

УДК 616-006.04

DOI: 10.22141/2224-0586.8.95.2018.155157

Голембієвська Г.О., Лісецький В.А.

Українська військово-медична академія, Київський міський клінічний онкологічний центр, м. Київ, Україна

Нестероїдні протизапальні препарати в лікуванні післяопераційного болю після мастектомій

Резюме. На підставі літературних джерел та особистих спостережень показано, що включення в премедикацію нестероїдних протизапальних препаратів дозволяє ліквідувати прояви болю в післяопераційному періоді порівняно із застосуванням опіатів. При цьому після операції у хворих зберігається гарний настрій, стабільна гемодинаміка, що дозволяє їх раннє переведення на самообслуговування.

Ключові слова: післяопераційний біль; мастектомія; нестероїдні протизапальні препарати; кетолонг; дексалгін; династат; морфін

Вступ

Розвиток пухлини зумовлює в організмі низку метаболічних змін, які непомітно турбують хвору, викликають деяку інтоксикацію, дискомфорт, що відображається на її психологічному стані та поведінці. Встановлення діагнозу «рак молочної залози» викликає у жінки стрес та завдає велику психологічну травму. Проведення хіміо- та променевої терапії і видалення пухлини з молочною залозою посилює психологічне навантаження (загроза життя, очікування передчасної смерті) й особливо виконання тяжкої калічащої операції (втрата жіночого вигляду), інвалідизація, боязнь внесення змін у сімейне життя та ризик анестезіологічного забезпечення травматичної операції (крововтрата, біль, можливі ускладнення) посилюють стрес. Саме психологічні фактори до і після операції можна розглядати як прогностичні фактори хронізації болю. Це вимагає активної психологічної підготовки хворої до операції, знеболювання у післяопераційному (п/о) періоді та забезпечення комфортних умов самопочуття до і після хірургічних втручань. Основним критерієм адекватності (якості) знеболювання є поліпшення або непогіршення якості здоров'я й життя, психосоматичного і соціального статусу пацієнтки після хірургічної агресії (Лісецький В.А., 2017).

Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain — IASP)

на Міжнародному конгресі в Монреалі визнала контроль болю базовим правом людини (Lohman, 2010). Біль — це особливий вид чутливості, який формується під впливом патогенного подразника, характеризується суб'єктивно неприємними почуттями, а також суттєвими змінами в організмі вкрай до серйозних порушень у діяльності життєво необхідних систем. Від місця пошкодження і до сприйняття болю лежить низка складних електрохімічних явищ, які об'єднуються терміном «ноцицепція», що включає трансдукцію, трансмісію, модуляцію). Далі вони сходяться і взаємно впливають на ноцицептивні нейрони в пластах заднього рогу спинного мозку. Тобто задній риг є фокусом інтеграції і модуляції процесів ноцицепції. Реакція на одне і те саме больове подразнення може значно варіювати залежно від генетичної схильності, культурних традицій пацієнта, віку, статі та деяких інших факторів. До групи ризику неадекватного лікування п/о болю належать діти, люди похилого віку, онкохворі та пацієнти з комунікаційними проблемами (внаслідок критичного стану, когнітивних порушень або мовленнєвого бар'єра) (Морган, 2001).

Основним методом лікування онкологічних хворих є оперативне видалення пухлини. Операції на молочної залозі відносяться до хірургічних втручань, при яких інтенсивність п/о болю є дуже високою, однак її часто недооцінюють. Крім того,

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Голембієвська Ганна Олександрівна, Українська військово-медична академія, вул. Мельникова, 24, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: medsestra811@ukr.net; контактний тел.: +38 (097) 102 29 35.

For correspondence: Hanna HOLEMBIEVSKA, Ukrainian Military Medical Academy, Melnikova st., 24, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: medsestra811@ukr.net; contact phone: +38 (097) 102 29 35.

показано, що начебто такі невеликі операції спричинюють виникнення хронічних больових синдромів: біль у грудній стінці або в п/о рубці — 11–57 %; фантомні болі — 13–24 %; біль у плечі, руці — 12–51 % (Бурау В.О., Лісецький В.А., 2013).

Біль після мастектомії — гострий біль, який виникає у відповідь на операційну травму в рефлексогенній зоні, поблизу великих нервових і судинних стовбурів на фоні знижених функціональних можливостей організму та стресу через пухлини та супутні захворювання. Біль пов'язаний зазвичай з тим, що при виконанні розрізу м'яких тканин ушкоджуються нервові волокна, що призводить до підвищення чутливості в цій ділянці. набряк тканин після операції — також одна з причин п/о болю. Крім того, під час операції хірург проводить різні маніпуляції з тканинами, чим також додатково травмує пацієнта. Більше того, некупірований п/о біль стає серйозним стресовим фактором, асоціюється із затримкою мобілізації хворого, уповільненням відновлення після операції, підвищенням ризику розвитку ускладнень. Операції потребують адекватного анестезіологічного забезпечення і п/о знеболювання. Проблема в тому, що на практиці в багатьох випадках це не виконується. Незважаючи на широкий вибір медикаментозного знеболювання, 33–75 % пацієнтів скаржаться на середній та сильний біль (Баригів М.М., Бондарь М.В., Бубало А.Ф., Гриценко Н.С. и др., 2008).

Післяопераційний больовий синдром ініціюється хірургічною травмою тканин і прямим ушкодженням нервових волокон. Відразу ж вивільняються медіатори болю і запалення — простагландини, лейкотрієни, кініни, що дають початок больовому імпульсу з подальшим його поширенням через бокові шляхи у відповідні відділи спинного та головного мозку. При збереженні больової імпульсації з периферії розвивається не тільки периферична, а й центральна сенситизація. Внаслідок центральної сенситації нейронів заднього рогу спинного мозку активуються іонотропні рецептори глутамату (NMDA), виникає феномен вибуху активації ноцицептивних нейронів заднього рогу спинного мозку і тим самим розширюються рецепторні поля (Подрез Е.В., 2014). Тривалий час вважали, що нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) діють лише на периферичний синтез простагландинів, але були отримані докази центрального механізму їх дії: НПЗП пригнічують таламічну відповідь на ноцицептивну стимуляцію, перешкоджаючи підвищенню концентрації простагландинів. Неадекватне знеболювання під час оперативного втручання і в п/о періоді обумовлює формування стрес-відповіді та призводить до стрес-реакції, дисфункції шлунково-кишкового тракту (парез кишечника, нудота, блювання), порушень дихальної, серцево-судинної систем (тахікардія, гіпертонія), що значно затримує п/о відновлення, подовжує період реабілітації, збільшує вартість лікування (Кобеляцкий Ю.Ю., 2012).

Фармакологічні методи профілактики та лікування болю включають вибір препарату та шлях його введення, дозування й частоту введення. Вибір препарату залежить від характеру, інтенсивності болю, можливості використання певного шляху введення та планування реабілітаційного періоду пацієнта. Опіоїди, наприклад морфін, залишаються базовими препаратами в лікуванні п/о болю, але їх використання не є безпечним. Використання опіоїдів може бути причиною депресії дихання й гемодинаміки, седатції чи ейфорії, нудоти і блювання, свербіж, запорів, фізичної і психічної залежності та навіть стимуляції росту пухлин. Ці обмеження разом із потребою в активній реабілітації пацієнтів хірургічного профілю диктують необхідність перегляду стандартів лікування п/о болю, підтримуючи розширення типів фармакологічних препаратів, що застосовуються під час операції та в п/о періоді, включаючи НПЗП і місцеві анестетики. Однак у кожного напрямку п/о знеболювання є свої недоліки й переваги. Регіонарні методи вимагають необхідних навичок. Використання та застосування спинномозкової та епідуральної пункції для введення знеболюючого препарату можуть призвести до зниження артеріального тиску, підвищення частоти серцевих скорочень, а при високому рівні пункції викликати розлади дихання. НПЗП при тривалому застосуванні можуть призвести до виразкоутворення, порушення роботи нирок та печінки, розвитку реакцій індивідуальної чутливості, бронхіальної астми, кропивниці. У лікуванні п/о болю важливо вводити засоби, що пригнічують не лише місцеве запалення. НПЗП мають низку важливих фармакологічних ефектів: протизапальний, анальгетичний, жарознижуючий, антиагрегаційний. Також перевагою НПЗП є їх здатність ефективно впливати на периферичний і центральний рівень виникнення болю. Слід взяти до уваги, що саме сильний біль п/о на молочній залозі відзначається в перші 6–12 годин, і якщо в цей період його не зняти, то розвивається хронізація болі. Саме тому важливо починати знеболювання до операції, продовжити активно (суворо по годинах, а не за вимогою хворої), застосовуючи НПЗП протягом 3–4 днів (Абдуєва Ф.М., 2011).

Мета роботи: проаналізувати ефективність застосування НПЗП для п/о знеболювання порівняно з опіатами у хворих на рак молочної залози.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено ретроспективний клінічний аналіз знеболювання після мастектомій у 442 хворих, які лікувались у Київському міському онкологічному центрі. Операції виконувались під внутрішньовенним наркозом (сибазон, фентаніл, тіопентал натрію, пропофол) на спонтанному диханні, за єдиною методикою і тривали близько години. Хворі були однакові за віком (26–54 роки), супутніми патологіями, тривалістю оперативного втручання, крововтратою під час операції, прооперовані однією групою хірургів. У 146 хворих після

операції застосовували морфій та у 296 — НПЗП, з яких кеторолак у пролонгованій формі — кетолонг по 30 мг ін'єкційно чи 10 мг в таблетках у 217 хворих. У 50 хворих кетолонг починали призначали п/о, а у 167 починали вводити в премедикацію. Дексалгін використовувався у 62 хворих по 50 мг ін'єкційно з включенням їх у премедикацію (за 30–40 хвилин до операції) та в подальшому п/о періоді через 6 годин. У 17 хворих призначали династат по 40 мг у премедикацію ін'єкційно і в п/о періоді 1 раз на добу.

Якщо брати до уваги пригнічуючий вплив НПЗП на розвиток пухлини та результати досліджень, якими встановлено, що при застосуванні кетолонгу та пропофолу проявляється детоксикаційна дія, тоді як інші НПЗП із пропофолом викликають токсичну дію на печінку (Дмитрієв Д.В., 2011), то можна вважати доцільним застосування саме кетолонгу за його доступність і ефективність знеболювання, зручність у використанні. Більше того, вартість його на курс лікування набагато менша, ніж династату, дексалгіну, що має економічну вигоду. Потужний ненаркотичний анальгетик кеторолак (кетолонг) випускається у формі розчину для парентерального застосування та таблеток. Як представник групи НПЗП, кеторолак впливає на циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, пригнічуючи синтез медіаторів болю та запалення. Це дуже важливо, адже при лікуванні больового синдрому слід зважати на патогенетичні механізми його розвитку. При ушкодженні тканин відбувається вивільнення простагландинів, кінінів, лейкотрієнів, які стимулюють больові рецептори та ініціюють запальну реакцію. Тому застосування кетолонгу при больових синдромах, особливо у п/о період, патогенетично обґрунтоване. За своєю анальгезивною активністю кеторолак порівнянний з морфіном. Окрім знеболювальної, цей препарат чинить протизапальну та жарознижувальну дію. Через відсутність впливу на опіатні рецептори кеторолак не викликає розладів з боку центральної нервової системи, пригнічення дихання, парезу гладкої мускулатури, гальмування перистальтики кишечника або затримки сечовипускання, гемодинамічних порушень, які властиві наркотичним анальгетикам. Застосування цього препарату не спричиняє виникнення залежності та звикання. Як показали R.M. Gobble (2014) і співавтори, кеторолак не підвищує періопераційну кровотечу при кращому знеболюванні порівняно з іншими НПЗП. Отже, кетолонг вдало поєднує в собі основні переваги опіатів та НПЗП: потужну анальгезивну дію та безпеку. Крім того, кетолонг істотно відрізняється від інших препаратів кеторолаку, пролонгованою дією — до 8–12 годин. Збільшення тривалості дії препарату вдалося досягти завдяки використанню високомолекулярної полімерної основи — полівідону. Саме ця особливість фармакокінетики кетолонгу дозволяє зменшити кратність введення та добову дозу препарату, завдяки чому знижується вартість лікування (Клигуненко Е.Н., 2010; Бишовець С.М., 2007).

Оцінку болю проводили вербальним методом згідно з оцінкою хворої: 0 — болю немає; 1 — біль при рухах; 2 — біль у спокої; 3 — біль, який потребує знеболювання; 4 — нестерпний біль. Біль оцінювали через 3–4 години п/о та через 1–3 добу.

Результати та обговорення

При введенні морфію (146 хворих) п/о біль відзначався у 77 (52 %) осіб, не було болю у 69 (48 %) пацієнтів. При цьому у 55 (38 %) спостерігались нудота, блювання, у 39 (27 %) — порушення дихання, у 42 (30 %) — зниження на 20 % та більше систолічного артеріального тиску порівняно з вихідними показниками.

При застосуванні п/о кетолонгу (50 хворих) у 34 (68 %) хворих вдалося знизити біль до 1 бала, а у 16 осіб біль залишився в першу добу. У 14 (28 %) пацієнтів доводилося додавати морфін, який у 6 (12 %) викликав блювоту, що посилювала біль.

Аналіз показав, що у 167 хворих, яким кетолонг починали вводити до операції та планово о 8 та 17 годині протягом 3 діб п/о, відзначили, що біль не відчували 48 %; у 38 % біль було оцінено в 1–2 бали, а у 14 % — в 2–3 бали.

Після введення за 30 хвилин до операції династату 40 мг протягом доби хворі не відмічали відчуття болю, нудоти і блювоти, що дозволяло їм бути активними, рухатись, вживати їжу. В подальшому однократне введення 40 мг династату на добу давало гарне знеболювання; хворі себе добре почували і на 3-тю добу не потребували його введення.

Застосування дексалгіну до і після операції (по 50 мг через 6 годин) давало добре знеболювання після операції впродовж 3–4 годин, а в подальшому хворі просили їх знеболювати (40 %). Максимальна добова доза дексалгіну становила 150 мг, тому доводилось застосовувати опіати (морфін) у 25 (40 %). У 9 (36 %) із цих хворих з'явилися нудота і блювота після введення морфіну. На 3-тю добу на фоні застосування дексалгіну в таблетках у хворих не було болю, нудоти і блювоти.

Висновки

Аналізуючи вищенаведене, можна зробити висновки, що включення в премедикацію НПЗП у 246 хворих дали кращі результати п/о знеболювання, ніж при застосуванні морфію, і не викликали таких небажаних побічних ефектів, як нудота, блювання. Слід зазначити, що НПЗП знеболюють шляхом пригнічення циклооксигенази (ЦОГ). ЦОГ-1 є в усіх тканинах і бере активну участь у захисті слизової оболонки шлунка. ЦОГ-2 індукується пухлиною, травмою й запальними чинниками простагландинами у вогнищі запалення, тому пригнічення ЦОГ-2 (кетолонг, династат, дексалгін) до і після операції добре знеболює. Крім цього НПЗП пригнічують агрегацію тромбоцитів, що перешкоджає тромбоутворенню і приживленню метастатичних клітин. Кетолонг економічно доступний, вартість його на курс лікування менша, ніж у династату, дексалгіну.

Список літератури

1. Лисецкий В.А. Аналгоседация в онкомаммологии / В.А. Лисецкий и соавт. // Материали конференції «Сучасні тенденції інтенсивної терапії в онко радіології» // Український радіологічний журнал. — 2017. — С. 31-38.
2. Diederik Lohman, Rebecca Schleifer and Joseph J Amon / Access to pain treatment as a human right // BMC Medicine. — 2010. — P. 55-68.
3. Дж. Едвард Морган. Клиническая анестезиология // Анестезиология. — 2001. — № 1. — С. 186-210.
4. Руководство по анестезиологии: учеб. пособие / М.М. Баригов, М.В. Бондарь, А.Ф. Бубало, Н.С. Гриценко и др.; под ред. Ф.С. Глумчера, А.И. Трещинского — К.: Медицина, 2008. — 608 с.
5. Подрез Е.В. Порівняльна характеристика дії стандартного знеболювання на основі системної аналгезії наркотичними анальгетиками та центральної А2А-NMDA седатії / Е.В. Подрез // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2014. — № 2(67). — С. 67-71.
6. Кобеляцкий Ю.Ю. Расширение возможностей периоперационной аналгезии / Ю.Ю. Кобеляцкий // Медицина невідкладних станів. — 2012. — № 2(41). — С. 7-12.
7. Лісний І.І. Роль різних груп анальгетиків в безпеці періопераційного знеболювання онкохірургічних хворих / І.І. Лісний, Р.І. Сидор, Н.М. Храновська, О.В. Скачкова, М.О. Катриченко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2016. — № 1(74). — С. 61-70.
8. Абдуєва Ф.М., Бичкова О.Ю., Бондаренко І.О. Клінічна фармакологія. — Х.: ХНУ імені В.Н. Каразіна. — 2011. — № 1. — 405 с.
9. Дмитрієв Д.В. Синдром гіпералгезії в ранній післяопераційний період // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2015. — № 3. — С. 30-40.
10. Клигуненко Е.Н., Лященко О.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационного болевого синдрома // Методические рекомендации. — 2010. — 65 с.
11. Бишовець С.М. Досвід застосування дексалгіну для післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії // Біль знеболювання і інтенсивна терапія — 2007. — № 1. — С. 69-72.

Отримано 12.09.2018 ■

Голембиевская А.А., Лисецкий В.А.

Украинская военно-медицинская академия, Киевский городской клинический онкологический центр, г. Киев, Украина

Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении послеоперационной боли после мастэктомии

Резюме. На основе литературных источников и личных наблюдений показано, что включение в премедикацию нестероидных противовоспалительных препаратов позволяет ликвидировать проявления боли в послеоперационном периоде по сравнению с применением опиатов. При этом после операции у больных

сохраняются хорошее настроение, стабильная гемодинамика, что позволяет их ранний перевод на самообслуживание.

Ключевые слова: послеоперационная боль; мастэктомия; нестероидные противовоспалительные препараты; кетолонг; дексалгин; династат; морфин

H.O. HOLEMBIEVSKA, V.A. LISETSKIY

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Kyiv City Clinical Oncology Center, Kyiv, Ukraine

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of postoperative pain after mastectomy

Abstract. On the basis of literature sources and personal observations, it has been shown that the inclusion of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the premedication can eliminate the manifestations of pain in the postoperative period as compared to the patients who used opiates. At the

same time, after the surgery, they keep a good mood, have stable hemodynamics, which allows their early transfer to self-care.

Keywords: postoperative pain; mastectomy; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; ketolong; dexalgin; dynastat; morphine