

Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків (погляд на проблему)

О.П. Вікторов¹, С.І. Деяк¹, О.Є. Базика¹, О.В. Кашуба¹, О.В. Матвєєва²

¹Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ
²Державне підприємство «Державний експертний центр» МОЗ України

Резюме. У статті наведено дані, присвячені особливостям побічних реакцій, спричинених нестероїдними протизапальними препаратами: ацетилсаліциловою кислотою, метамізолом натрію, парацетамолом, ібупрофеном при їх застосуванні як анальгетиків та антипіретиків. Особливу увагу звернуто на вибір цих препаратів відповідно до критеріїв користь/ризик у дитячому віці.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, антипіретики, ацетилсаліцилова кислота, метамізол натрію, парацетамол, ібупрофен, побічні реакції, системні прояви.

Не залишає жодного сумніву той факт, що нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) протягом другої половини ХХ ст. і дотепер є однією з основних фармакологічних груп лікарських засобів (ЛЗ), що активно застосовуються в різних галузях клінічної медицини (Дзяк Г.В. та співавт., 1999; Вікторов А.П. і соавт., 2006). Це пов'язано перш за все з наявністю у них таких фармакологічних властивостей, як протизапальна, анальгезивна, антипіретична й антитромботична дія, що суттєво розширило діапазон їх показань і призначень. З іншого боку, це спричинило виникнення достатньо гострих дискусій щодо проблем, пов'язаних із раціональним застосуванням цих ЛЗ. Предметом полеміки останніх років стали ЛЗ, які широко застосовуються як анальгетики-антипіретики: ацетилсаліцилова кислота, парацетамол, метамізол натрій, ібупрофен.

Механізм антипіретичної дії анальгетиків-антипіретиків зумовлений блокуванням синтезу простагландинів за рахунок зниження активності циклооксигенази (ЦОГ). Останнє пов'язане з двома ізоформами ЦОГ. Так, ЦОГ-1 спрямовує процеси метаболізму арахідонової кислоти на виконання фізіологічних функцій: утворення простагландинів, цитопротекторну дію на слизову оболонку шлунка, на регуляцію функції тромбоцитів, мікроциркуляторного кровотоку. ЦОГ-2 утворюється лише при запальних процесах під впливом цитокінів. При цьому метаболізм арахідонової кислоти значно активується, підвищується синтез простагландинів, лейкотрієнів, вивільнення біогених амінів, вільних радикалів, оксиду азоту (NO) тощо, що призводить до розвитку ранньої стадії запалення (Vane J.R., Warner T.D., 2000).

Простагландини наявні в усіх клітинах організму і є важливими визначальними чинниками запалення, активують нервові закінчення (больові рецептори) у відповідь на вплив речовин, що ініціюють біль, а саме

таких, як гістамін, 5-гїдрокситриптамін і брадікінін. До механізму гарячки, опосередкованому через гіпоталамус, простагландини також залучені. Внаслідок інфекції чи запалення моноцити крові, макрофаги та бактеріофаги тканин активуються з утворенням інтерлейкіну (ІЛ)-1, який через проміжні ланки (типу простагландину E₂) у гіпоталамусі сприяє підвищенню температури тіла.

Проблеми, пов'язані з фармакотерапією гострих гарячкових станів запального генезу, що супроводжуються больовим синдромом, є предметом постійного обговорення. Наприкінці 80-х років ХХ ст. стало зрозумілим, що при порівнянні головних фармакологічних властивостей ацетилсаліцилової кислоти, метамізолу натрій, парацетамолу та ібупрофену за протизапальною, анальгезивною та антипіретичною активністю суттєво різняться між собою. Вищезазначене і стало визначальним у подальших дискусіях щодо місця наведених ЛЗ у фармакотерапії при гарячковому та больовому синдромах, пов'язаних із запаленням. Встановлено, що протизапальна активність препаратів ацетилсаліцилової кислоти та метамізолу натрію порівняно з парацетамолом та ібупрофеном незначна, що ж стосується анальгезивних властивостей, то метамізол натрій та ібупрофен перевершують решту препаратів. Водночас антипіретичний ефект загалом, у рамках терапевтичної широти усіх зазначених ЛЗ, приблизно однаковий (Agsapelo V.P., Peterson A.M., 2006; Войтенко Г.Н., 2011). Період від кінця 1980-х років по сьогодні став добою доказів як переваг, так і недоліків зазначених ЛЗ.

Обсяги продажу ЛЗ, про які відзначалося вище, є надзвичайно високими з урахуванням постійного зростання захворюваності перш за все на гострі респіраторні інфекції, а також інші патологічні стани, при яких призначення цих препаратів є обґрунтованими. Саме тому з урахуванням

частоти медичного призначення, а також поширеного відповідального самолікування даними ЛЗ, особливо важливим постає питання про їх ефективне та безпечне застосування.

За даними Міжнародного центру моніторингу побічних реакцій (ПР) при застосуванні ЛЗ Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) (м. Упсала, Швеція) за станом на 1 січня 2006 р. у світі було зареєстровано 16 211 випадків ПР при застосуванні різних препаратів парацетамолу, які проявили себе 37 053 синдромами та симптомами, переважно у вигляді шкірних висипів — понад 6 тис., диспептичних явищ — понад 5 тис., різних порушень функції печінки — понад 4 тис., кардіоваскулярних ускладнень — понад 2 тис., порушень кровотворення — близько 1 тис. випадків (Вікторов А.П. і соавт., 2006).

За тими ж даними ВООЗ лише у 2005 р. у світі зареєстровано 2714 випадків серйозних передбачених ПР, що проявили себе 7948 різними симптомами та синдромами при застосуванні препаратів ацетилсаліцилової кислоти, серед яких домінували гастроінтестинальні — 972 (10,9%), алергічні ускладнення — 217 (2,4%), анемія — 315 (3,9%); 2627 випадків серйозних передбачених ПР, які проявилися 6548 синдромами та симптомами при застосуванні ібупрофену, де переважали алергічні — 432 (16,4%), гастроінтестинальні ускладнення — 617 (9,5%), ураження шкіри та її придатків — 670 (10,2%) (Вікторов А.П. і соавт., 2006).

Незважаючи на загалом негативне ставлення в багатьох країнах до застосування монопрепаратів метамізолу натрію, його комбіновані лікарські форми досить активно використовують, особливо при самолікуванні. За даними ВООЗ станом на 2006 р. кількість серйозних очікуваних ПР при застосуванні препаратів метамізолу натрію сягнула близько 7 тисяч (Вікторов А.П. і соавт., 2006).

Результати аналізу відомих системних проявів ПР при медичному застосуванні зазначених анальгетиків-антипіретиків свідчать про те, що вони мають ряд загальних негативних властивостей, проте ступінь проявів та небезпеки за їх наслідками неоднаковий (табл. 1).

За впливом на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) найбільш безпечним є ібупрофен, а щодо функції нирок, системи кровотворення, частоти і тяжкості алергічних реакцій усі три наведені (див. табл. 1) ЛЗ практично однакові.

Враховання можливих ризиків як з боку організму пацієнта при виборі будь-якого ЛЗ, так і пов'язаних з особливостями клініко-фармакологічної характеристики препарату вибору, відіграє важливу роль

у вирішенні фармакотерапевтичних завдань. Для наведених анальгетиків-антипіретиків ці завдання є значною мірою визначеними (табл. 2).

На сьогодні не викликає сумнівів такий чинник ризику розвитку ПР, як особливості взаємодії різних ЛЗ між собою. Не є винятком і препарати групи анальгетиків-антипіретиків (табл. 3).

Особливого значення набувають вищезазначені особливості ПР при медичному застосуванні анальгетиків-антипіретиків у дітей усіх вікових груп як таких, що найчастіше піддаються розвитку гарячкового синдрому різного походження, у зв'язку з чим вони стають об'єктом як контрольованого лікарем, так і самостійного застосування цих ЛЗ. Потужний

і досить швидкий антипіретичний та анальгезивний ефект цих ЛЗ відзначається при адекватному призначенні усього комплексу лікувальних заходів. Разом з тим у педіатрії склалися чіткі уявлення про те, які ЛЗ не слід рекомендувати як антипіретики (Геппе Н.А., Зайцев О.В., 2003).

Як зазначалося вище, найбільш безпечним для ШКТ порівняно із наведеними ЛЗ є ібупрофен, але на цьому його безпека та ефективність не обмежується. Результати одного проведеного дослідження показали відносну безпеку та ефективність ібупрофену у дітей із алергічними захворюваннями (Ревякіна В.А., 2010). Саме тому при виборі антипіретиків, особливо у дітей з алергічною патологією, перевагу слід

Таблиця 1 Порівняльна характеристика основних системних проявів ПР при медичному застосуванні ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу (Зупанец І.А. і соавт. (ред.), 2005)

Порушення з боку органів та систем	Особливості проявів побічних реакцій		
	Ібупрофен	Ацетилсаліцилова кислота	Парацетамол
ШКТ	Нудота, блювання, абдомінальний біль, печія, анорексія, діарея, метеоризм, НПЗП-гастропатія	Нудота, анорексія, гастралгія, ерозивно-виразкові ураження ШКТ, печінкова недостатність, синдром Рея (енцефалопатія та гостра жирова дистрофія печінки зі швидким розвитком печінкової недостатності)	Нудота, гепатотоксична дія з розвитком печінкової недостатності (особливо у дитячому віці)
Центральна нервова система	Головний біль, запаморочення, погіршення слуху, шум у вухах, безсоння, збудження, сонливість, депресія	—	—
Алергічні реакції	Шкірний висип, свербіж, кропив'янка, набряк Квінке (рідко), асептичний менінгіт (частіше у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями), бронхоспазм	Шкірний висип, набряк Квінке, формування на основі гаптенного механізму «аспіринової» бронхіальної астми та «аспіринової» тріади (поєднання бронхіальної астми, рецидивуючого поліпозу носа та навколоносових пазух, несприйняття ацетилсаліцилової кислоти та похідних пірозолону), анафілаксія	Шкірний висип, кропив'янка, набряк Квінке, анафілаксія
Серцево-судинна система	Серцева недостатність, тахікардія, підвищення артеріального тиску	—	Порушення серцевих функцій, при високих дозах та передозуванні може викликати колапс
Сечовидільна система	Набряковий синдром, порушення ниркових функцій	Ниркова недостатність	Порушення ниркових функцій
Система кровотворення	Анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія	Анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія	Анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія
Інші побічні реакції	Підвищене потовиділення	—	Порушення дихальної функції крові – метгемоглобінемія
При тривалому застосуванні	Виразковість слизової оболонки ШКТ, кровотеча (шлунково-кишкова, яснава, маткова, гемороїдальна) порушення кольорового зору, амбліопія	Запаморочення, головний біль, порушення зору, шум у вухах, блювання, гіпокоагуляція, кровотеча, зниження гостроти слуху, бронхоспазм, інтерстиційний нефрит, преренальна азотемія з підвищенням креатиніну в крові та гіперкальціємією, папілярний некроз, гостра ниркова недостатність, нефротичний синдром, асептичний менінгіт, посилення симптомів хронічної серцевої недостатності	Розвиток хронічної ниркової недостатності, гемолітична, апластична анемія, панцитопенія

Таблиця 2 Ситуації абсолютного ризику при застосуванні парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу (Насонова В.А., Насонова Е.Л. (ред.), 2003)

Парацетамол	Ацетилсаліцилова кислота	Ібупрофен
Застосування спричиняє ризик у новонароджених протягом перших декількох тижнів життя, коли ще не сформувався біологічний алгоритм перетворення препарату – його біотрансформація шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою. Можуть загострюватися захворювання, не рекомендується застосовувати у осіб із тяжкими захворюваннями серця, нирок, легень. Парацетамол може пригнічувати активність генетичного варіанта ферменту глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази	Спадкова несприйнятливості до ацетилсаліцилової кислоти у поєднанні з поліпом носа, атрофічним ринітом, бронхіальною астмою. Найчастіше виявляють у жінок середнього віку, але відомі випадки ураження дітей. Дуже часто супроводжується кропив'янкою, ангіоневротичним набряком та еозинофілією. Іноді відзначають бронхоспазм, стійкий до будь-якої терапії. У хворих із несприйняттям ацетилсаліцилової кислоти можливе збільшення тривалості кровотечі навіть при застосуванні препарату в низьких дозах. Ацетилсаліцилова кислота підсилює гемоліз у хворих із варіантним дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази. Відзначають розвиток геморагій у жінок, які приймають ацетилсаліцилову кислоту до пологів та у народжених ними немовлят. Оскільки препарат екскретується з материнським молоком, то у дітей грудного та раннього віку також можливі прояви геморагій. Особливо чутливими є діти віком до 2 років. У них навіть на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти у терапевтичних дозах можуть виникати пірексія, гіпервентиляція, мозкові симптоми внаслідок розвитку метаболічного ацидозу; можливі гіпоглікемія, судоми, а також гіпергікемія. До серйозних ускладнень у дітей ранніх вікових груп відносять дегідратацію, гіперпірексію, гіпернатріємію у зв'язку з токсичним впливом надлишкової концентрації ацетилсаліцилової кислоти на нирки при тривалому застосуванні	У хворих із пептичними виразками латентного перебігу призначення препарату потребує суворої оцінки співвідношення користь/ризик. Ризик виникнення тяжких реакцій гіперчутливості у пацієнтів із системним червоним вовчаком. Препарат рекомендується призначати у період вагітності лише в тих ситуаціях, коли користь перевищує ризик

Таблиця 3

Порівняльна характеристика наслідків взаємодій деяких ЛЗ і харчових продуктів з ібупрофеном, ацетилсаліциловою кислотою та парацетамолом (Викторов А. П., 2003)

ЛЗ та харчові продукти	Ібупрофен	Ацетилсаліцилова кислота	Парацетамол
Алкалоїди раувольфії	–	Зниження дії ацетилсаліцилової кислоти	–
Алкоголь та продукти, що його містять	Ризик розвитку геморагічних ускладнень	Посилення ulcerогенної дії ацетилсаліцилової кислоти	Посилення токсичної дії парацетамолу
Алопуринол	–	Зниження дії алопуринолу	Зниження дії алопуринолу
Наркотичні анальгетики	Посилення дії наркотичних анальгетиків	Посилення дії наркотичних анальгетиків	Посилення дії наркотичних анальгетиків
Антацидні засоби	Зменшення всмоктування ібупрофену	Зниження всмоктування ацетилсаліцилової кислоти	Зниження всмоктування парацетамолу
Антигіпертензивні ЛЗ	–	Зниження антигіпертензивної дії	–
Антибіотики групи аміноглікозидів	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності
Антибіотики цефалоспоринового ряду	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності
Антигістамінні ЛЗ	–	Підвищення ризику ПР, спричинених ацетилсаліциловою кислотою	–
Антидепресанти	–	Зниження антидепресивної дії	–
Антикоагулянти (прямі та непрямі)	Ризик розвитку шлункової кровотечі	Ризик розвитку шлункової кровотечі	Підвищення дії антикоагулянтів
Фібринолітики	Посилення дії фібринолітиків	Посилення дії фібринолітиків	Посилення дії фібринолітиків
Барбітурати	Зниження антипіретичної дії	Зниження антипіретичної дії	Зниження антипіретичної дії
Глюкокортикостероїди	Ризик розвитку шлункової кровотечі	Ризик розвитку шлункової кровотечі	–
Дигоксин	–	Зниження дії дигоксину	–
Дигітоксин	–	Зниження дії дигітоксину	–
Гідрохлоротиазид	Зниження діуретичної дії	Посилення діуретичної дії	–
Доксициклін	–	Зниження дії доксицикліну	–
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ)	Зниження дії АПФ	–	–
Індапамід	–	Посилення дії індапаміду	–
Левамізол	–	Ризик розвитку шлункової кровотечі	–
Кофеїн і танін	–	Посилення ulcerогенної дії ацетилсаліцилової кислоти	Зменшення швидкості та ступеня всмоктування парацетамолу
Метоклопрамід	–	–	Підвищення всмоктування парацетамолу
Метотрексат	Посилення ПР, спричинених ібупрофеном	Посилення токсичної дії метотрексату і ПР, спричинені ацетилсаліциловою кислотою	Посилення ПР, спричинених парацетамолом
Натрій гідрокарбонат	Посилення ренального кліренсу ібупрофену	Посилення ренального кліренсу ацетилсаліцилової кислоти	Посилення ренального кліренсу парацетамолу
НПЗП	Посилення ПР, спричинених НПЗП	Посилення ПР, спричинених НПЗП	Посилення ПР, спричинених НПЗП
Пероральні контрацептиви	Зниження контрацептивної дії	Зниження контрацептивної дії	Зниження контрацептивної дії
Пеніциліни	–	Взаємне посилення обох ЛЗ	–
Пероральні гіпоглікемічні засоби	Посилення гіпоглікемічної дії	Посилення гіпоглікемічної дії	Посилення гіпоглікемічної дії
Препарати золота	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності	Ризик розвитку нефротоксичності
Пробенецид	–	Посилення урикозуричної дії	–
Пропранолол	–	Зниження дії ацетилсаліцилової кислоти	–
Психотропні засоби	–	Розвиток виражених проявів загальмованості при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у високих дозах	–
Снодійні та седативні ЛЗ	–	Розвиток загальмованості	–
Фуросемід	Зниження діуретичного ефекту фуросеміду	Посилення діуретичного ефекту фуросеміду	–
Колестирамін	Зниження всмоктування ібупрофену	Зниження всмоктування ацетилсаліцилової кислоти	Зниження всмоктування парацетамолу
Вишневий та смородиновий сік	Сповільнення всмоктування ібупрофену	–	–
Кислі фруктові та овочеві соки	–	Посилення фармакологічного ефекту ацетилсаліцилової кислоти аж до інтоксикації	–
Цукровий сироп	Сповільнення всмоктування ібупрофену	–	–

віддавати ЛЗ з найнижчим ризиком виникнення ПР.

Разом з тим при виборі антипіретиків слід враховувати ряд загальних положень, виходячи з клініко-фармакологічних параметрів того чи іншого ЛЗ. Антипіретики не рекомендовано призначати для регулярного курсового прийому декілька разів на день незалежно від рівня температури тіла. Саме при такій тактиці відбувається викривлення справжніх температурних показників, що ускладнює діагностику пневмонії чи іншої бактеріальної інфекції (Викторов А. П. і соавт., 2010).

Антипіретики не слід призначати дітям, які отримують антибактеріальні ЛЗ, оскільки при цьому ускладнюється оцінка ефективності останніх (зниження температури

тіла частіше за все є єдиною ознакою ефективності антибактеріальної терапії). Вибір антипіретика для використання у дитячому віці слід перш за все робити з позицій його безпеки, а не силою терапевтичного ефекту. Крім того, поряд з безпекою необхідно враховувати зручність застосування, а саме наявність дитячих лікарських форм та дробових дозувань для різних вікових груп.

Таким чином, при виборі анальгетиків-антипіретиків слід дотримуватися основних вимог ВООЗ стосовно будь-якого сучасного ЛЗ: ефективність, безпека, доступність та прийнятність для пацієнта. У контролі безпеки мають брати участь, крім усієї вертикалі охорони здоров'я, клінічні фармацевти, а при масовому медичному за-

стосуванні — ще й виробники ЛЗ. Широке та активне співробітництво усіх заінтересованих сторін раціональної фармакотерапії дасть змогу бути послідовними в реалізації вимог критерію користь/ризик і сприяти її оптимальній реалізації, забезпечуючи якість життя пацієнтів у будь-якому віковому періоді.

Автори вдячні Т. Л. Шевченко, І. О. Логвіній та В. П. Яйчені за методичну та базово-теоретичну підтримку у підготовці до написання цієї публікації.

Література

- Викторов А. П. (2003) Пища и лекарства, лекарства и пища. Лікування і діагностика, 3: 41–47.
Викторов А. П., Кучер В. Г., Кашуба А. В. (2006) Проблемы применения анальгетиков-анти-

пиретиков в соответствии с критериями их безопасности. Укр. ревматол. журн., 2(24): 4–9.

Викторов А.П., Кашуба А.В. (2010) Анальгетики-антипиретики: безопасность при медицинском применении. Медицинские аспекты здоровья женщины, 9–10(38): 39–54.

Войтенко Г.Н. (2011) Мефенаминовая кислота-Дарница: уменьшая лихорадку, активизирует иммунную защиту. Укр. мед. часопис, 1(81): 75–78 (<http://www.umj.com.ua/article/10213/>; <http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/2011/02/2709.pdf>).

Гепе Н.А., Зайцева О.В. (2003). Особенности использования ибупрофена при жарочных станах у детей. Укр. мед. часопис, 5(37): 139–144 (<http://www.umj.com.ua/article/1091/>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/37/pdf/550_ukr.pdf).

Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Н.В. (1999) Нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты. МОРИОН, Киев, 132 с.

Зупанец И.А., Налетов С.В., Викторов А.П. (ред.) (2005) Клиническая фармакология: Учебник для студентов высших учебных заведений Т. 2. Издательство НФаУ: Золотые страницы, Харьков, 400 с.

Насонова В.А., Насонов Е.Л. (ред.) (2003) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей. Литтерра, Москва, 507 с.

Ревякина В.А. (2010) Опыт применения ибупрофена у детей с аллергическими заболеваниями. Здоровье ребенка, 1(22): 24–26.

Argangelo V.P., Peterson A.M. (2006) Pharmacotherapeutics for advanced practice: a practical approach. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 959 p.

Vane J.R., Warner T.D. (2000) Nomenclature for COX-2 inhibitors. Lancet, 356(9239): 1373–1374.

Эффективное и безопасное применение анальгетиков-антипиретиков (взгляд на проблему)

А.П. Викторов, С.И. Деяк, О.Е. Базыка, А.В. Кашуба, Е.В. Матвеева

Резюме. В статье приведены данные, посвященные особенностям побочных реакций, обусловленных нестероидными противовоспалительными препаратами: ацетилсалициловой кислотой, метамизолом натрия, парацетамолом, ибупрофеном при их применении в качестве анальгетиков и антипиретиков. Особое внимание обращено на выбор этих препаратов в соответствии к критериям польза/риск в детском возрасте.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, антипиретики, ацетилсалициловая кислота, метамизол натрия, парацетамол, ибупрофен, побочные реакции, системные проявления.

Effective and safe analgetics-antipyretics use (problem view)

O.P. Victorov, S.I. Deyak, O.Y. Bazyka, O.V. Kashuba, O.V. Matveyeva

Summary. The article includes data about features of adverse reactions caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: acetylsalicylic acid, metamizole, paracetamol and ibuprofen in their use as analgetics and antipyretics. The special attention is paid to their choice due to benefit/risk profile in childhood.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, analgetics, antipyretics, acetylsalicylic acid, metamizole, paracetamol, ibuprofen, adverse reactions, systemic symptoms.

Адреса для листування:

Кашуба Олександр Валерійович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
Національний науковий центр
«Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України, відділ клінічної
фармакології з лабораторією
функціональної діагностики

Реферативна інформація

Эпидуральная анестезия — за и против



Облегчение испытываемой роженицей боли — важный аспект тактики ведения родов. Эпидуральная анестезия (ЭА) широко используется для обезболивания родов и подра

зведение местного анестетика в эпидуральное пространство позвоночника через катетер. При этом препарат можно вводить болюсно либо путем непрерывной инфузии, а также с помощью специального насоса, контролируемого пациентом. Однако ЭА не всегда оказывает достаточный обезболивающий эффект, что связано с неоднородным распространением местного анестетика. Сочетание местных анестетиков с опиоидами позволяет снизить концентрацию вводимых препаратов за счет синергизма их действия; при этом роженица сохраняет способность передвигаться самостоятельно. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия предполагает однократное введение местного анестетика или опиатов для быстрого облегчения боли с последующей установкой эпидурального катетера для продолжения обезболивающей терапии. Побочными эффектами ЭА могут быть зуд, сонливость, озноб и повышение температуры тела; есть и редкие сообщения о тяжелых побочных эффектах.

Рецензенты Кокрановского сотрудничества задались целью оценить эффективность ЭА и последствия всех ее форм (в том числе комбинированной спинально-эпидуральной) для матери и ребенка по сравнению с другими видами обезболивания

или его отсутствием. Анализ 38 рандомизированных контролируемых исследований (из них 33 — с применением комбинированной спинально-эпидуральной анестезии) с участием 9658 женщин продемонстрировал, что ЭА облегчает родовую боль эффективнее, чем прочие методы (разность средних (РС) составила –3,36; 95% доверительный интервал (ДИ) от –5,41 до –1,31 по результатам 3 исследований, $p=1166$). Также при ЭА сокращается потребность в применении дополнительной анальгезии (отношение рисков (ОР) 0,05; 95% ДИ 0,02–0,17 по результатам 15 испытаний, $p=6019$); снижается риск развития ацидоза (ОР 0,80; 95% ДИ 0,68–0,94 по результатам 7 испытаний, $p=3643$).

В то же время применение ЭА приводит к более частому использованию щипцов либо вакуум-экстракции для извлечения плода (ОР 1,42; 95% ДИ 1,28–1,57; 23 исследования, $p=7935$). У женщин, которым проводилась ЭА, отмечалась склонность к увеличению длительности второго периода родов (РС — 13,66 мин; 95% ДИ 6,67–20,66, 13 испытаний, $p=4233$); гипотензии (ОР 18,23, 95% ДИ 5,09–65,35; 8 испытаний, $p=2789$), чаще приходилось применять окситоцин для стимуляции родовой деятельности (ОР 1,19; 95% ДИ 1,03–1,39; 13 исследований, $p=5815$). У них также чаще возникали лихорадка (ОР 3,34; 95% ДИ 2,63–4,23; 6 испытаний, $p=2741$) и задержка мочи (ОР 17,05; 95% ДИ 4,82–60,39; 3 испытания, $p=283$).

Данные касательно того, влияет ли применение ЭА на необходимость кесарева сечения в целом, а также на оценку новорожденных по шкале Апгар, недостоверны; есть необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении, а также в отношении оценки долгосрочных рисков для матери и новорожденного.

Anim-Somuah M., Smyth R.M.D., Jones L. (2011) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD000331.

Алина Жигунова

© Justmeyo/Dreamstime.com/Dreamstock.ru