

УДК 617.58-089.168.1-089.5:615.211

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.2.2022.1480>

Шостак М.А., Крижевський В.В., Доморацький О.Е., Гладких В.Ю., Якубець О.А.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
КНП «Київська міська клінічна лікарня № 6», м. Київ, Україна

Перспектива застосування сучасних анальгетиків центральної дії для лікування гострого післяопераційного болю в пацієнтів травматологічного профілю

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2022;18(2):87-90. doi: 10.22141/2224-0586.18.2.2022.1480

Резюме. Застосування схеми мультимодальної анальгезії на основі парацетамолу та НПЗП не завжди ефективно дозволяє контролювати біль. Регіонарні методики, безумовно, виглядають привабливими, особливо для пацієнтів травматологічного, ортопедичного профілю, але вони мають свої недоліки: висока вартість, складність технічного виконання, звикання до місцевих анестетиків. Застосування опіоїдів є класичним методом лікування післяопераційного болю з добре відомими позитивними та негативними ефектами. Таким чином, пошук альтернативних схем лікування післяопераційного болю є необхідним у сучасній анестезіології, інтенсивній терапії, травматології та хірургії тощо. Досить привабливим виглядає застосування анальгетика центральної дії нефопаму гідрохлориду у схемі мультимодального знеболювання. У статті розглянемо сучасні проблеми знеболювання травматологічних хворих та можливість застосування нефопаму гідрохлориду для менеджменту болю.

Ключові слова: мультимодальна анальгезія; нефопаму гідрохлорид; парацетамол; післяопераційне знеболювання

Вступ

Більшість пацієнтів травматологічного профілю — це люди літнього віку, які мають багаж супутніх хронічних захворювань, що нерідко змушують відмовлятися від давно відомих схем післяопераційного знеболювання з метою запобігання небажаним наслідкам. Ця категорія пацієнтів є складною для менеджменту як травматологів, так і анестезіологів. Оперативні втручання проводяться в умовах застосування як тотальної інтравенозної анестезії (ТІВА) із традиційним використанням наркотичних анальгетиків, інгаляційних анестетиків, так і нейроаксіальних методів знеболювання: спінальної анестезії, епідуральної анальгезії, їх комбінації між собою та з провідниковими методиками, наприклад PENG блоком. Особливістю лікування є металоостеосинтез (МОС). МОС — це сучасний метод лікування складних ушкоджень кісток і суглобів за допомогою спеціальних імплантів: пластин, стрижнів та спиць для зовнішньої фіксації, які закріплюються на кісткових уламках і відновлюють єдність кісток. МОС у даний час є одним із найбільш ефективних втручань у травматології та ортопедії. За допомогою МОС вдаєть-

ся повністю або частково відновлювати функціональність після складних осколкових пошкоджень, переломів, уроджених чи набутих дефектів кісткової тканини. Зазвичай у низці випадків такі оперативні втручання довготривалі і болючі, тому вимагають адекватного післяопераційного знеболювання.

Ефективне післяопераційне знеболювання пацієнтів травматологічного профілю, як і всіх післяопераційних хворих, одне з найважливіших і водночас непростих завдань сучасної медицини. Сучасні схеми мультимодальної анальгезії обов'язково включають парацетамол та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) із метою впливу на різні ланцюги сприйняття болю та зменшення використання опіоїдів та уникнення всім відомих побічних ефектів від їх використання.

За останні роки на фармацевтичному ринку не з'являються нові неопіоїдні анальгетики, якими б можливо було доповнити або змінити сучасні схеми мультимодального знеболювання. Тому єдиною ефективною на 100 % схемою мультимодального післяопераційного знеболювання пацієнтів травматологічного профілю на сьогодні не існує.

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Шостак М.А., кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: M. Shostak, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Ми пропонуємо огляд мультимодальної схеми знеболювання післяопераційного періоду в травматології та перспективи використання неопіоїдного анальгетика центрального механізму дії — нефопаму гідрохлориду.

Матеріали та методи

Проведений аналіз існуючих алгоритмів та рекомендацій щодо періопераційного знеболювання, пошук у медичних базах даних MEDSCAPE, PubMed, наведений власний досвід застосування нефопаму для знеболювання в періопераційному періоді пацієнтки із МОС стегнової кістки.

Результати

Сучасний алгоритм менеджменту болю у ВРІТ «Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU (PADIS)» рекомендує застосовувати як базовий анальгетик опіоїди, такі як морфін та фентаніл. Морфін шляхом постійної інфузії 2–5 мг/год або фентаніл шляхом постійної інфузії 20–50 мкг/год. Сильна рекомендація щодо застосування парацетамолу, що доведено знижує необхідність в опіоїдних анальгетиках через 24 години після операції. Щодо використання нефопаму гідрохлориду, то експерти PADIS пропонують використовувати нефопам (якщо немає протипоказань) як допоміжний засіб або навіть заміну опіоїдам для лікування пацієнтів із вираженим болем, але зазначають, що ця рекомендація умовна (дуже низька якість доказів), що визначає необхідність у його подальшому вивченні. Нефопам 20 мг має анальгетичну дію, порівнянну з дією 6 мг морфіну. Він має потенційні переваги щодо безпеки порівняно з наркотичними анальгетиками та неопіоїдними анальгетиками (наприклад, селективними нестероїдними протизапальними препаратами циклооксигенази), зокрема, не має шкідливого впливу на систему гемостазу, слизової оболонки шлунка, функцію нирок, моторику та роботу кишечника.

Клінічний випадок

До відділення травматології та ортопедії Київської міської клінічної лікарні № 6 (КМКЛ № 6) надійшла пацієнтка К., 72 років, із діагнозом «перелом лівої стегнової кістки». Враховуючи категоричну відмову пацієнтки від регіонарних методик знеболювання, оперативне втручання проводилось в умовах класичної схеми: ТІВА + ШВЛ. Перед оперативним втручанням пацієнтка отримала як премедикацію: нефопам гідрохлорид 20 мг в/м, парацетамол 1000 мг в/в, кеторолак 30 мг в/в, ондасетрону 8 мг в/в. Індукція ввідної анестезії проводилась введенням пропофолу 1% 2,5 мг/кг, фентанілу 0,5 мкг/кг, есмерону 0,5 мг/кг. Підтримання анестезії проводилось розчином пропофолу 1% за допомогою постійної інфузії через перфузор із розрахунку 6–8 мг/кг/год, глибина анестезії постійно контролювалася біспектральним ЕЕГ-моніторингом. Анальгетичний компонент інтраопераційно підтримувався розчином фентанілу 0,005% 0,3 мкг/кг/хв. Після закінчення оперативного втручання з приводу МОС

Таблиця 1

Час	ВАШ, бали	АТс/д, мм рт.ст.	ЧСС, уд/хв	Стан психоемоційного комфорту
12:00	2	120/75	66	😊
18:00	2	125/85	78	😊
24:00	2	115/65	70	😊
06:00	1	115/60	64	😊
12:00	0	110/65	60	😊

стегнової кістки лівої нижньої кінцівки пацієнтка лікувалась у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, знеболювання проводили за мультимодальною схемою із додаванням нефопаму гідрохлориду 20 мг в/м кожні 6 годин до парацетамолу 1000 мг через 6 год, кожні 8 годин кеторолак 30 мг в/в. Весь час лікування хвора не потребувала введення наркотичних анальгетиків. Біль оцінювали кожні 4 години протягом 2 днів за допомогою візуальної аналогової шкали болю (ВАШ), здійснювали контроль гемодинаміки (АТс, АТд, ЧСС), ЕКГ-моніторинг, стан психоемоційного комфорту.

Наша пацієнтка відмічала адекватне знеболювання, відсутність дискомфорту в місці оперативного втручання, стан психоемоційного комфорту залишався задовільним. Схематично в табл. 1 ми подали досліджувані параметри та отримані результати із досліджуванним часовим інтервалом.

Обговорення

Незважаючи на ефективність сучасних схем мультимодальної анальгезії, основним рекомендованим препаратом для знеболювання у ВРІТ, а часто і поза ВРІТ досі лишається морфін.

Морфіну гідрохлорид має гарний анальгетичний ефект, однак у низці ситуацій використовувати його потрібно з обережністю, а в деяких випадках і взагалі слід відмовитися й перейти на інші, більш безпечні анальгетики, у тому числі і ненаркотичні анальгетики центральної дії.

Знеболювання морфіну гідрохлоридом пацієнтів літнього віку в післяопераційному періоді нерідко спричиняє виражену ейфорію з подальшим розвитком делірію. Слід пам'ятати про депресію дихання та гіпотензію з розвитком циркуляторної недостатності й коматозного стану. Пов'язані з опіоїдами побічні ефекти в післяопераційному періоді призводять до подовження перебування пацієнта в стаціонарі та збільшення витрат на лікування.

Нестероїдні протизапальні препарати можуть збільшувати ризики геморагічних ускладнень, кровотеч, ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту. Парацетамол може давати такі небажані побічні реакції, як тромбоцитопенія, підвищення рівня печінкових трансаміназ, із боку серцево-судинної системи — артеріальну гіпотензію, тахікардію. Однак при внутрішньовенному введенні парацетамолу у післяопераційному періоді зменшує ризик нудоти та блювання, що пов'язане із покращенням анальгезії, а не зі зменшенням кількості опіоїдів.

Враховуючи вік пацієнтів і наявність супутньої артеріальної гіпертензії, не слід використовувати в післяопераційному періоді з метою знеболювання розчин кетаміну. Також грізним ускладненням у пацієнтів літнього віку при використанні кетаміну є делірій. У свою чергу, використання ненаркотичного анальгетика нефопаму гідрохлориду дає надійний анальгетичний ефект у комбінації із НПЗП та парацетамолом. Також нефопаму гідрохлорид виявляє позитивну властивість запобігати післяопераційному тремтінню. Але слід бути обережним, призначаючи препарат пацієнтам із печінковою та нирковою недостатністю в зв'язку з ризиком накопичення, що підвищує ймовірність виникнення побічних реакцій.

Нашу увагу привернула робота авторів із служби ортопедичної та травматологічної хірургії, Університет Франсуа Рабле, CHRU de Tours, Франція, які проводили своє дослідження щодо післяопераційного знеболювання пацієнтів після операції МОС нижньої кінцівки, поєднуючи в післяопераційному періоді парацетамол, кетопрофен, кетамін і нефопам. Останній, за інформацією авторів, пацієнти отримували у вигляді постійної інфузії (120 мг/добу) протягом 48 годин. За висновками авторів, дана методика не дала можливості повністю відмовитись від наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді, із використанням саме такої схеми мультимодальної анальгезії. Автори відзначають: хоча нефопам і не зміг зменшити потребу в морфіні в їхньому дослідженні, але він зменшив декілька побічних ефектів морфіну, включаючи порушення зору, ейфоричний стан, свербіж та нудоту/блювання. На відміну від французьких колег, наш досвід використання нефопаму гідрохлориду відрізняється, ми включили його в премедикацію, а в післяопераційному періоді — і в схему мультимодальної анальгезії до комбінації парацетамол + кеторолак, дана схема демонструє суттєвий результат щодо зменшення інтенсивності болю, а також це дало нам можливість утриматись від використання наркотичних анальгетиків після операцій на нижній кінцівці. Також, на відміну від французьких колег, наші пацієнти не були прикуті до перфузора з постійною інфузією нефопаму гідрохлориду, тим самим не затримувалася рання активізація пацієнтів.

Висновки

Сучасні підходи до лікування гострого післяопераційного болю дозволили значно зменшити використання опіоїдів, але так і не вирішили основне завдання — тривале та ефективне знеболювання. Незважаючи на постійну увагу медичної спільноти до лікування саме гострого післяопераційного болю (2017 рік був роком боротьби з болем), ця проблема є досі актуальною та невирішеною. На думку авторів, додавання препарату нефопаму гідрохлориду в схему мультимодальної анальгезії може бути перспективним у менеджменті болю. Треба взяти до уваги таку особливість препарату, як профілактика післяопераційного тремтіння, що є корисним у наших умовах. Безумовно, для кінцевого висновку необхідні додаткові дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсут-

ність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Du Manoir B, Aubrun F, Langlois M, et al. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth.* 2003 Dec;91(6):836-41. doi: 10.1093/bja/aeg264.
2. Merle JC, Vandroux D, Odin I, et al. Analgesic effect of continuous intravenous nefopam after urological surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005 Jan;24(1):13-8. French. doi: 10.1016/j.anfar.2004.11.008.
3. Aveline C, Gautier JF, Vautier P, et al. Postoperative analgesia and early rehabilitation after total knee replacement: a comparison of continuous low-dose intravenous ketamine versus nefopam. *Eur J Pain.* 2009 Jul;13(6):613-9. doi: 10.1016/j.ejpain.2008.08.003.
4. Remérand F, Le Tendre C, Rosset P, et al. Nefopam after total hip arthroplasty: role in multimodal analgesia. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Apr;99(2):169-74. doi: 10.1016/j.otsr.2012.08.007.
5. Oh CS, Jung E, Lee SJ, Kim SH. Effect of nefopam- versus fentanyl-based patient-controlled analgesia on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery: a prospective double-blind randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2015 Aug;31(8):1599-607. doi: 10.1185/03007995.2015.1058251.
6. Kapfer B, Alfonsi P, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. *Anesth Analg.* 2005 Jan;100(1):169-174. doi: 10.1213/01.ANE.0000138037.19757.ED.
7. Eiamcharoenwit J, Chotisukarat H, Tainil K, Attanath N, Akavipat P. Analgesic efficacy of intravenous nefopam after spine surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *F1000Res.* 2020 Jun 4;9:516. doi: 10.12688/f1000research.22909.2.
8. Remérand F, Le Tendre C, Rosset P, et al. Nefopam after total hip arthroplasty: role in multimodal analgesia. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Apr;99(2):169-74. doi: 10.1016/j.otsr.2012.08.007.
9. Kapfer B, Alfonsi P, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. *Anesth Analg.* 2005 Jan;100(1):169-174. doi: 10.1213/01.ANE.0000138037.19757.ED.
10. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018 Sep;46(9):e825-e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299.

Отримано/Received 03.12.2021

Рецензовано/Revised 13.12.2021

Прийнято до друку/Accepted 15.12.2021 ■

M.A. Shostak, V.V. Kryzhevskiy, O.E. Domoratskyi, V.Yu. Hladkykh, O.A. Yakubets
National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine
PNPU "Kyiv City Clinical Hospital 6", Kyiv, Ukraine

Perspectives of using modern systemic analgesics for the relief of acute postoperative pain in patients with traumatology profile

Abstract. Using a multimodal analgesia scheme based on paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs does not always allow us to effectively control the pain syndrome. Regional techniques of analgesia certainly look very attractive, especially for patients with orthopedic-traumatology profile, but they also have their drawbacks: cost, technical complexity, addiction to local anesthetics, etc. Using of opioids is a classic pain control scheme, with well-known positive and negative effects. Thus, the search for

alternative schemes for postoperative pain management is necessary for modern anesthesiology, intensive care, surgery, traumatology. The use of the systemic analgesic nefopam hydrochloride in multimodal analgesia schemes looks quite attractive. The article discusses the current state of postoperative analgesia and the possibility of using nefopam hydrochloride for pain relief.

Keywords: multimodal analgesia; nefopam hydrochloride; paracetamol; postoperative analgesia