J.J. *Pharmacological characteristics of metamizole // Polish Journal of Veterinary Sciences.* — 2014. — Vol. 17, № 1. — 207-214.
3. Batu O.S., Erol K. *The effects of some nonsteroidal anti-inflammatory drugs on experimental induced gastric ulcers in rats // Inflammopharmacology.* — 2007. — 15. — 260-265.
4. Bar-Oz B., Clementi M., Di Giantonio E., Greenberg R., Beer M., Merlob P., Arnon J., Ornoy A., Zimmerman D.M., Berkovitch M. *Metamizol (dipyrone, optalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2005. — 119. — 176-179.
5. Hedenmalm K., Spigset O. *Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole) // Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — 58. — 265-274.
6. Basak G.W., Drozd-Sokolowska J., Wiktor-Jedrzejczak W. *Update on the incidence of metamizole sodium-induced blood dyscrasias in Poland // J. Int. Med. Res.* — 2010. — 38. — 1374-1380.
7. *Pharmaceuticals restrictions in use and availability // WHO Pharmaceuticals Letter.* — 1999. — № 1–2.
8. Wessel J.C., Matyja M., Neugebauer M., Kiefer H., Daldrop T., Tarbah F.A., Weber H. *Characterization of oxalic acid derivatives as new metabolites of metamizol (dipyrone) in incubated hen's egg and human // Eur. J. Pharm. Sci.* — 2006. — 28. — 15-25.
9. *The International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study // JAMA.* — 1986. — 256. — 1749-57.
10. Anonymous. *Dipyrone Hearing of the German Drug Authority // Lancet.* — 1986. — II. — 737.
11. Hedenmalm K., Spigset O. *Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyrone (metamizole) // Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — 58. — 265-274.
12. Blaser L.S., Tramonti A., Egger P. et al. *Hematological safety of metamizole: retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports // Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2015. — 71. — 209-217.
13. *Decision of Drug Registration Bureau of SMCA. Minutes No. 8 Draft of the Order of SMCA, 22 September 2000.*
14. Ушкалова Е.А. *Проблемы безопасности анальгина // Е.А. Ушкалова, А.В. Астахова // Фарматека.* — 2003. — № 1. — С. 74-79.
15. Овечкин А.М. // *Медицина неотложных состояний.* — 2011. — Т. 6 (37). — С. 37-41.
16. Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola et al. *Guidelines on the Management of Postoperative Pain // The Journal of Pain.* — 2016 February. — Vol. 17, № 2. — 131-157.

17. McNicol E.D., Tzortzoulou A., Cepeda M.S. et al. Single-dose intravenous paracetamol propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: A systematic review and meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* — 2011. — 106. — 764-775.

18. Ong C.K., Seymour R.A., Lirk P., Merry A.F. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain // *Anesth. Analg.* — 2010. — 110. — 1170-1179.

19. U.S. Food and Drug Administration: Information for Healthcare Professionals: Using Acetaminophen and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Safely 2015 // <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsing-MedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/SafeUseofOver-the-CounterPainRelieversandFeverReducers/ucm164977.htm>

Получено 20.01.2017 ■

Соколов А.С., Ніконов В.В., Феськов О.Е.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

### Анальгін — ефективно? Дешево? Безпечно? Яка альтернатива?

**Резюме.** Проблема лікування післяопераційного болювого синдрому і болю як такого залишається відкритою проблемою медицини. Сучасні рекомендації ВООЗ і положень щодо усунення післяопераційного болювого синдрому чітко вказують на необхідність застосування високоєфективних безпечних неопіоїдних анальгетиків. Світова медицина поступово відмовляється від використання метамізолу натрію (анальгін) в практиці лікування гострого болю і болювого синдрому. Сьогоднішня концепція ефективного контролю післяопераційного болю — це мультимодальний підхід із застосуванням сучасних ефективних та безпечних препаратів, зокрема внутрішньовенної форми ацетамінофену (парацетамолу). Ацетамінофен вже понад 50 років дозволено FDA до застосування в

США. Сьогодні цей препарат продається в багатьох країнах без рецепта. Ацетамінофен довів свою ефективність у багатьох клінічних дослідженнях і включений у численні рекомендації з лікування хронічного та післяопераційного болювого синдрому (WHO, 2013; МОЗ України, 2014; Guidelines on the Management of Postoperative Pain; 2016). Поява внутрішньовенної форми ацетамінофену на ринку фармакологічних препаратів розширило його показання та дало можливість переглянути підходи до усунення післяопераційного болю, в повній мірі застосувати принцип мультимодальності в проведенні післяопераційної анальгезії.

**Ключові слова:** метамізол; ацетамінофен; біль; післяопераційне знеболювання

A.S. Sokolov, V.V. Nikonov, A.E. Feskov

Kharkiv State Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

### Analgin — Effectively? Cheap? Safely? What is the Alternative?

**Abstract.** The problem of the treatment of post-operative pain and the pain itself remains an open problem of modern medicine. Current World Health Organization (WHO) recommendations and guidelines on the management of post-operative pain clearly indicate the need for using highly effective and safe nonopioid analgesics. The modern medical world is moving away from the use of metamizole (analgin) in the practice of acute pain relief. The current concept of effective control of postoperative pain — a multimodal approach with the use of modern, effective, safe drugs, particularly intravenous form of acetaminophen (paracetamol). Acetaminophen is approved by Food and Drug Administration for use in the USA over 50 years. Today, the drug

is available in many countries without a prescription. Acetaminophen has proven its effectiveness in many clinical trials, and is included in numerous recommendations for the treatment of chronic and postoperative pain syndrome (POPS) (WHO, 2013; Ministry of Health of Ukraine, 2014; Guidelines on the Management of Postoperative Pain, 2016). The appearance of the intravenous form of acetaminophen on the market of pharmaceutical products expanded his using and has made it possible to reconsider approaches to control POPS, to fully apply the principle of multimodal postoperative analgesia.

**Keywords:** metamizole; acetaminophen; pain; postoperative analgesia