

М.А.Георгіянц, В.А.Корсунов, В.І.Кривобок

МІСЦЕ АЦЕТАМІНОФЕНУ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЮВАННІ У ДІТЕЙ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Обговорюються проблеми болю та періопераційного знеболювання у дітей. Викладено сучасні уявлення щодо мультимодальної аналгезії у дітей. Особливу увагу приділено аналізу існуючих даних щодо можливості використання для періопераційного знеболювання інфузійної форми ацетамінофену (парацетамолу).

Ключові слова: діти, біль, періопераційний період, ацетамінофен.

Біль є постійним супутником хірургічної патології та періопераційного періоду. За визначенням Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (General Recommendations and Principles for Successful Pain Management), виданих Європейським товариством регіональної анестезії та терапії болю, біль є неприємним сенсорним та емоційним відчуттям, яке асоціюється з тканинним ушкодженням [1]. Діти є контингентом хворих, потенційно здатним до неадекватного контролю болю, а отже, вони потребують особливої уваги з боку медичних працівників. За деякими даними, близько 40% дітей у післяопераційний період відчувають біль середньої інтенсивності або сильний біль, а недостатня аналгезія має місце у 75% випадків [2]. Актуальність проблеми болю у дітей зумовлена не лише гуманітарним аспектом, а й тим, що біль має велику кількість негативних короткотермінових і тривалих ефектів, а саме:

- емоційне та фізичне страждання пацієнта;
- розлади сну;
- сторонні кардіоваскулярні ефекти, такі як гіпертензія і тахікардія;
- збільшення споживання кисню, що особливо небезпечно у хворих із порушеннями коронарного кровообігу;

- недостатня перистальтика кишечника (неадекватне лікування болю є важливим чинником післяопераційної нудоти та блювання);
- несприятливий вплив на дихання, що сприяє утворенню ателектазів, затриманню мокротиння та розвитку пневмонії;
- відтермінує мобілізацію пацієнта та збільшує ризик тромбоемболічних ускладнень;
- тяжкий гострий біль є фактором ризику розвитку хронічного болю.

У дітей біль може провокувати розлади поведінки, які зберігаються понад рік після хірургічного втручання [1].

Оцінка болю у дітей є серйозною та не повністю вирішеною проблемою, яка пов'язана з віковими можливостями вербального контакту і розвитком когнітивних здатностей. Дитина може не мати особистого досвіду щодо сприйняття болю або вербальних можливостей щодо висловлювання своїх болісних відчуттів.

Під час оцінки больового синдрому необхідно звертати увагу на ступінь розвитку дитини, ставлення до проблеми болю батьків, вплив госпіталізації на поведінку дитини, фізіологічні наслідки болю, ефективність використаних знеболювальних засобів.

Для вимірювання інтенсивності болю у педіатрії використовують фізіологічні, поведінкові, спостережні шкали та самооцінку. Оцінка та

лікування больового синдрому у дітей потребує відповіді щонайменше на чотири запитання:

1. Чи дійсно у дитини є больовий синдром?
2. Яка інтенсивність болю?
3. Який провідний механізм болю?
4. Яких заходів необхідно вжити для зменшення болю?

Для визначення інтенсивності болю у дітей у відділеннях інтенсивної терапії найчастіше використовують візуальну аналогову шкалу (ВАШ) – метод самооцінки. Цю шкалу можна застосовувати у дітей віком понад 5 років. Шкалу виразу обличчя використовують у дітей віком від 2 до 4 років. У Великій Британії запропоновано використовувати низку картинок з виразами обличчя, які відбивають різний ступінь відчуття щастя або печалі.

Порівняно з ВАШ ця шкала дає змогу оцінити емоційну складову. З комбінованих (об'єктивних/поведінкових) шкал, які застосовують для всіх вікових груп і навіть для пацієнтів, не здатних до спілкування, може бути використана шкала комфорту.

Хірургічні втручання у немовлят та новонароджених супроводжуються тяжким гормональним стресом, а адекватне інтра- та післяопераційне знеболювання не лише зменшує його, а й сприяє зменшенню кількості ускладнень і смертності [2].

З огляду на наведені вище дані, у більшості провідних педіатричних клінік останніми роками розробляють та використовують підходи для лікування післяопераційного болю, які ґрунтуються на концепції мультимодальної анальгезії, яка передбачає індивідуальний вибір та використання окремо чи у комбінації місцевих анестетиків, опіоїдів, нестероїдних протизапальних засобів та ацетамінофену (парацетамолу) [1, 2].

Нашу увагу привернув ацетамінофен – один з найпоширеніших у світовій педіатрії знеболювальних засобів, який як монотерапія може бути ефективним для лікування більшості випадків слабого болю, деяких випадків болю середньої

сили, а при сильному болю використовується у поєднанні з іншими знеболювальними засобами та методами анальгезії (зокрема регіонарними). Ацетамінофен був уперше застосований von Mering у 1893 р. З того часу він є анальгетиком першої лінії у 80 країнах світу. У Великій Британії його широко застосовують навіть у новонароджених дітей та дітей віком до 1 року. Ацетамінофен є засобом центральної дії (пригнічує утворення простагландинів у гіпоталамусі та спинному мозку через вибіркоче гальмування циклооксигенази) і не має впливу на циклооксигеназу у периферичних тканинах, а отже, володіє анальгетичною та жарознижувальною дією без протизапальних властивостей. Він також зменшує біль, спричинений субстанцією Р і пригнічує утворення оксиду азоту, зумовлене субстанцією Р або N-метил-D-аспартатом при спинальній гіпералгезії. Показано, що ацетамінофен збільшує анальгетичний ефект морфіну та інших наркотичних засобів і сприяє зменшенню добової дози морфіну на 8 мг при поєднаному використанні [1–4].

Дуже важливою перевагою ацетамінофену порівняно з опіоїдами є те, що він не спричиняє нудоти, блювання, закрепів, депресії свідомості та дихання. На відміну від нестероїдних протизапальних засобів він не спричиняє периферичних ефектів пригнічення циклооксигенази, тобто ураження шлунково-кишкового тракту, кровотечу, тромбоцитопенію, погіршення гемостазу, зниження ниркової перфузії, нападів «аспіринової» астми [1, 2]. Ацетамінофен значно безпечніший за широко використовуваний у вітчизняних лікувальних закладах метамізол (анальгін), який може викликати незворотне ураження кісткового мозку (агранулоцитоз) з частотою 1 випадок на 5000 призначень [5].

У попередніх дослідженнях показано, що внутрішньовенні форми ацетамінофену (Perfalgan), які були доступні у країнах Євросоюзу та США,

приводять до утворення вищої його концентрації у мозку, що супроводжується зростанням аналгетичної дії порівняно з оральними та ректальними формами препарату. Терапевтична концентрація ацетамінофену у плазмі становить 10–20 мг/мл, а максимальний аналгетичний вплив настає між першою та другою годиною після внутрішньовенної інфузії [2, 6, 7]. У низці досліджень продемонстровано високу ефективність ацетамінофену для внутрішньовенного застосування при лікуванні болю у дітей після різних хірургічних втручань, зокрема з приводу пахвинної кіли, серцево-судинних втручань, ортопедичної хірургії, тонзилектомії тощо [8–11].

Ефективність ацетамінофену для внутрішньовенного застосування підтверджено нещодавно проведеним мета-аналізом 36 досліджень, до яких увійшло 3896 пацієнтів. Зазначається, що він забезпечував добру знеболювальну дію протягом 4 год у 37% пацієнтів з гострим післяопераційним болем [12].

З огляду на наведені дані, провідні фахівці зазначають, що ацетамінофен у дозах 15 мг/кг маси тіла, тобто 1,5 мл/кг маси тіла (разова), та 60 мг/кг маси тіла, тобто 6 мл/кг маси тіла (максимальна добова) у вигляді інфузії протягом 15 хв є ефективним та безпечним компонентом мультимодальної аналгезії у дітей віком понад 1 рік або з масою тіла понад 10 кг при різних варіантах післяопераційного болю.

Нові можливості лікування періопераційного болю у межах концепції мультимодальної аналгезії відкриває парентеральна форма ацетамінофену, яка нещодавно стала доступною для українських лікарів. Вітчизняний препарат ацетамінофену – «Інфулган» – є 10% розчином для внутрішньовенного введення у флаконах по 20, 50 або 100 мл і може бути успішно застосовуватися для лікування періопераційного болю у дітей.

ВИСНОВКИ

1. Ацетамінофен для внутрішньовенного застосування у багатьох розвинених країнах

світу є аналгетичним засобом першого вибору для лікування болю у дітей у періопераційний період.

2. Безпечність та ефективність ацетамінофену для внутрішньовенного застосування доведено великим досвідом його використання та значною кількістю клінічних досліджень з високим рівнем доказовості.
3. Вітчизняний препарат ацетамінофену для внутрішньовенного застосування – «Інфулган» – є перспективним компонентом мультимодальної аналгезії у дітей і повинен посісти належне місце у практиці української анестезіології, зменшивши частку використання більш небезпечних аналгетиків, насамперед метамізолу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice. General recommendations and principles for successful pain management. Produced with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. Project chairman N. Rawal, 2005, 57 p.*
2. *Lönnqvist P.-A., Morton N.S. (2005) Postoperative analgesia in infants and children. Br J Anaesthesia; 95:59-68.*
3. *Dina N.S., Baroudi M.D. (2008) Post-operative pain management in children. The Internet Journal of Health; 7.*
4. *Hahn T.W. [et al.] (2003) Analgesic effect of i.v. paracetamol: possible ceiling effect of paracetamol in postoperative pain. Acta Anaesthesiol. Scand.; 47: 138-145.*
5. *Таточенко В.К. (2008) Принципи назначения детям жаропонижающих средств. Педиатрия, №2, с. 20-26.*
6. *Marcia L.B. (2011) Intravenous acetaminophen use in infants and children. Pediatr Pharm.; 17: 87-92.*
7. *Babl F.E., Theophilos T., Palmer G. (2011) Is there a role for intravenous acetaminophen in pediatric emergency departments? Pediatr Emerg Care; 27: 496-499.*
8. *Murat I. et al. (2005) Tolerance and analgesic efficacy of a new i.v. paracetamol solution in children after inguinal hernia repair. Paediatr. Anaesth.; 15: 663-670.*
9. *Cattabriga I. et al. (2007) Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial. Eur. J. Cardiothorac. Surg.; 32: 527-531.*
10. *Granry J.C. et al. (1997) The analgesic efficacy of an injectable prodrug of acetaminophen in children after orthopedic surgery. Paediatr. Anaesth.; 7: 445-449.*
11. *Savolainen S. et al. (2007) Effect of 3 g of intravenous paracetamol on post-operative analgesia, platelet function and liver enzymes in patients undergoing tonsillectomy under local anaesthesia. Acta Anaesthesiol. Scand.; 51:1147-1154.*

12. McNicol E.D. et al. (2011) *Singl-dose intravenous paracetamol or proparacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br. J. Anaesthesia;106:764-775.*
13. Duggan S.T. et al. (2009) *Intravenous paracetamol (acetaminophen). Drugs;69:101-113.*

М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов, В.И. Кривобок

МЕСТО АЦЕТАМИНОФЕНА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ У ДЕТЕЙ

Обсуждаются проблемы боли и периоперационного обезболивания у детей. Изложены современные представления о мультимодальной аналгезии у детей. Особое внимание уделено анализу существующих данных о возможностях применения для периоперационного обезболивания инфузионной формы ацетаминофена (парацетамола).

Ключевые слова: дети, боль, периоперационный период, ацетаминофен.

M.A. Georgiants, V.A. Korsunov, V.I. Kryvobok

THE STATE OF ACETAMINOPHEN FOR PERIOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN

The problems of pain and perioperative analgesia are discussed in this article. The advances aspects of multi-modal were showed analgesia in pediatric patients. Novel data for perioperative analgesia with intravenous acetaminophen (paracetamol) solution are analyzed.

Key words: children, pain, perioperative states, acetaminophen.