

Пути снижения послеоперационной боли

О.В. Грищенко, А.Ю. Железняков, В.В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Под наблюдением находились 85 пациенток, подготовленных для лапароскопического оперативного вмешательства: 60 пациенток получали декскетопрофен (Дексалгин) per os 50 мг (2 таблетки) за 12 ч до операции и 25 пациенток получали анальгетики только после оперативного вмешательства. В послеоперационный период пациентки получали Дексалгин 50 мг 3 раза в сутки внутримышечно 2 сут, затем в таблетках по 25 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки. Морфин в 1-е сутки применяли при дополнительных жалобах на боль, с оценкой по ВАШ более 8. Применение в предоперационной подготовке декскетопрофена (Дексалгина) до 30% уменьшает количество анальгетических, в том числе наркотических лекарственных средств в послеоперационный период, уменьшает период соматической и социальной реабилитации.

Ключевые слова: Дексалгин, предоперационная подготовка, послеоперационный период, анальгезия.

В течение последних десятилетий современная медицинская и фармакологическая наука во многом успешно решили проблему борьбы с болью. Однако существуют клинические ситуации, в которых проблема острой боли требует дальнейшего изучения, а схемы обезболивания – дальнейшего совершенствования.

Боль является основным симптомом, заставляющим пациентов обращаться к врачу. Болевой синдром сопровождается большим количеством клинических ситуаций, требующих, в том числе, оперативного лечения (рис. 1).

По механизму развития выделяют четыре типа боли:

1) **соматогенная**, вызванная воздействием повреждающих факторов на ткани организма – компрессией, травмой, воспалением, ишемией и т.д;

2) **неврогенная**, возникающая вследствие повреждения структур центральной и периферической нервной системы;

3) **вегетативная**, обусловленная реакцией вегетативной нервной системы, часто связана с вовлечением в процесс сосудистой системы при патологии внутренних органов;

4) **психогенная**, связанная с депрессией, истерическими реакциями, неврозами, фобиями.

Комплекс болевых ощущений может быть связан с комплексом различных по механизму действия проявлений, поэтому и концепция борьбы с болью должна включать не только непосредственное влияние на видимую причину, но и психогенную, неврогенную, вегетативную составляющие.

На сегодняшнем этапе развития медицины и фармакологии в терапии болевых синдромов основной акцент делается

на так называемой полимодальной (комплексной) анальгезии, то есть сочетанном применении нескольких анальгетиков разных групп и механизмов действия (прежде всего, наркотических и наркотических анальгетиков), а также препаратов, повышающих порог болевой чувствительности (антиконвульсанты, антидепрессанты и др.). Экспертами ВОЗ разработана так называемая Анальгетическая лестница, которая характеризует интенсивность боли, и наиболее эффективное сочетание анальгетиков (рис. 2). Следует отметить, что во всех сочетаниях анальгетической терапии применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) как патогенетически обоснованные и потенцирующие действие прочих анальгезирующих препаратов [1, 2].

Одними из первых в комплексе противовоспалительной и анальгезирующей терапии нашли применение НПВП как составляющие консервативных методов терапии, так и для снижения послеоперационной боли. Как и многих других применяемых препаратов, терапевтические возможности НПВП были открыты задолго до понимания механизма их действия.

Интерес вызывает история открытия и применения НПВП.

В 1763 г. Эдвард Стоун сообщил в Королевском обществе об эффектах коры ивы при лихорадке, затем было выявлено, что активным составляющим ивовой коры является гликозид салицин. Синтетические салицилаты натрия и ацетилсалициловая кислота заменили вещества из природных источников. Однако только в 1971 г. было установлено, что их терапевтическое действие связано с подавлением биосинтеза простагландинов. Первичным механизмом действия НПВП является ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента, вовлеченного в биосинтез простагландинов, который участвует в распаде арахидоновой кислоты (продуктов обмена фосфолипидов клеточных мембран, распадающихся при повреждении клетки). Понимание механизма действия позволило синтезировать новые, более эффективные НПВП.

НПВП делят на две большие группы по отношению к способности ингибирования той или иной изоформы ЦОГ. Эти изоферменты играют различную роль в регуляции многих физиологических, адаптационных и патофизиологических процессов, протекающих в организме человека. Селективные препараты в большей степени влияют на ЦОГ-2, в то время как неселективные в одинаковой степени ингибируют обе изоформы фермента (рис. 3).

Важным вопросом остается выбор анальгетика с учетом показаний, соматической патологии, объема оперативного вмешательства. Для купирования послеоперационной боли

Таблица

Пути введения, режимы дозирования, дозы Дексалгина

Путь введения	Режим дозирования	Максимальная доза
Перорально	25 мг (1 таблетка) каждые 8–12 ч*	75 мг
Внутримышечно	50 мг (2 мл) каждые 8–12 ч*	150 мг
Внутривенно струйно	50 мг (2 мл) в 30 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера в течение не менее 15 с каждые 8–12 ч*	150 мг
Внутривенно капельно	50 мг (2 мл) в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера капельно в течение 10–30 мин каждые 8–12 ч*	150 мг

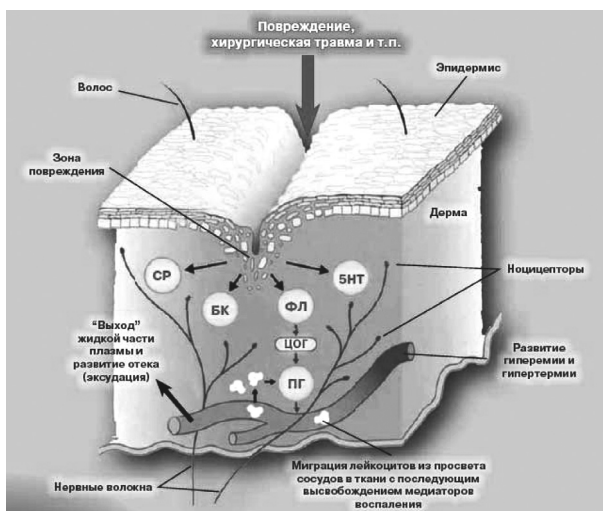


Рис. 1. Патогенез боли при хирургической травме

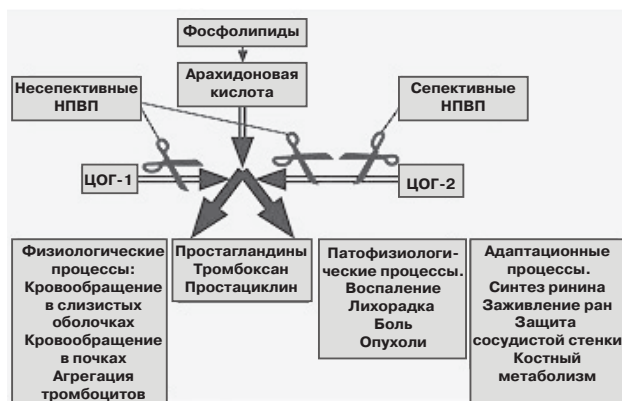


Рис. 2. Пути образования простагландинов в организме человека (Насонов Е.Л., 2003)

необходим выбор препарата с максимальной скоростью развития анальгезирующего эффекта, минимальным риском побочных эффектов [3].

По мнению многих авторов, селективность препаратов по отношению к ЦОГ-рецепторам принципиального значения не имеет, так как препараты для купирования острого болевого синдрома назначают на короткое время, а метод полимодальной анальгезии позволяет значительно снизить дозу каждого из используемых препаратов и тем самым сни-

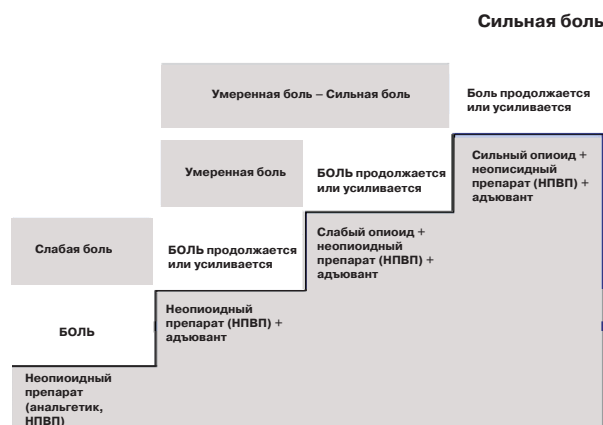


Рис. 3. Анальгетическая лестница ВОЗ

зить риск развития побочных реакций [3, 4]. Кроме того, как правило, высокая селективность в отношении ЦОГ-2 значительно снижает антиноцицептивный потенциал препарата. То есть, зачастую достаточно выбрать анальгетик группы неселективных ингибиторов ЦОГ с минимальными параметрами гастроинтестинальной токсичности.

Подобным требованиям отвечает анальгетик группы НПВП – Дексалгин, действующим веществом которого является декскетопрофен – правовращающий изомер кетопрофена. Кетопрофен – производное пропионовой кислоты, один из представителей НПВП. В клинической практике его применяют более 30 лет, а эффективность была неоднократно доказана при различных болевых синдромах.

Интерес представляет оригинальное фармако-химическое действие препарата. Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. Активным в отношении основного (антиноцицептивного) эффекта является только один, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами. Было установлено, что только S(+)-изомер (правовращающий) ингибирует ЦОГ (Mauleon D. et al., 1996). В организме кетопрофен подвергается непрямому превращению из неактивного R- в активный S-изомер. У человека примерно 10% R(-)-кетопрофена конвертируется в S(+)-изомер, хотя эта величина значительно варьирует.

Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер, который в виде водорастворимой соли (триметамоловой) является действующим веществом Дексалгина. Соль декскетопрофена триметамола имеет улучшенные физико-химические свойства, степень очистки (от R(-)-кетопрофена) составляет 99,9%. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что декскетопрофена триметамол быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь, а максимальная концентрация в плазме крови достигается быстрее, чем у кетопрофена, и составляет 15–45 мин. До 70–80% препарата выводится с мочой в течение первых 12 ч в основном как ацилглюкуроноконъюгат [1].

В отличие от других НПВП Дексалгин оказывает влияние на все три звена патогенеза болевого синдрома – место возникновения боли (очаг), пути проведения болевого импульса и центральный отдел – восприятие и анализ боли. Следует обратить отдельное внимание на то, что для успешного лечения (и профилактики) острого болевого синдрома принципиально важным является именно блокада выработки простагландинов – медиаторов боли в очаге боли – травмы, воспаления, послеоперационной травмы и т.п.

Формы выпуска, пути введения и режим дозирования препарата представлены в таблице. Анальгезирующий эффект

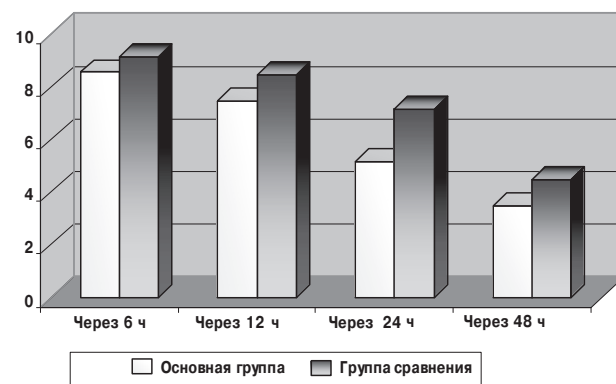


Рис. 4. Оценка интенсивности боли по ВАШ в основной группе и группе сравнения (основная группа – дооперационное применение Дексалгина)

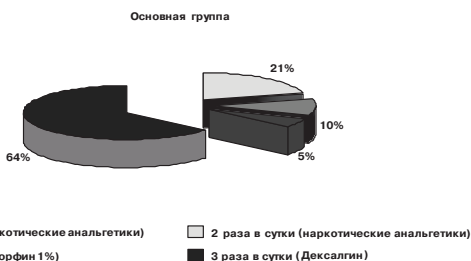


Рис. 5. Количество пациентов, нуждавшихся в дополнительном обезболивании в послеоперационный период, получавших НПВП в предоперационной подготовке, % (основная группа)

наступает через 30 мин и продолжается 4–6 ч. Препарат соответствует идеальному фармакологическому профилю анальгетика: короткий T_{max} (10'–40'), короткий $T_{1/2}$ (1–2,7 ч), анальгетический эффект до 8 ч (за счет высокой липофильности и проникновения в ткани). Что чрезвычайно важно, фармакодинамика не зависит от путей введения, то есть пероральная форма соответствует биодоступности и эффективности инъекционным формам. Препарат обладает высокой липофильностью – проникновение в ткани, через гематоэнцефалический барьер, возможностью блокирования ЦОГ на периферии и в ЦНС.

Дексалгин блокирует проведение болевых импульсов на уровне задних рогов спинного мозга (за счет деполаризации нейронов). Препарат метаболизируется без участия цитохромов, путем гликозилирования, имеет широкий диапазон доз: 12,5–150 мг/сут, низкую метаболическую нагрузку (только правовращающий изомер).

Дексалгин совместим в «одном шприце» с физиологическими солевыми растворами, лидокаином, морфином, не увеличивает риск геморрагических осложнений при одновременном назначении низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Профиль гастроинтестинальной безопасности сравним с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

Учитывая многокомпонентность боли, наличие психогенной, соматической и вегетативной составляющей, целесообразно назначение НПВП в комплексе предоперационной подготовки. С учетом фармакодинамических эффектов, препарат назначают за 12 ч до проведения оперативного лечения.

Также, учитывая патогенетическое действие НПВП, декскетопрофен (Дексалгин) избран препаратом для использования в комплексе предоперационной подготовки с целью возможного снижения послеоперационной боли.

Цель исследования: изучение клинической эффективности использования декскетопрофена (Дексалгина) в комплексе предоперационной подготовки для снижения интенсивности послеоперационной боли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 85 пациенток, подготовленных для лапароскопического оперативного вмешательства. Мы выбрали состав исследуемых групп с учетом объема оперативного вмешательства – всем пациенткам предстояло оперативное лечение по поводу образований придатков. Возраст пациенток 23–36 лет. Кисты яичников диагностированы у 67 (78,8%) человек, гидросальпинкс – у 9 (10,5%), прогрессирующая трубная беременность – у 6 (7,0%), воспалительная опухоль придатков – у 3 (3,5%) пациенток. Сопутствующая соматическая патология – нейроциркуляторная дистония у 46 (18,4%), психосоматическую лабильность отмечали – у 78 (91,7%) пациенток из общего числа наблюдения. Хронические заболевания пищеварительного тракта констатируются у 15 (17,6%) пациенток, ва-

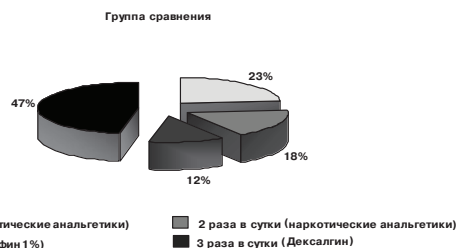


Рис. 6. Количество пациентов, нуждавшихся в дополнительном обезболивании в послеоперационный период, не получавших НПВП в предоперационной подготовке, % (группа сравнения)

рикозное расширение вен нижних конечностей, малого таза у 16 (18,8%) пациенток; сочетанная соматическая патология (включая заболевания почек, тонзиллит, пролапс митрального клапана без нарушения кровообращения, пр.) диагностирована у 51 (60,0%) пациентки.

Пациентки разделены на две клинические группы. Основная группа: 60 пациенток получали Дексалгин per os 50 мг (2 таблетки) за 12 ч до проведения оперативного вмешательства. Группа сравнения: 25 пациенток, получавших анальгетики только после проведения оперативного вмешательства. В послеоперационный период пациентки получали декскетопрофен (Дексалгин) 50 мг 3 раза в сутки внутримышечно 2 сут, затем в таблетках по 25 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки. Морфин в 1-е сутки применяли при дополнительных жалобах на боль, с оценкой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 8.

Оценку эффективности терапии проводили посредством ВАШ. ВАШ: инструкция больному – «перед вами прямая линия длиной 10 см (100 мм). Отметьте уровень силы вашей боли точкой на этой прямой, где начальная точка обозначает отсутствие боли – 0, затем идет слабая боль, умеренная боль, сильная боль и конечная точка – невыносимая боль – 10». Оценка в баллах 0–8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие у пациенток обеих групп соматической, преимущественно сосудистой и нейроциркуляторной патологии позволило считать обоснованным назначение декскетопрофена (Дексалгина) в качестве предоперационной подготовки для снижения последующих проявлений вегетативной, нервной, психосоматической составляющей боли (в основной группе). В результате предоперационного назначения Дексалгина у пациенток основной группы наблюдения зарегистрировано улучшение показателей шкалы боли, субъективная оценка состояния признана лучшей по сравнению с пациентками группы сравнения.

По ВАШ в группе сравнения болевой синдром оценен в 5–8 баллов, в то время как в основной группе 4–6 баллов (рис. 4). Следует отметить снижение психосоматического стресса, возможно, связанного с отсутствием боли, а возможно и ввиду действия препарата на вегетативную и психологическую составляющие боли до возникновения патофизиологического процесса передачи боли.

Следует отметить, что ни в одном наблюдении не было зарегистрировано обострения хронической соматической патологии и, в частности, патологии пищеварительного тракта.

При анализе количества препаратов, применяемых для обезболивания, отмечено, что в основной группе морфин применяли 1 раз в день у 21% пациенток, в группе сравнения – 23%; 2 раза в день у 10% пациенток основной группы и 18% – группы сравнения и 3 раза в день у 5% и 12% соответственно (рис. 5, 6).

В качестве анальгезии Дексалгин применяли 3 раза в сутки у 64% пациенток основной и 47% пациенток группы сравнения, что свидетельствует о более эффективной анальгезии и существенном сокращении количества назначаемых наркотических анальгетиков.

ВЫВОДЫ

Применение в предоперационной подготовке декскетопрофена (Дексалгина) до 30% уменьшает количество аналь-

гетических, в том числе наркотических лекарственных средств в послеоперационный период, улучшает комплаенс анальгетической терапии, уменьшает период соматической и социальной реабилитации.

Воздействие декскетопрофена (Дексалгина) на вегетативную, психосоматическую составляющую боли позволяет рекомендовать препарат для назначения в комплексе предоперационной подготовки для улучшения эффекта анальгезии в послеоперационный период.

Шляхи зниження післяопераційного болю

О.В. Грищенко, О.Ю. Железняков, В.В. Бобрицька

Під спостереженням знаходилися 85 пацієнток, підготовлених для лапароскопічного оперативного втручання: 60 пацієнток отримували декскетопрофен (Дексалгін) per os 50 мг (2 таблетки) за 12 год до операції, і 25 пацієнток, які отримували анальгетики тільки після оперативного втручання. У післяопераційний період пацієнтки отримували Дексалгин 50 мг 3 рази на добу внутрішньом'язового 2 доби, потім в таблетках по 25 мг (1 таблетка) 2–3 рази на добу. Морфін у 1-у добу застосовували при додаткових скаргах на біль, з оцінкою за ВАШ понад 8. Застосування в передопераційній підготовці декскетопрофену (Дексалгину) до 30% зменшує кількість анальгетичних, зокрема наркотичних лікарських засобів в післяопераційний період, зменшує період соматичної і соціальної реабілітації.

Ключові слова: Дексалгін, передопераційна підготовка, післяопераційний період, анальгезія.

Ways of decline of postoperation pain

O.V. Grischenko, A.Yu. Zheleznyakov, V.V. Bobrytska

Under a supervision were 85 patients, geared-up for laparoscopic operative interference: 60 patients got dexketoprofen (Dexalgin) per os 50 mg (2 pills) 12 hours prior to an operation, and 25 patients, getting analgetics only after operative interference. In the post-operation period patients got dexketoprofen (Dexalgin) 50 mg 3 times per day of intramuscular injections for 2 days, after in pills for 25 mg (1 pill) 2–3 times per days. Morphium in the 1st day was used at additional complaints about pain, with an estimation on a scale VASH more than 8. Application in preparation before operation dexketoprofen (Dexalgin) to 30% diminishes the amount of analgetics, including narcotic medications in a postoperative period, diminishes the period of somatic and social rehabilitation.

Key words: dexalgin, preparation before operation, postoperative period, analgesia.

Сведения об авторах

Грищенко Ольга Валентиновна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61174, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Железняков Александр Юрьевич – Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский городской перинатальный центр, 61174, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264

Бобрицька Виктория Владимировна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61174, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264. E-mail: bobrytska@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ДЕКСАЛГИН®: будущее анальгетической терапии уже сегодня//Аптека online. – № 567(46). – 2006 //эл.источник www.apteka.ua/article/34596

2. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача. 7-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 183–200.

3. Чурюканов В.В., Чурюканов М.В. Перспективы направленного поиска анальгетиков: новые «мишени» (лекция)// Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5. – С. 10–13.

4. Осипова Н.А. Критерии выбора фармакотерапии болевых синдромов (лекция)// Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5. – С. 13–17.

Статья поступила в редакцию 10.02.2014