

ПАРАЦЕТАМОЛ (ІНФУЛГАН) ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ — АЛЬТЕРНАТИВА ОПІОЇДАМ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ*

Федоренко І. Д., Дубовик В. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
dvn0467@gmail.com*

Боротьба з болем є одним із найбільш важливих завдань в ранньому післяопераційному періоді. Лікування післяопераційного болю відноситься до кола проблем, які не втрачають своєї актуальності, незважаючи на значний прогрес у створенні нових анальгетиків і схем знеболювання. За даними IV Конгресу міжнародної асоціації з вивчення болю близько 35 % пацієнтів після хірургічних операцій страждають від післяопераційного болю, причому його інтенсивність в 50 % випадків характеризується як середня або висока [1]. Позначилось помітне обмеження традиційного призначення опіоїдів, що обумовлено не тільки підвищенням вимог до суворого обліку наркотичних анальгетиків, а й наявністю побічних ефектів (особливо у осіб похилого та старечого віку), що ви-

являються в пригніченні дихання, гіподинамії, нудоті, блювоті, затримці сечі, шкірному свербіжув, лікарській залежності і потенційній можливості наркоманії. Визначається більш широке застосування сучасних найбільш ефективних неопіоїдних анальгетиків, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і внутрішньовенного парацетамолу (інфулгану). Частота їх використання в світовій практиці натеper варіює від 45 до 99 % [2, 3]. В останні роки синтезовані нові засоби для парентерального введення (кетолонг, дексалгін, кетанов, реналган, кеторолак та ін.), які не поступаються за своїми властивостями опіоїдам. Так, наприклад, диклофенак, який призначається внутрішньом'язово, дозволяє зменшувати потребу в морфіні після абдомінальних операцій на 30 % [2].

* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Наукове обґрунтування вибору методів діагностики та комплексного лікування хворих на злоякісні новоутворення у зобнозміненій тканині щитоподібної залози» (державний реєстраційний № 0117U007185).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 12.10.2018.

Кеторолак при болю після холецистектомії, гінекологічних або ортопедичних втручань дозволяє знизити споживання морфіну на 25–45 % [3–5]. Окреслилась тенденція до застосування комплексного післяопераційного знеболювання з одночасним призначенням декількох препаратів, адьювантних засобів для впливу на різні механізми формування больового синдрому та профілактики побічних реакцій з боку анальгетиків [4].

Традиційна концепція післяопераційного знеболювання передбачала використання анальгетиків тільки після появи сильного болю. Однак доведено, що знеболювання досягти набагато важче, якщо відчуття болю вже сформувалося. Оптимального методу післяопераційного знеболювання в даний час не існує. Вибір лікарських препаратів та методів знеболення визначається, враховуючи соматичний стан хворого, його супутню патологію, обсяг опе-

ративного втручання, досвід анестезіолога, матеріальні можливості та інші фактори [5].

Широке впровадження внутрішньовенної форми парацетамолу (інфулгану) відкриває все нові привабливі перспективи його застосування в післяопераційному знеболюванні. Парацетамол є ефективним анальгетиком, потенціал якого лише трохи поступається стандартним дозам морфіну або НПЗП і відрізняється тим, що рідко викликає побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи [6, 7]. Він не дуже впливає на агрегацію тромбоцитів і тому може бути переважним ненаркотичним анальгетиком при операціях з проблемною хірургічною кровотечею [6, 8].

Мета дослідження полягала у визначенні ефективності анальгетичного ефекту внутрішньовенної форми парацетамолу (інфулгану) у хворих з легким та помірним болем в ранньому післяопераційному періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження були включені 582 пацієнтки віком від 32 до 64 років ($47,43 \pm 8,85$ років), яким виконана операція на щитоподібній залозі з приводу вузлового нетоксичного зоба. Операція відноситься до середніх за травматичністю і тривалістю ($58,75 \pm 7,35$ хв.). Ступінь анестезіологічного ризику відповідала I-IIA за ASA. Усім хворим проводилось загальне знеболювання за методикою, що запатентована в клініці ДУ «ІПЕП ім. В. Я. Данилевського НАМН України». У ранньому післяопераційному періоді на протязі 24 годин усім хворим проводили контрольовану анальгезію в режимі «на вимогу».

Для післяопераційної анальгезії хворим проводили протягом 15 хвилин планову внутрішньовенну інфузію парацетамолу (інфулгану) в дозі 1000 мг відразу після закінчення операції та вдруге через 6 годин. Кетолонг застосовували по 1 мл (30 мг) в/м кожні 6–8 годин в залежності від показників інтенсивності болю за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) [9], але не більше 3-х разів на добу.

Візуально-аналогова шкала має шість варіантів оцінки болю:

- 0 — нема болю;
- 2 — слабкий біль;
- 4 — помірний біль;
- 6 — сильний біль;
- 8 — дуже сильний біль;
- 10 — нестерпний біль.

Якщо пацієнт відчуває біль, який неможливо визначити наведеними характеристиками, наприклад між помірним (4 бали) та сильним болем (6 балів), то біль оцінюється непарним числом, яке знаходиться між цими показниками (5 балів).

Усім хворим, які визначали неефективність анальгетичного ефекту вищенаведеними лікарськими препаратами, призначався «за потребою» морфіна гідрохлорид в дозі по 10 мг в/м. Суб'єктивну оцінку болю за ВАШ, середньодинамічний тиск (СДТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), частоту дихання (ЧД) і побічні ефекти реєстрували кожну годину. СДТ є показником узгодженості регуляції серцевого викиду та периферичного опору. В комплексі з іншими параметрами він дає можливість визначити стан прекапілярного русла і вираховується за формулою: $СДТ = \frac{1}{3} ПТ + ДТ$, (де ПТ — пульсовий тиск, ДТ — діастолічний тиск).

Температуру тіла вимірювали після операції через 6–8 годин та через 20–22 години. Результати оброблені за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0» і Excel. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних показників і похибки середнього ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$).

Якісні показники наведені у вигляді абсолютного числа спостережень та відсотка від загальної кількості хворих. Перевірку статистичних гіпотез проводили на рівні значущості $p < 0,05$ [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі спостереження та отриманих даних за перші 24 години післяопераційного періоду кратність ін'єкцій кетолонгу у кожного хворого становила 3 введення, а в окремих випадках тільки 2, що відповідало середньодобовій дозі $88,81 \pm 1,04$ мг/доб. Додаткового введення морфіна гідрохлориду «на вимогу» не знадобилось. Інтенсив-

ність болю за ВАШ протягом післяопераційної доби коливалась від 5–6 балів перед введенням анальгетиків, і поступово зменшувалась до 1–2 балів після (рис. 1).

Першу ін'єкцію кетолонга на підставі показників інтенсивності больового імпульсу довелось робити через 4–5 годин після останньої інфузії інфулгану, а наступні —

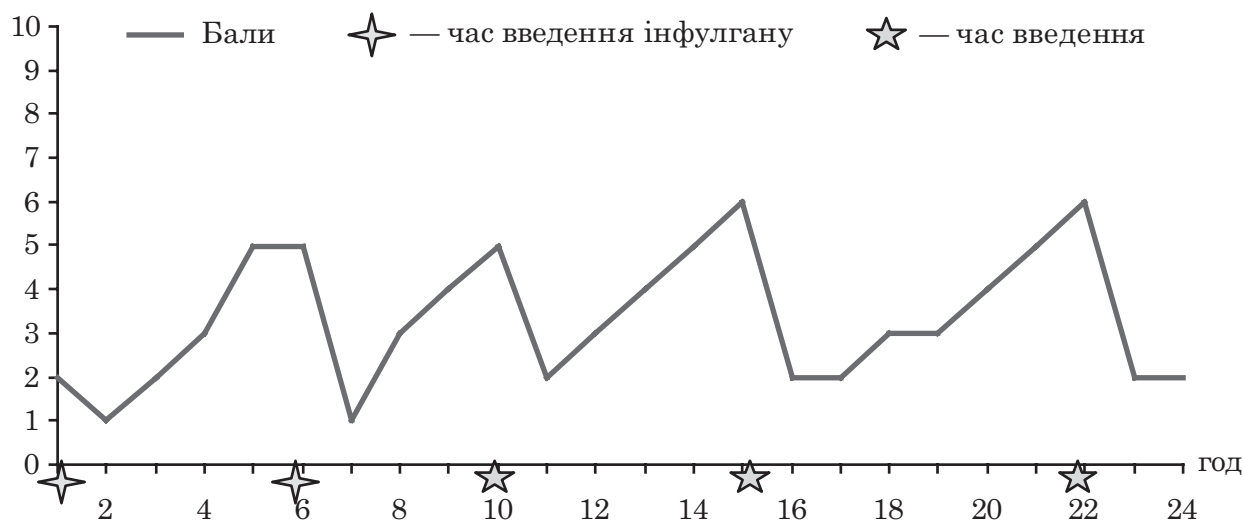


Рис. 1. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ.

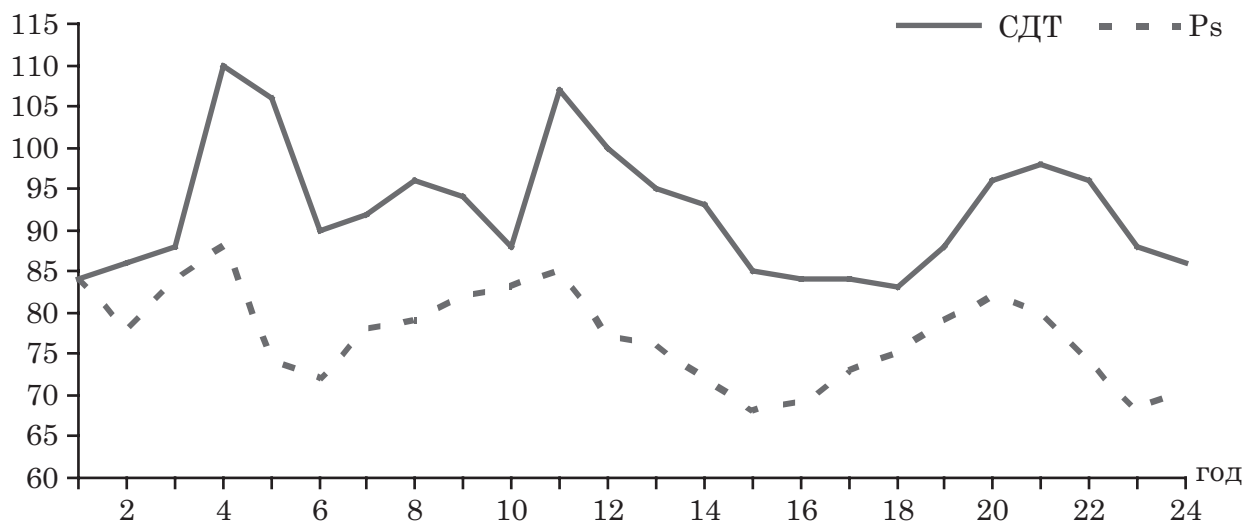


Рис. 2. Динаміка середньодинамічного тиску та пульсу.

в середньому через 14–15 та 21–22 години після закінчення операції.

Реєстрація стандартних параметрів СДТ, ЧСС і ЧД протягом доби не виявила будь-яких відхилень від фізіологічної норми (рис. 2).

В ранньому післяопераційному періоді спостерігались 12 випадків диспептичних явищ у вигляді нудоти та блювоти, що становило 2,06 % від загальної кількості хворих.

Показники температури тіла на 6–8-ій годині раннього післяопераційного періоду та через 20–22 години після операції знаходились в межах норми, або були несуттєво підвищеними до субфебрильних цифр.

Для післяопераційного знеболювання хворих з помірним середньоінтенсивним болем (4–6 балів за ВАШ) добова доза застосованого кетолонга не перевищувала вказані виробником та зазначені в інструкції. Жодний хворий даного дослідження не потребував «на вимогу» ін'єкційного морфіна гідрохлориду. Введення даного

нестероїдного протизапального препарату в комплексі з внутрішньовенним парацетамолом повністю замінює потребу в наркотичних анальгетиках. Це дало змогу суттєво знизити кількість випадків диспептичних явищ, що виникають як побічний ефект при введенні морфіну. Одночасне призначення ненаркотичних анальгетиків з різним механізмом дії дозволило потенціювати їх знеболюючий ефект, що суттєво знизило інтенсивність болю (до 1–2 балів за ВАШ) і зменшило ризик виникнення побічних явищ. Використання парацетамолу (інфулгану) в післяопераційному періоді запобігає можливості підвищення температури тіла, що безперечно підтверджує його високий антипіретичний ефект на відміну від інших знеболюючих препаратів. Своєчасне застосування знеболювання до появи сильного або дуже сильного болю (6–9 балів за ВАШ) запобігає змінам показників з боку серцево-судинної системи, як прояв реакції організму на біль.

ВИСНОВКИ

1. При болях помірної та середньої інтенсивності в ранньому післяопераційному періоді введення внутрішньовенного парацетамолу, який призначається в комплексі з НПЗП, повністю замінює потребу в наркотичних анальгетиках.
2. Одночасне призначення ненаркотичних анальгетиків з різним механізмом дії дозволяє потенціювати їх знеболюючий ефект і зменшити ризик виникнення побічних явищ.
3. Використання парацетамолу (інфулгану) в післяопераційному періоді знижує можливість проявів гіпертермії, диспептичних явищ (нудоти та блювоти).
4. Внутрішньовенна форма препарату може застосовуватися у вигляді монотерапії з подальшим введенням НПЗП.
5. Внутрішньовенний парацетамол є безпечним і ефективним знеболюючим засобом першого вибору при лікуванні легкого та помірного післяопераційного болю.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Eremenko AA, Kuslieva EV. *Anesteziologija i Reanimatologija* 2008; 5: 11-14.
2. Pirogova VI. *Zdorov'e Zhenshhiny* 2017; 3 (119): 11-14.
3. Hodakivs'kyj SB, Zaharenko NA. *Zhinochyj Likar* 2007; 5: 7.
4. Shuhov VS. *Rus Med Zhurn* 2004; 12 (7): 437-445.
5. Babajanc AV, Kotaev AJu. *Rus Med Zhurn* 2004; 12 (7): 479-483.
6. Savust'janenko AV. *Novosti medicyny i farmacii v Ukraini* 2012; 3 (401): 21-22.
7. Jahr JS, Lee VK. *Anesthesiol Clin* 2010; 28 (4): 619-645. doi: 10.1016/j.anclin.2010.08.006.
8. Smith HS. *Pain Med* 2011; 12 (6): 961-981. doi: 10.1111/j.1526-4637.2011.01141.x.
9. Bikmullin VN, Klicenko OA, Shul'jov JuA et al. *Voprosy Neirohirurgii* 2011; 4: 61-67.
10. Sergienko VI, Bondareva IB. *Matematicheskaja statistika v klinicheskikh issledovanijah, Moskva*, 2000: 256 p.

**ПАРАЦЕТАМОЛ (ИНФУЛГАН)
ДЛЯ ВНУТРИШНЬОВЕННОЇ ИНФУЗІЇ — АЛЬТЕРНАТИВА ОПІОЇДАМ
В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

Федоренко І. Д., Дубовик В. М.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна
dvn0467@gmail.com*

На підставі показників 10-тибальної візуально-аналогової шкали, даних середньодинамічного тиску і пульсу хворих досліджено анальгетичний ефект внутрішньовенної форми парацетамолу (інфулгану) в комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами в ранньому післяопераційному періоді. Проаналізовано вплив даної методики на рівень больового імпульсу, показники серцево-судинної системи, розвиток диспептичних явищ і температурну реакцію. Двократна інфузія парацетамолу з 6-тигодинним інтервалом та триразове введення кетолонгу в добовій дозі 90 мг попереджає виникнення сильного та дуже сильного болю. Встановлено, що для ефективного знеболення хворих з легким та помірним післяопераційним болем є достатнім введення парацетамолу і нестероїдних протизапальних препаратів без застосування наркотичних опіоїдів.

Ключові слова: парацетамол для внутрішньовенної інфузії, інфулган, нестероїдні протизапальні препарати, кетолонг, післяопераційне знеболювання, наркотичні опіоїди.

**PARACETAMOL (INFULGAN)
FOR INTERNAL INFUSION — ALTERNATIVE OPIOIDS
IN THE POSTOPERATIVE PERIOD**

I. Fedorenko, V. Dubovik

*SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMs of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
dvn0467@gmail.com*

The analgesic effect of the intravenous form of paracetamol (infulgan) in combination with nonsteroidal anti-inflammatory drugs was studied on the basis of the results of the 10-tone visual-analogue scale, data on mean dynamic pressure and pulse in patients in the early postoperative period. The influence of this technique on the level of pain impulse, indicators of the cardiovascular system, the development of dyspeptic phenomena and the temperature response are analyzed. A double infusion of paracetamol with a 6-hour interval and a three-fold administration of ketolong in a daily dose of 90 mg prevent the occurrence of severe and very severe pain. It has been established that patients with mild and moderate postoperative pain need effective administration of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs without the use of narcotic opioids.

Key words: paracetamol for intravenous infusion, infulgan, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ketolong, postoperative analgesia, narcotic opioids.

**ПАРАЦЕТАМОЛ (ИНФУЛГАН)
ДЛЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ — АЛЬТЕРНАТИВА ОПИОИДАМ
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Федоренко И. Д., Дубовик В. Н.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины»,
г. Харьков, Украина
dvn0467@gmail.com*

На основании результатов 10-тибальной визуально-аналоговой шкалы, данных среднестатистического давления и пульса у больных в раннем послеоперационном периоде исследован анальгетический эффект внутривенной формы парацетамола (инфулгана) в комплексе с нестероидными противовоспалительными препаратами. Проанализировано влияние данной методики на уровень болевых импульсов, показатели сердечно-сосудистой системы, развитие диспептических явлений и температурную реакцию. Двократная инфузия парацетамола с 6-часовым интервалом и трехкратное введение кетолонга в суточной дозе 90 мг предупреждает возникновение сильной и очень сильной боли. Установлено, что больным с легкой и умеренной послеоперационной болью для эффективного обезболивания достаточно введение парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов без использования наркотических опиоидов.

Ключевые слова: парацетамол для внутривенной инфузии, инфулган, нестероидные противовоспалительные препараты, кетолонг, послеоперационное обезболивание, наркотические опиоиды.