

В.В. Євсєєва, к. мед. н., ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, м. Київ

Мультимодальна аналгезія у пацієнтів із коморбідністю

За матеріалами конференції

Сучасний принцип лікування гострого післяопераційного болю полягає в застосуванні мультимодальної аналгезії, яка є одним із ключових компонентів протоколу прискореного відновлення після операції (ERAS). Особливості застосування основних компонентів мультимодальної аналгезії у пацієнтів старшої вікової групи висвітлила в доповіді «Мультимодальна аналгезія у пацієнтів із коморбідністю» лікар-анестезіолог, науковий співробітник ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України, асистент кафедри хірургії з курсом анестезіології КНУ ім. Тараса Шевченка, кандидат медичних наук Вікторія Вікторівна Євсєєва у рамках Школи інноваційної медицини «Під маскою болю: від патогенезу до ефективного лікування больового синдрому», що відбулася 14 вересня.

Ключові слова: біль, мультимодальна аналгезія, нестероїдні протизапальні препарати, ібупрофен, коморбідність, пацієнти літнього віку.

У звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо старіння населення зазначено, що до 2050 року відбудеться подвійне зростання кількості людей літнього віку. Тобто лікарям різних спеціальностей доведеться дедалі частіше мати справу з пацієнтами похилого віку, а системі охорони здоров'я – адаптувати і вдосконалювати протоколи лікування відповідно до фізіологічних особливостей таких пацієнтів. В останні роки зростає кількість оперативних втручань серед пацієнтів старше 65 років, і вік вже не є причиною відмови пацієнту в операції.

Утім варто пам'ятати, що лікування післяопераційного болю у пацієнтів літнього віку має свої особливості. Насамперед це вікові фізіологічні й психосоціальні зміни, які можуть вплинути на якість оцінки болю. Крім того, саме у цій віковій групі переважають пацієнти з коморбідною патологією, що вкрай важливо враховувати при виборі плану знеболювальної терапії. Вибір препаратів у літніх людей має бути ретельно скоригований з огляду на супутні захворювання, когнітивні функції та функціональні резерви організму (Rajan J., Behrends M., 2019).

Рекомендації щодо лікування гострого болю у людей похилого віку наголошують, що до болю у таких пацієнтів необхідно ставитися так само серйозно, як і в молодих. Некупірований больовий синдром у літніх людей може спровокувати такі тяжкі наслідки, як післяопераційний делірій (Rajan J., Behrends M., 2019).

Крім того, при виборі схеми знеболювальної терапії варто враховувати певні патофізіологічні особливості болю у людей літнього віку, а саме зниження проприорецепції, але не зменшення інтенсивності центрального відчуття болю та численні метаболічні зміни, які впливають на фармакокінетику анальгетиків: зменшення об'єму плазми та внутрішньоклітинної рідини, серцевого викиду, розмірів печінки та інтенсивності її кровотоку, розмірів нирок та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), маси скелетних м'язів. Всі перераховані зміни у пацієнтів літнього віку призводять до більш тривалого розподілу ліків, зниження їх метаболізму та вповільнення виведення, що підвищує ризик розвитку токсичних ефектів і появи побічних реакцій (Rajan J., Behrends M., 2019).

Концепція превентивної мультимодальної аналгезії

Доповідач зазначила, що раціональний підхід до знеболення передбачає використання превентивної мультимодальної аналгезії, принципом якої є не чекати, коли з'явиться біль, а профілакувати його. У пацієнтів літнього віку такий підхід має значний успіх, адже хворий, наприклад, із деменцією не завжди може об'єктивно вірно оцінити вираженість больового синдрому.

Профілактична аналгезія базується на концепції, згідно з якою запобігання центральної сенситизації, що спостерігається при травмі, здатне зменшити гострий післяопераційний біль і попередити появу хронічного післяопераційного болю. Крім того, такий підхід направлений на зменшення загальної дози опіоїдів, що також важливо при лікуванні людей похилого віку.

В.В. Євсєєва зауважила, що мультимодальна анестезія не проводиться виключно в операційній, а починається вже при першому спілкуванні з пацієнтом. Лікар передусім має оцінити ментальний статус хворого. Це важливо, адже доведено, що зниження передопераційної

тривоги призводить до зниження передопераційного стресу і, як наслідок, до відсутності болю та більш ранньої активізації хворого після операції. Існують декілька варіантів об'єктивної оцінки когнітивного статусу та передопераційного рівня стресу: Стенфордський опитувальник для визначення ментального статусу, госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS), Амстердамська шкала передопераційної тривоги та потреби в інформації (APAIS).

Для зниження передопераційної тривоги та для комплексного лікування післяопераційного болю застосовують габапентиніди (габапентин і прегабалін), що схвалено Американським товариством із вивчення болю (Chou R. et al., 2016). Крім того, періопераційне введення габапентинідів зменшує ймовірність розвитку хронічного болю (Pesonen A. et al., 2011; Schmidt P.C. et al., 2013). Утім найчастішим побічним ефектом препаратів цієї групи є запаморочення й сонливість, що у літніх людей значно підвищує ризик розвитку травм і погіршення когнітивних функцій (Fleet J.L. et al., 2018). Спікер зауважила, що центральні ефекти габапентинідів є синергічними із центральними опіоїдними ефектами, що призводить до підвищення частоти пригнічення функції дихання (Cavalcante A.N. et al., 2017). Тому рекомендовано обмежене використання габапентинідів у пацієнтів літнього віку, особливо за наявності ниркової дисфункції, а у разі потреби препарати цієї групи слід призначати безпосередньо перед операцією (за 48 год).

Компоненти мультимодальної аналгезії

Мультимодальна аналгезія складається з компонентів, які впливають на всі рівні ноцицепції. Комбінації препаратів у людей похилого віку використовуються ті ж самі, що й у молодих пацієнтів, але з певним коригуванням.

Ацетамінофен та нестероїдні протизапальні препарати

Сьогодні рекомендовано призначати ацетамінофен і/або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) у складі мультимодальної аналгезії для лікування післяопераційного болю у пацієнтів без протипоказань. Ацетамінофен та НПЗП мають різні механізми дії, і, як показують дослідження, їх комбінація може бути більш ефективною, ніж призначення кожного препарату окремо (Chou R. et al., 2016). Крім того ацетамінофен зменшує частоту виникнення делірія у гериатричних пацієнтів (Subramaniam B. et al., 2019), але важливо зважати на функціональний стан гепатоцитів у таких хворих і в разі потреби зменшувати максимальну добову дозу (4 г) на 50-75% (Tibboel K., Petrovic M., 2018).

Щодо НПЗП, то препарати цієї групи не рекомендовані для лікування хронічного болю у гериатричних пацієнтів. Для лікування гострого болю можливе обмежене застосування НПЗП зі зниженням дози на 25-50% або збільшенням часу між прийомами. Крім того, ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² є протипоказанням до застосування НПЗП у післяопераційному періоді. Місцеві форми НПЗП продемонстрували ефективність, подібну до пероральних форм, із частотою побічних ефектів, зрівняною із плацебо, тому вони є рекомендованим варіантом лікування у пацієнтів із локалізованим болем (Sostres C. et al., 2013; Rannou F. et al., 2016).

Як компонент мультимодальної аналгезії у періопераційному періоді у пацієнтів похилого віку слід розглянути ін'єкційну форму

ібупрофену – Бупірол®. Препарат Бупірол® випускається у формі розчину для інфузій (100 мл у контейнері), в 1 мл якого міститься 4 мг ібупрофену. Показаний для симптоматичного, короточасного лікування гострого помірного болю та лихоманки. Згідно з рекомендаціями Американської академії сімейних лікарів (AAFP), ібупрофен є препаратом першої лінії терапії болю легкого та помірного ступеня з високою доказовістю, ефективністю та сприятливим профілем безпеки (Blondell R.D. et al., 2013).

Дослідження O. Sezen et al. (2020) показало, що застосування превентивної однократної дози ібупрофену 400 мг внутрішньовенно у пацієнтів у перші 24 год після лапароскопічної холецистектомії зменшувало споживання севофлурану, забезпечувало кращу оцінку за візуально-аналоговою шкалою, призвело до скорочення часу до першої потреби у післяопераційному знеболенні та зменшувало загальну потребу в анальгетиках. Крім того, згідно з результатами проспективного дослідження використання ібупрофену в ортопедичній практиці, його призначення внутрішньовенно забезпечувало адекватну аналгезію, подовжувало час до першого введення наркотичного препарату й зменшувало загальну потребу в опіоїдах у пацієнтів із травмою опорно-рухової системи (Weisz R.D. et al., 2020).

У ретроспективному когортному дослідженні E.Y.F. Wan et al. (2021), метою якого було оцінити зв'язок між впливом НПЗП та ризиком випадкової ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² і порівняти ці ризики у різних молекул НПЗП, було виявлено, що при застосуванні ібупрофену ризик випадкової ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² був найнижчим серед усіх досліджуваних препаратів.

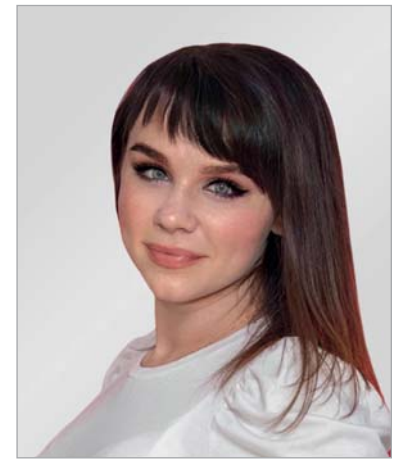
Крім того, не було зареєстровано жодної побічної дії, пов'язаної із застосуванням ібупрофену, у дослідженні X. Liu et al. (2018). А M.D. Veronica et al. (2016) не зафіксували побічних ефектів, асоційованих із прийомом препарату ібупрофену, у жодного пацієнта протягом періоду дослідження, включаючи алергічні реакції та виразки або перфорації шлунково-кишкового тракту.

Як показують результати численних досліджень, ібупрофен ефективний при внутрішньовенному застосуванні у періопераційному періоді й має сприятливий профіль безпеки, а отже, може використовуватися у пацієнтів літнього віку за відсутності протипоказань.

Опіоїди

Наркотичні анальгетики все ще вважаються основним засобом лікування гострого болю у пацієнтів похилого віку, оскільки відомо, що тимчасове використання опіоїдів для лікування гострого болю ефективно знижує його інтенсивність. Проте через фізіологічні зміни в організмі літніх людей при застосуванні у них опіоїдів спостерігається більша тривалість дії останніх, що підвищує ризик виникнення побічних ефектів. Опіоїди слід застосовувати у найнижчих можливих дозах і протягом найкоротшого можливого періоду, коли ненаркотичні анальгетики та немедикаментозні методи лікування болю не забезпечують достатнього полегшення. Для купірування гострого болю у людей похилого віку рекомендовано знизити дозу препарату на 25-50%.

Літнім людям не показано застосування меперидину через нейротоксичну та делірійогенну дію його метаболіту нормеперидину. У пацієнтів, які раніше не приймали опіоїди, зазвичай



В.В. Євсєєва

рекомендовано не використовувати опіоїди пролонгованої дії, а призначати препарати з коротким періодом напіввиведення, наприклад реміфентаніл (Gorper M.A. et al., 2020).

Нейроаксіальна й регіонарна анестезія та аналгезія

Регіонарна анестезія може допомогти зменшити побічні ефекти, які найчастіше спостерігаються при застосуванні системних препаратів, зокрема когнітивну дисфункцію та седацию. Спікер зауважила, що регіонарну анестезію може бути складніше виконувати літнім людям через анатомічні та нейрофізіологічні зміни, що спостерігаються з віком.

За даними Європейської асоціації анестезіологів (2017), частота післяопераційного делірія у пацієнтів із переломом стегна коливається від 4,0 до 53,3% і від 3,6 до 28,3% – у планових пацієнтів. І саме блок здухвинної фасції у таких хворих зменшує частоту випадків делірія, тому він рекомендований у пацієнтів із переломом стегна (Griffiths R. et al., 2020).

При виконанні нейроаксіальних блоків у людей похилого віку також часто можуть виникати труднощі через дегенеративні захворювання міжхребцевих дисків і зміни суглобів хребта. З одного боку, застосування таких методів знеболення може забезпечити якісний контроль болю у літніх пацієнтів, проте з іншого – немає доказів того, що опіоїд-зберігаючий ефект епідуральної аналгезії призводить до зниження частоти післяопераційного делірія. Слід враховувати, що при нейроаксіальному введенні опіоїди мають більш виражену депресивну дію на центральну нервову систему у пацієнтів літнього віку, тому дозу препарату рекомендовано знижувати до 50%.

Агоністи α_2 -адренорецепторів

Спікер зауважила, що дексмедетомідин у пацієнтів літнього віку може викликати делірійозні стани (Zhang D.F. et al., 2019). Тому для премедикації варто віддавати перевагу мідазоламу, оскільки його застосування не було пов'язане з підвищеною частотою делірія у перший післяопераційний день у літніх пацієнтів, які перенесли велике некардіальне хірургічне втручання (Wang M.N. et al., 2021).

Блокатори NMDA-рецепторів

Нефопам, як умовна альтернатива кетаміну, адже останній нерідко викликає у пацієнтів похилого віку післяопераційний делірій (Avidan M.S. et al., 2017), добре зарекомендував себе при застосуванні у цієї групи хворих у періопераційному періоді. Нефопам ефективний при лікуванні нейропатичного болю, частота якого після операції становить 15-20%, він є периферичним міорелаксантом, усуває післяопераційне м'язове тремтіння й має антидепресивну активність. Крім того, 20 мг нефопаму за знеболювальною ефективністю дорівнює 6 г морфіну (Kim K.H. et al., 2014).

Отже, мультимодальна аналгезія у періопераційному періоді є раціональним вибором у літніх пацієнтів із коморбідною патологією. Її застосування дозволяє ефективно усувати гострий післяопераційний біль шляхом використання мінімально ефективних доз лікарських засобів, зменшуючи таким чином ризик появи побічних ефектів, що вкрай важливо у пацієнтів літнього віку.

Підготувала **Марія Грицуля**

ВІСТА

НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ

vista.org.ua

vista-mediclub.com



БУПІРОЛ

Ібупрофен 400 мг / 100 мл

Перший та єдиний внутрішньовенний ібупрофен в Україні*

Скорочена інформація про лікарський засіб БУПІРОЛ (BUPIROL)

Склад: діюча речовина: ібупрофен; 1 мл розчину містить 4 мг ібупрофену. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. **Похідні пропіонової кислоти.** Код АТХ M01A E01. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Механізм дії. Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), який у звичайних моделях експериментів із запаленнями на тваринах довів свою ефективність, ймовірно, завдяки пригніченню синтезу простагландинів. Ібупрофен чинить жарознижувальну дію, зменшує запальний біль та набряки. **Фармакокінетика.** Бупірол вводять внутрішньовенно, так що процес абсорбції не відбувається, а біодоступність ібупрофену загальна. **Біотрансформація.** Ібупрофен метаболізується в печінці до двох неактивних метаболітів, а ті разом із незміненим ібупрофеном виводяться нирками. **Показання.** Симптоматичне, короткочасне лікування гострого помірного болю та короткочасне симптоматичне лікування гарячки, коли внутрішньовенне введення є клінічно виправданим, коли інші шляхи введення неможливі. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу. Реакції підвищеної чутливості (наприклад, бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігались раніше після застосування ібупрофену, ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ. Виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі), інші. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Ібупрофен протипоказаний у третьому триместрі вагітності через можливість пригнічення скорочувальної функції матки, що може призвести до збільшення тривалості пологів із тенденцією до підвищення кровотечі у матері та дитини, навіть при застосуванні низьких доз. Період годування груддю. Рекомендується перервати грудне вигодовування при застосуванні доз, що перевищують 1200 мг на добу. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендованою дозою є 400 мг ібупрофену кожні 6-8 годин за необхідності, не перевищуючи максимально рекомендовану добову дозу 1200 мг. Лікарський засіб призначається для короткочасного лікування (максимальна тривалість лікування – 3 дні). Пацієнтам рекомендовано перейти на пероральне лікування, як тільки це стане можливо. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Спосіб введення. Для внутрішньовенного застосування. Діти. Застосування лікарського засобу Бупірол у дітей та підлітків не вивчалось. **Побічні реакції.** Повідомлялося про нудоту, блювання, діарею, метеоризм та ін. **Термін придатності.** 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 100 мл у контейнері в захисному пакеті, **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АЛТАН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, С.А., Іспанія.

Повна інформація про характеристику, лікувальні властивості, протипоказання, можливі побічні дії лікарського засобу БУПІРОЛ міститься у Інструкції для медичного застосування лікарського засобу БУПІРОЛ. Перед призначенням БУПІРОЛУ необхідно ознайомитись з повною інструкцією по його застосуванню. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18807/01/01. Ці матеріали призначені тільки для медичних і фармацевтичних працівників та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

*За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 1.02.2022 р.