

Застосування внутрішньовенної форми парацетамолу в акушерській та гінекологічній практиці: сучасні можливості

О.А. Галушко, В.В. Петриченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Парацетамол (лат. Paracetamololum, англ. Paracetamol, також відомий як ацетамінофен) – один з найпоширеніших анальгетиків, що застосовується в медичній практиці вже понад 100 років. Поява у світі нових форм цього препарату дозволила використовувати його в різних галузях медицини. Парацетамол має виражений знеболювальний та антипіретичний ефект, а його сумісність з наркотичними анальгетиками призводить до дії і зниженню витрати опіоїдів. Поява на теренах нашої держави внутрішньовенної форми парацетамолу (Инфулган®, «Юрія-Фарм», Україна) відкриває нові можливості в адекватному лікуванні болю.

Незважаючи на тривалу історію клінічного застосування та вивченість терапевтичних ефектів, механізм дії парацетамолу залишається не до кінця з'ясованим. Останнім часом механізм дії парацетамолу пов'язують з переважною дією на ЦОГ-2 та ЦОГ-3, що пояснює його виражену жарознижувальну дію. Анальгетичний ефект препарату пов'язаний з активацією низхідних серотонінергічних гальмівних шляхів та інгібіцією центральної NO-синтетази [1]. Відсутність впливу на синтез простагландинів у периферійних тканинах зумовлює відсутність у препарату негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) та слизової оболонки травного тракту.

Максимальна концентрація в крові реєструється через 15–20 хв після внутрішньовенного введення і становить 15–30 мкг/мл. Слабко зв'язується з білками плазми крові. Проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Метаболізується в печінці з утворенням глюкуронідів і сульфатів. Невелика кількість метаболізується цитохромом Р450 з утворенням проміжного метаболіту (N-ацетилбензохіноліну). У нормальних умовах він швидко знешкоджується відновленим глутатіоном і виводиться із сечею після зв'язування з цистеїном і меркаптопуриновою кислотою. Виводиться з організму нирками: понад 90% прийнятої дози протягом 24 год виводиться у формі глюкуроніду (60–80%) і сульфату (20–30%), менше ніж 5% виводиться у незмінному вигляді [6, 10].

Рекомендована доза парацетамолу для дорослих за умов однократного внутрішньовенного введення становить 1 г; максимальна добова доза – не більше 4 г. Зазвичай застосовують від 1 до 4 інфузій протягом першої доби від початку болювого синдрому, за необхідності тривалість лікування можна збільшити, однак вона не повинна перевищувати 72 год (3 діб), загальна кількість інфузій – не більше 12 [7].

Застосування парацетамолу в гінекологічній та акушерській практиці є реальним та безпечним, що було доведено в результаті загальноєвропейського багаточетрового дослідження ALSPAC, в якому брали участь понад 12 000 вагітних [8].

Ефективність застосування парацетамолу в акушерській та гінекологічній практиці

В акушерській та гінекологічній практиці часто виникає болювий синдром. Нерідко забезпечення адекватного знебо-

лення у вагітних та породілей вимагає введення вищих доз анальгетиків, ніж в інших категорій пацієнтів. Введення значних доз анальгетиків, у тому числі опіоїдних, супроводжується розвитком багатьох побічних ефектів. Можуть виникати надмірна седація, розлади дихання, свербіж, анафілактоїдні реакції, звикання. Тому для уникнення цих побічних ефектів і для зменшення доз опіоїдних анальгетиків у комбінованій терапії болю доцільно застосовувати парацетамол для внутрішньовенних інфузій. Ця рекомендація пов'язана з тим, що парацетамол у комбінації з опіоїдними анальгетиками знижує потребу в останніх на 25–30%. Ще один аргумент на користь застосування парацетамолу в гінекології – відомо, що за показником пролікованих хворих на одного вилікуваного парацетамол більш ефективний при епізіотоміях або абдомінальному болю, ніж при ортопедичних втручаннях або екстракції зуба [7]. Тому з метою швидкого зняття болювого та/або гіпертермічного синдрому, особливо у випадках, коли можливим є виключно внутрішньовенний шлях введення препаратів, доцільно використовувати внутрішньовенну форму парацетамолу (Инфулган).

У жінок з **гінекологічною патологією** з вираженим або помірним болем парацетамол є препаратом вибору першої лінії. Дослідники, що вивчали застосування парацетамолу після медичного абортів в Шотландії, констатували, що «Біль знімають парацетамолом тисячі жінок і без явних проблем» [9]. У дослідженні, проведеному в Болгарії, вивчалися можливості різних методів післяопераційної анальгезії в акушерській і гінекологічній практиці. Авторами зроблено висновок: парацетамол може успішно застосовуватись як після кесарева розтину, так і після гістеректомії в якості монопрепарату і в складі мульти-modalних комбінацій. Автори дослідження підкреслюють, що «дуже важливо, що таке лікування проходить без будь-яких несприятливих ефектів» [13].

Парацетамол виявився ефективним для післяопераційного знеболення в гінекологічній онкології. Так, нещодавно було проведено дослідження D. Samulak та співавторами [11], що охопило 128 жінок, оперованих з приводу пухлин матки, яке показало, що комбінація внутрішньовенного парацетамолу з морфіном була більш ефективною для боротьби з післяопераційним болем, ніж комбінація метамізолу з морфіном.

Враховуючи те, що парацетамол не справляє негативного ефекту на гемопоез та імунітет (на відміну від анальгину), його можна також застосовувати для лікування болю, що виникає в разі альгоменореї, особливо в молодому віці [8].

Даних щодо негативного впливу внутрішньовенного введення парацетамолу на розвиток плода або фетотоксичні ефекти немає, проте перед застосуванням препарату слід уважно оцінити співвідношення користь/ризик та протягом його використання слід проводити ретельне спостереження за станом вагітної жінки.

В акушерській практиці використання парацетамолу набуло значного поширення, зокрема для лікування після-

пологового болю. У дослідженні Solt і співавторів [12] було підсумовано досвід роботи 26 пологових відділень Ізраїлю. Виявилося, що у всіх 26 відділеннях (100%) для післяпологового знеболення використовували парацетамол ізольовано або в комбінації з іншими анальгетиками. Дослідження показало, що матері з лактацією повинні отримувати парацетамол як першу лінію терапії для лікування післяпологового більового синдрому. Наступною лінією засобів можуть бути короткі курси морфіну або кодеїну. Підкреслюється, що для матерів з лактацією парацетамол є безпечнішим, ніж ацетилсаліцилова кислота, дипірон або петидин [12]. В іншому дослідженні засвідчено, що за своїм знеболювальним ефектом у післяпологовий період парацетамол не поступається ібупрофену [5].

Під час операцій **кесарева розтину** рекомендується застосовувати внутрішньовенне введення парацетамолу додатково до субарахноїдальної (спінальної) чи епідуральної анестезії. Відповідно до національних керівництв, французькі анестезіологи застосовують цю методику у 98% випадків кесаревих розтинів [2].

Одним з ускладнень, що виникають після кесарева розтину, що проводяться в умовах спінальної анестезії, є постпункційний головний біль. Для лікування цього болю рекомендують застосовувати ліберальний режим прийому рідини та введення парацетамолу [4].

У дослідженні N. East і співавторів [3] підсумовані можливості використання парацетамолу для знеболення після пологів. Було обстежено 330 жінок (197 після вагінальних пологів та 133 – після операції кесарева розтину). Одна група жінок отримувала знеболення із застосуванням парацетамолу, а друга група – інші препарати згідно із стандартними схемами. Жінки, яким призначали парацетамол, висловили більше задоволення якістю анальгезії та вказали, що за потреби оберуть цей метод знеболення знову і будуть радити його іншим.

Існує багато думок і тверджень про безпеку та токсичність даного препарату, та варто згадати вислів Парацельса: «Безпечних препаратів не існує, все залежить від вірно підбраної дози». У разі використання терапевтичних доз препарату він є безпечним та не проявляє побічної дії. У разі передозування парацетамолу виникають гепатотоксичні ефекти, можливе виникнення централобулярного гепатонекрозу, який нерідко закінчується летально. Ризик токсичної дії препарату зростає в осіб літнього віку, дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, у випадках хронічного алкоголізму, за наявності аліментарної дистрофії та в осіб зі зниженою ферментативною активністю [7]. У цієї категорії пацієнтів препарат потрібно застосовувати з обережністю. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) внутрішньовенне введення парацетамолу можна застосовувати при супутній виразковій хворобі.

ВИСНОВКИ

Парацетамол – це безпечний та ефективний препарат у лікуванні як післяопераційного, так і хронічного болю в акушерській та гінекологічній практиці.

Дотримання чітких рекомендацій з використання наведених терапевтичних доз (до 4 г на добу) надзвичайно рідко викликає парацетамол-індуковану гепатотоксичність.

Через відсутність негативного впливу парацетамолу на травний тракт можливе його застосування при виразкових хворобах шлунка та дванадцятипалої кишки, на відміну від НПЗП.

Поява внутрішньовенної форми парацетамолу (Інфулган® «Юрія-Фарм») в практиці українських лікарів відкриває нові підходи та можливості в лікуванні більового синдрому в акушерстві та гінекології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шифман Е.М., Ершов А.Л. Парацетамол: терапевтическое применение и проблема острых отравлений // Общ. реаниматология. – 2007. – 1.
2. Benhamou D., Bouaziz H., Chassard D. et al. Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery: a 2005 French national survey // Eur J Anaesthesiol. – 2009 Aug. – V. 26 (8). – P. 694–700.
3. East N., Dubj J., Perreault E.L. Postpartum pain relief: a randomized comparison of self-administered medication and standard administration // J Obstet Gynaecol Can. – 2007 Dec. – V. 29 (12). – P. 975–981.
4. Imarengiaye C., Ekwere I. Postdural puncture headache: a cross-sectional study of incidence and severity in a new obstetric anaesthesia unit // Afr J Med Med Sci. – 2006 Mar. – V. 35 (1). – P. 47–51.
5. Kamondetdecha R., Tannirandom Y. Ibuprofen versus acetaminophen for the relief of perineal pain after childbirth: a randomized controlled trial // J Med Assoc Thai. – 2008 Mar. – V. 91 (3). – P. 282–286.
6. Koppert W., Wehrfritz A., Korber N. The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans // Pain. 2004. – V. 108. – P. 148–153.
7. Mattia C., Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen) // Minerva anesthesiologica. – 2009. – Vol. 75, Nov. – P. 644–653.
8. McElhatton P.R., Sullivan F.M., Volans G.N. Данные службы тератогенной информации // Репродуктивная токсикология. – 1997. – № 11. – С. 85–94.
9. Penney G. Treatment of pain during medical abortion // Contraception. – 2006 Jul. – V. 74 (1). – P. 45–47.
10. Pettersson P., Owall A., Jakobsson J. Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration // Acta Anaesth. Scand. – 2004. – V. 48. – P. 867–870.
11. Samulak D., Michalska M., Gaca M. et al. Efficiency of postoperative pain management after gynecologic oncological surgeries with the use of morphine + acetaminophen + ketoprofen versus morphine + metamizol + ketoprofen // Eur J Gynaecol Oncol. – 2011. – V. 32 (2). – P. 168–170.
12. Solt I., Melcer A., Yehieli I. et al. The treatment of post partum pain: survey of 26 maternity departments in Israel // Harefuah. – 2009 Jul. – V. 148 (7). – P. 427–431, 477, 476.
13. Tablov B., Popov I., Tablov V., Radev R. Administration of Parfalgan (paracetamol) for postoperative analgesia in obstetrics and gynaecology // Akush Ginekol (Sofia). – 2005. – V. 44 (7). – P. 50–54.