

Шуба В.Й.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

## Медикаментозна корекція гострого больового синдрому в комплексному лікуванні ушкоджень опорно-рухового апарату

**Резюме.** На сьогодні лише 28–50 % пацієнтів задоволені якістю посттравматичного та постопераційного знеболювання. У зв'язку з чим особливої важливості набуває призначення адекватної аналгезії з оптимальним співвідношенням ефективності та безпечності. Автором проаналізовано механізми дії та ефективність використання препарату групи похідних пропіонової кислоти при лікуванні пацієнтів із травмами опорно-рухового апарату. Встановлено, що препарат є ефективним при лікуванні гострого больового синдрому. Доведена доцільність застосування препарату Медролгін для патогенетичної корекції гострого больового синдрому в пацієнтів з ушкодженнями опорно-рухового апарату.

**Ключові слова:** больовий синдром; кеторолак; ушкодження; Медролгін

У світі щодня від болю страждає понад 3,5 млн осіб, з них понад 80 % потребують антибольової терапії [1]. Біль — одна з найпоширеніших скарг, що примушує хворого звертатись до лікаря й майже завжди свідчить про наявність патологічного процесу [9, 10]. Згідно з визначенням Міжнародної асоціації з дослідження болю (IASP — International Association for the Study of Pain), біль — це неприємне відчуття й емоційне переживання, пов'язане з поточним або потенційним тканинним ушкодженням або описуване в термінах такого ушкодження [5].

Традиційно за часовими параметрами біль розподіляють на гострий і хронічний. Гострий біль, пов'язаний з активацією больових рецепторів (ноцицепторів) після тканинного ушкодження, відповідає ступеню тканинного ушкодження й тривалості дії ушкоджуючих чинників, повністю регресує після загоєння [3, 9]. Найбільш чутливими зонами вважаються верхні відділи черевної порожнини, де сильний або помірний біль відзначається в понад 40 % пацієнтів. На другому місці за інтенсивністю й частотою болю перебувають ушкодження кісток чи хірургічні втручання на них (20–25 %), на третьому — ушкодження м'яких тканин, потім хірургічні втручання на грудній клітці й ушкодження голови [1]. Посттравматичний больовий синдром є гострим, ноци-

цептивним (соматогенним) і полімодальним [3]. Від помірнього та сильного болю в післяопераційному періоді страждають майже 75 % усіх прооперованих пацієнтів [3]. Неконтрольований больовий синдром призводить до подовження періоду іммобілізації та тривалості перебування пацієнта в стаціонарі, стримує ранню активну післяопераційну реабілітацію, збільшується частота регоспіталізації, підвищується ризик виникнення інфекційних ускладнень, і, як наслідок, біль зводить нанівець усі переваги малоінвазивних хірургічних втручань [3]. Разом з тим недолікований гострий біль із часом стає хронічним із формуванням осередку патологічного больового збудження в центральній нервовій системі (ЦНС) [1, 3]. За даними літератури, лише 28–50 % пацієнтів задоволені якістю посттравматичного та післяопераційного знеболювання [1, 3, 6]. Отже, основним фактором, що забезпечує успіх лікування пацієнтів з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату у фазі загострення, є адекватний контроль больового синдрому [6].

Незважаючи на великий арсенал медикаментозних препаратів, що застосовуються при лікуванні больового синдрому, сьогодні дуже часто виникають проблеми із вибором того чи іншого препарату. При травмах опорно-рухового апарату до анальгетиків

пред'являється ціла низка вимог, серед яких провідними є швидкість дії, тривалий знеболюючий ефект і безпечність [6].

Опіоїдна моноаналгезія в сучасних хірургічних установах фактично не застосовується через її численні серйозні побічні ефекти (депресія свідомості, дихання, гіповентиляція легень, нудота, блювання, порушення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), лікарська залежність тощо), що можуть призводити до ускладнень [3, 6]. Отже, проблема післяопераційного знеболювання повинна розглядатися з позиції не лише анальгезії, але й безпеки для пацієнта компонентів, що забезпечують її.

Найбільш популярною групою лікарських засобів, вживаних як анальгетики, особливо в тих ситуаціях, коли патогенез болю визначається ушкодженням або запаленням тканин, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Доведена ефективність, передбачуваність фармакологічної дії, зручність застосування й фінансова доступність НПЗП належним чином оцінені сучасною медициною, а частка їх застосування становить 45–99 % [3, 15]. Проте цій групі препаратів властиві недоліки, що знижують їх терапевтичні переваги: це небезпека розвитку клас-специфічних побічних ефектів, у першу чергу з боку ШКТ та серцево-судинної системи (ССС), врешті, доводиться достроково переривати лікування, що негативно відображається на його результатах [9, 13]. На жаль, використання нових НПЗП — селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що демонструють істотно кращу переносимість відносно ШКТ, не дозволяє зменшити небезпеку ускладнень з боку ССС, вони здатні порушувати баланс чинників, що впливають на згортання крові, і, як наслідок, призводять до підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень [2]. Слід пам'ятати, що токсичність НПЗП відрізняється залежно від препарату, його дозування та тривалості прийому. Тому для мінімізації ймовірності виникнення побічних явищ, у тому числі з боку ССС, слід застосовувати мінімальну ефективну дозу впродовж якнайкоротшого періоду часу, необхідного для контролю симптомів [11]. Крім того, інтенсивний больовий синдром часто не може бути адекватно усунутий за допомогою виключно НПЗП із периферичним механізмом дії, що вимагає застосування ад'ювантних анальгетичних засобів [3].

Отже, існує потреба в препаратах із тканинно-специфічною дією для лікування болю й запалення, що в мінімальних ефективних дозах забезпечують швидку дію препарату, повне пригнічення болю при мінімальних побічних явищах. У зв'язку з цим особливої важливості набуває питання про призначення знеболювального й протизапального НПЗП з оптимальним співвідношенням ефективності та безпечності.

Серед НПЗП з механізмом дії, що пригнічує активність обох форм ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), за силою анальгетичного ефекту й швидкості дії при травмах та післяопераційному болі перше місце посідає кеторолак [6, 9]. Кеторолак — нестероїдний протизапаль-

ний препарат з групи похідних пропіонової кислоти, що має знеболюючий, протизапальний і жарознижувачий ефект. Наявність двох ізомерів (S та R) забезпечує не лише високу ефективність кеторолаку, але й безпеку для ШКТ [7, 9, 12]. Анальгетична дія кеторолаку проявляється вже через 30 хв після першого прийому (статистично значиме порівняно з плацебо) і триває до 6 годин, що економічно вигідно при нетривалих хірургічних втручаннях [6]. Має дуже короткий  $T_{1/2}$  (1–2 години) і швидко виводиться з організму. Це знижує ризик його акумуляції навіть у хворих літнього віку з порушенням функції печінки й нирок. Важливе значення має той факт, що кеторолак не справляє істотного впливу на синтез протеоглікану хондроцитами кролика й людини *in vitro* та *in vivo* і, отже, може розглядатися як хондронейтральний препарат [9]. Кеторолак входить у число препаратів першої лінії для короткотривалої дії та включений в усі європейські рекомендації й протоколи післяопераційного знеболювання [8, 9, 15].

Серед інших НПЗП кеторолак посідає третє місце за загальною безпекою та друге — за найменшою частотою смертельних побічних ефектів і уражень ШКТ та ССС [17, 18]. Ефективність препарату підтверджується величезною базою досліджень, широким спектром показань (практично всі патологічні процеси, що супроводжуються ноцицептивним болем) і доброю репутацією серед лікарів [9, 16].

Кеторолак ефективно й безпечно купірує післяопераційний біль при ортопедичних втручаннях за рахунок потужної знеболювальної дії на рівні ЦНС (вплив на процеси модуляції болю), а також ефективної периферичної протизапальної дії в осередку патологічного процесу (вплив на процес трансдукції) [3, 16]. Доведено ефективне застосування в ранньому післяопераційному періоді кеторолаку в пацієнтів із переломами кісточок, при хірургічних втручаннях на плечовому й кульшовому суглобах та малоінвазивних втручаннях, таких як артроскопія, а також у ранньому посттравматичному періоді при ушкодженнях м'язів тканин колінного та надп'яtkовогомілкового суглобів [3, 6, 9].

Нещодавно на фармацевтичному ринку України з'явився кеторолак європейського виробництва — препарат Медролгін, що має високу анальгетичну, протизапальну активність із мінімальним ризиком побічних ефектів і доступною ціною. Механізм дії зв'язаний з неселективним пригніченням активності ферментів ЦОГ-1 та ЦОГ-2, головним чином у периферичних тканинах, наслідком чого є гальмування біосинтезу простагландинів — модуляторів больової чутливості, запалення й терморегуляції. Знеболювальна дія після внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення настає приблизно через 30 хвилин, максимальний ефект розвивається через 1–2 год, тривалість дії 4–6 годин. Досвід показав, що використання нестероїдного протизапального препарату Медролгін має переваги в пацієнтів з травмами: препарат характеризується більш вираженим співвідношенням анальгетичного ефекту

до протизапального порівняно з іншими НПЗП, що вкрай важливо при травмах, при цьому потреба пацієнтів у наркотичних анальгетиках знижується на 50 % [4, 14]. За силою анальгетичного ефекту препарат прирівнюється до морфіну й значно переважає інші НПЗП. Особливістю препарату є те, що Медролгін не впливає на опіоїдні рецептори, не викликає пригнічення дихального центру, не викликає лікарської залежності й симптомів відміни та не виявляє седативної й анксиолітичної дії.

Медролгін випускається в ампулах для ін'єкцій, що надає можливість застосування його при екстремній допомозі та в амбулаторній практиці та дозволяє підібрати найбільш ефективний режим для кожного пацієнта.

Отже, Медролгін є препаратом вибору в лікуванні болю середньої й сильної інтенсивності, переважно в післяопераційному й післятравматичному періодах, у пацієнтів із травмою опорно-рухового апарату, у яких використання НПЗП допускається короткими (максимально безпечними) курсами для купірування гострого болю. Рекомендовано використовувати протизапальний знеболюючий препарат, у першу чергу Медролгін, при гострому больовому синдромі впродовж 2–3 діб.

Однак для лікування хронічного болю, а також для знеболювання до і під час хірургічних втручань з високим ризиком кровотечі або неповним гемостазом необхідно зважити доцільність призначення Медролгіну (високий ризик розвитку кровотечі).

Отже, новий неопіоїдний анальгетик — кеторолак для внутрішньом'язового й внутрішньовенного введення Медролгін розширює можливості забезпечення ефективного й безпечного посттравматичного та постопераційного знеболювання як самостійно, так і в комплексній мультимодальній анальгезії в травматології та ортопедії при значному скороченні потреби в опіоїдних анальгетиках і зниженні пов'язаних із ними побічних ефектів, здатних ускладнити стан пацієнта.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Список літератури

1. Аваков В.Е., Сайипов Р.М., Исомов Т.М., Бозоров Г.М. Парацетамол (Инфулган) в послеоперационной анальгезии // *Травма*. — 2016. — Т. 17, № 1. — С. 28-32.
2. Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Сучасні уявлення про терапію у пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів та хребта, що модулюють структуру хряща // *Укр. мед. часопис*. — 2008. — № 5/67. — С. 78-82.
3. Бур'янов О.А., Омельченко Т.М. Назальна форма кеторолаку трометаміну як анальгетичний препарат вибору в ортопедичних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді // *Травма*. — 2016. — Т. 17, № 3. — С. 35-42.
4. Овечкин А.М. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. — 2009. — Т. 3, № 2. — С. 5-14.
5. Кукушкин М.Л. Хронический болевой синдром: механизмы развития // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2011. — № 1.
6. Макогончук А.В. Эффективность использования различных форм кеторолака в лечении болевого синдрома в практике ортопеда-травматолога // *Травма*. — 2014. — Т. 15, № 4. — С. 37-44
7. Мамчур В.И. Современные возможности концепции эффективного обезболивания // *Медицинский портал «Здоровье Украины»*. — 2016.
8. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Шмидт Е.И. Перспективы применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (на примере кетопрофена) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике // *РМЖ*. — 2002. — № 22.
9. Пастернак Д.В., Солоницын Е.А., Боровой И.С., Герусов М.А. Комбинированное применение местной и пероральной формы кеторолака в комплексном лечении болевого синдрома травматического и дегенеративно-воспалительного генеза // *Травма*. — 2014. — Т. 15, № 1. — С. 18-21.
10. Романенко И.В., Матяш М.Н., Романенко В.И. Боль как междисциплинарная проблема: спорные вопросы и оптимальные пути решения // *Здоров'я України*. — 2017. — № 5(402). — С. 64-66.
11. Стрільчук Л. Нестероїдні протизапальні препарати та ризик серцево-судинних ускладнень // *Здоров'я України*. — 2016. — № 22. — С. 36-37.
12. Шавловская О.А. Клиническая эффективность и переносимость Кеторолака в терапии болевых синдромов // *Consilium medicum*. — 2013. — Т. 15, № 2. — С. 34-37.
13. Bjarnason I. Gastrointestinal safety of NSAIDs and over the counter analgesics // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* — 2013. — 178. — 37-42.
14. Gildasio de Olivera Jr MD, MSCI; Deepti Agarwal, MD, Honorio T. Benzon, MD. Perioperative введение однократной дозы Кеторолака предупреждает развитие болевого синдрома в послеоперационном периоде: мета-анализ рандомизированных клинических испытаний (Северо-Западный университет, Чикаго, Иллинойс, США // *МЛ*. — 2013. — № 2 (98-99).
15. McNicol E.D., Schuman R., Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2014. — 58. — 1199.
16. Sarzi-Puttini, Atzeni F., Lanata L et al. Боль и кетопрофен: роль в клинической практике: Пер. с англ. // *Reumatisma*. — 2010. — 62(3). — 172-188.
17. Sarzi-Puttini, Atzeni F., Lanata L., Bagnasco M. Efficacy of ketoprofen vs. Ibuprofen and diclofenac: a systematic review of the literature and meta-analysis // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2013. — 31 (5). — 731-8. Epub 2013 May 17.
18. Shau W., Chen H., Chen S. et al. Risk of new acute myocardial infarction hospitalization associated with use of oral and parenteral non-steroidal anti-inflammation drugs (NSAIDs): a case-crossover study of Taiwan's National Health Insurance claims database and review of current evidence // *BMC Cardiovasc. Disord.* — 2012. — 12, 4; doi: 10.1186/1471-2261-12-4.

Отримано 22.02.2017 ■

Шуба В.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

### Медикаментозная коррекция острого болевого синдрома в комплексном лечении повреждений опорно-двигательного аппарата

**Резюме.** На сегодняшний день лишь 28–50 % пациентов довольны качеством посттравматического и постоперационного обезболивания. В связи с чем особую важность приобретает назначение адекватной анальгезии с оптимальным соотношением эффективности и безопасности. Автором проанализированы механизмы и эффективность использования препарата группы производных пропионовой кислоты при лечении пациентов с травмами опорно-двигатель-

ного аппарата. Установлено, что препарат является эффективным при лечении острого болевого синдрома. Доказана целесообразность применения препарата Медролгин для патогенетической коррекции острого болевого синдрома у пациентов с повреждениями опорно-двигательного аппарата.

**Ключевые слова:** болевой синдром; кеторолак; повреждение; Медролгин

V.Y. Shuba

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

### Medicamental correction of acute pain syndrome in the comprehensive treatment of musculoskeletal injuries

**Abstract.** Nowadays, only 28–50 % of patients are satisfied with the quality of the post-traumatic and post-surgical anaesthesia. In this connection, the special importance is acquired by the administration of adequate analgesia with optimal correlation of efficiency and safety. The author has analyzed the mechanisms and effectiveness of using the drugs of propionic acid derivatives

in the treatment of patients with injuries of the musculoskeletal system. It is found that drug is effective in the treatment of acute pain syndrome. Expediency of using Medrolgin is well-proven for nosotropic correction of acute pain syndrome in patients with musculoskeletal injuries.

**Keywords:** pain syndrome; ketorolac; injury; Medrolgin