



НЕ СПИ! # 3 (4)

Зевь должен кто-то бдиль, когда другие спят!

(В.Мексинер)

М а р т
1 9 9 9

Неофициальный печатный орган киевской секции Ассоциации Анестезиологов Украины

БОРЬБА С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ.

Control of chronic pain

T J Nurmikko, T P Nash, J R Wiles

British Medical Journal 1998; 317: 1438-1441

Важнейшее клиническое достижение в борьбе с хронической болью в последнее десятилетие - не новые методы лечения, а тщательный пересмотр интерпретации механизмов, участвующих в поддержании боли. Боль уже не рассматривают как предопределенный результат простой активации определенных нервных структур. Ее теперь понимают как динамический феномен, обусловленный многочисленными патофизиологическими изменениями в периферической и центральной нервной системе в ответ на заболевание, повреждение или утрату функции [1] (табл. 1). Эти изменения отражают удивительный, но бесспорный факт, что нервная система человека адаптируема и способна к существенной пластичности. Изменения, сначала обратимые, имеют тенденцию к тому, чтобы стать фиксированными в зависимости от природы и продолжительности исходной причины, а также возраста и, возможно, генетически обусловленной предрасположенности больного.

При хронической боли патологическая активность в пораженной афферентной системе опосредования боли сохраняется независимо от исходного причинного фактора. Простая блокада или прерывание нервных проводящих путей не оказывает помощи: место смещается центральнее. Недавние достижения в фармакологии боли выявили некоторые медиаторы хронической боли, и они могут быть потенциальной «мишенью» для некоторых из разрабатываемых в настоящее время методов лечения (табл. 2). Разрабатываются также новые экспериментальные методы, которые

Недавние достижения

- Известно, что хроническая боль поддерживается несколькими патофизиологическими механизмами, справиться с которыми в настоящее время удается лишь отчасти.
- Разработаны новые «поколения» противовоспалительных средств для лечения ревматической боли, но для оценки их реальных возможностей необходимо время
- С появлением новых противосудорожных препаратов и средств для местного применения выбор методов лечения невропатической боли расширился
- Показания к стимуляции спинного мозга расширились и включают хроническую стенокардию и заболевания периферических сосудов
- Разработаны противобольные программы, оказавшиеся стоимостно-эффективными и помогающие больным справиться с некурабельной болью
- Предотвращение развития хронической боли остается главным приоритетом в борьбе с болью.

Заседание Киевского отделения ААУ

от 18.03.99

Аудитория кафедры акушерства и гинекологии Киевского медицинского университета (бульв. Шевченко, 13), 17 часов

Повестка дня:

1. Первый опыт работы кабинета противобольной терапии в г. Житомире
Докладчик к.м.н. И.И.Лесной
2. Купирование болевого синдрома эпидуральной блокадой
Докладчики А.М.Дубов, В.Н.Полищук, Г.А.Трещалин (Кафедра анестезиологии Украинской военно-медицинской академии)

Этот выпуск газеты «НЕ СПИ!» напечатан благодаря спонсорской помощи представительства фирмы «Д-р Редди'с Лабораториз Лтд» в Украине.

Убедительно просим всех желающих активно участвовать в издании газеты «НЕ СПИ!»

Киев, 253 222, а/я 374,
Д.В.Гуляеву
(044) 530 54 89
gulyayev@mail.kar.net

(Продолжение статьи «Борьба с хронической болью».
Начало см. на стр. 1)

позволят улучшить выявление факторов, поддерживающих хроническую боль. Наряду с успехами в фармакологии, новые достижения имеют место и в методах стимуляции и психологических подходах.

Методы

Мы выбрали темы обсуждения вместе с нашими коллегами и делегатами основных международных конференций. Мы осуществляли поиск в Medline публикаций с 1995 г., используя связанные с темой ключевые слова (например, фентанил, мелоксикам, габапентин, ламотриджин, стойкая эффективность) и термины MeSH (Medical Subject Heading - «заголовки медицинской тематики») (например, боль-неустранимая-терапия, электрическая-стимуляция-терапия). Мы расширили поиск фармакологических тем на Embase и просмотрели недавние публикации в Current Contents. Мы «вручную» искали тезисы докладов на основных международных конференциях и связывались с авторами представляющих интерес публикаций с целью более полного общения или получения дальнейшей информации.

Фармакологические достижения.

Хотя разработка лекарственных препаратов, отражающих недавние открытия в фармакологии боли (табл. 2) все еще продолжается, внедряется и совершенствование существующих методов лечения. К их числу относится применение новых анальгетиков (трамадол, мелоксикам, набуметон), средств для местного применения, имеющих антигипералгезические свойства (капсаицин), применения с целью лечения боли лекарственных препаратов, имеющих другие показания (габапентин, ламотриджин), применение альтернативных путей введения существующих препаратов (чрезкожный фентанил).

Анальгетики

В Великобритании разработаны три анальгетика, имеющих новые фармакологические свойства. Трамадол, зарегистрированный в Германии в 1977 г., является центрально действующим анальгетиком. Это слабый опиат, сродство которого к μ -рецепторам аналогично таковому кодеина, и он модулирует центральное серотонинергическое и норадренергическое ингибирование боли [4]. Контролируемые исследования свидетельствуют, что его эффективность аналогична или превышает таковую декстропропоксифена при мышечно-скелетной боли [4], с видимому низким риском развития привыкания. Он не оказывает побочного действия на слизистую желудка и не взаимодействует с антикоагулянтами [5]. Побочные эффекты могут причинять беспокойство и включают головокружение, седацию, тошноту [5].

Обеспокоенность по поводу побочных эффектов в связи с долгосрочным применением нестероидных противовоспалительных препаратов привела к поиску лучше переносимых противовоспалительных препаратов. Мелоксикам - селективный ингибитор циклооксигеназы 2 и оказывает гораздо меньшее воздействие на физиологическую форму фермента - циклооксигеназу 1, которая имеет гомеостатическую функцию в паренхиме почек, слизистой желудка, тромбоцитах [6]. Набуметон - нелинейный предшественник активного начала («про-драг»), и его активный метаболит - 6-метокси-2-нафтилукусная кислота, - не выделяющаяся с желчью, является ингибитором преимущественно циклооксигеназы 2. Теоретически, оба эти препарата должны быть менее токсичны, чем нестероидные противовоспалительные средства, в отношении желудочно-кишечного тракта, что не препятствует их

Таблица 1.

Патофизиологические механизмы хронической боли.

Периферическая нервная система

- Повышение чувствительности (сенситизация) болевых рецепторов
- Активация «молчащих» болевых рецепторов
- Развитие коллатерального проведения болевых импульсов
- Повышение активности поврежденных аксонов и их коллатералей
- Патологическое возбуждение ганглионарных клеток задних корешков
- Внедрение в ганглии задних корешков симпатических постганглионарных волокон
- Фенотипическое «переключение»

Центральная нервная система

- Гипервозбудимость центральных нейронов (центральная сенситизация)
- Реорганизация синаптических соединений в спинном мозге и других участках нервной системы (центральная сенситизация)
- Нарушение сегментарного и несегментарного ингибирования

Таблица 2.

Возможные новые направления фармакологического лечения [2,3]

Периферическая сенситизация

- Ингибиторы цитокинов
- Антагонисты рецепторов брадикинина B_1 и B_2
- Ингибиторы фактора роста нервов
- Аналоги капсаицина

Эктопические импульсы

- Селективные блокаторы ионных каналов

Центральная сенситизация

- Антагонисты рецепторов тахикинина NK-1 и NK-2
- Антагонисты N-метил-D-аспартата (NMDA)
- Ингибиторы синтазы оксида азота
- Антагонисты рецепторов аденозина A_1

Нарушенное ингибирование

- Аналоги соматостатина
- Аналоги галанина
- Аналоги нейропептида Y
- Антагонисты холецистокинина
- Агонисты α_2 -адренорецепторов

противовоспалительной или анальгетической эффективности. В поддержку этого свидетельствует тот факт, что применение мелоксикама в дозе 7,5 мг/сутки сопровождается меньшим повреждением слизистой желудка при эндоскопической оценке у здоровых добровольцев, чем применение пироксикама в дозе 20 мг/сутки [7], а анализ безопасности

свидетельствует, что больные, принимающие мелоксикам, в меньшей степени подвержены риску побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, чем больные, принимающие пироксикам, напроксен, или диклофенак [8]. Аналогичные результаты получены при сравнении набуметона с диклофенаком у больных с остеоартритом [9]. Открытые исследования долгосрочной переносимости набуметона (до 5 лет) и мелоксикама (до 18 месяцев) свидетельствуют, что при применении их риск серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта низок [10,11]. Однако, прямых сравнений с другими нестероидными противовоспалительными препаратами при хроническом их применении пока еще недостаточно. Неясно также, снижается ли при применении мелоксикама или набуметона (по сравнению с другими противовоспалительными препаратами) риск нефропатии.

Капсаицин

Капсаицин - основной ингредиент жгучего перца - выпускается в мазях с концентрацией 0,025% или 0,075%. Большинство контролируемых исследований (однако не все) свидетельствуют, что он пригоден для облегчения боли при постгерпетической невралгии и болезненной диабетической нейропатии [12-14]. Единичные сообщения свидетельствуют, что он может быть пригоден и при других типах нейропатических болей [15]. Капсаицин оказывает свой эффект, препятствуя действию различных нейрорепептидов, участвующих в периферической чувствительности [13,14]. Втирание мази в болезненные участки вызывает ощущение жжения, иногда очень сильное. Этот эффект, однако, проходит через 3-4 недели, после чего эффективность лечения обычно становится очевидной. Помимо ощущения жжения при нанесении, реакций на вдыхание остатков высохшего капсаицина, и местной эритемы, побочных эффектов нет [14].

Противосудорожные препараты с анальгетическими свойствами.

Роль противосудорожных препаратов в лечении хронической нейропатической боли установлена, особенно при наличии у больного жалоб на «стреляющий» характер боли, что является результатом нарушения возбудимости нейронов, приводящей к патологическим импульсам и центральной сенситизации.

Ламотриджин блокирует нейрональные натриевые каналы и ингибирует избыточное высвобождение глутамата [16] - нейромедиатора, участвующего в развитии центральной сенситизации. Ламотриджин снижает гипералгезию и аллодинию в экспериментальных исследованиях [16]. Недавнее плацебо-контролируемое исследование показало, что ламотриджин в сочетании с карбамазепином в умеренных дозах (400 мг/сутки) эффективен в достижении контроля над рефрактерной болью при тройничной невралгии [17]. Единичные сообщения свидетельствуют, что ламотриджин эффективен при нейропатической боли, в том числе центральной, которая пользуется дурной славой трудно поддающейся лечению [18]. Однако, этот эффект имеет место при сравнительно высоких дозах (до 600 мг/сутки). Побочные эффекты ламотриджина аналогичны таковым других противосудорожных препаратов, но дерматологические эффекты встречаются чаще и более тяжелые. Риск развития побочных эффектов может быть снижен, если лечение начинать с низкой дозы (25-50 мг/сутки) и постепенно повышать ее.

Габапентин разработан как аналог γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), но механизм его центрального действия неясен. Он быстро стал популярным среди специалистов по боли, и единичные сообщения свидетельствуют, что он может быть применим при различных нейропатических

болевыми синдромах [19]. Два недавних рандомизированных управляемых исследования обнаружили, что он более эффективен, чем плацебо, при диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии [20]. Преимуществом габапентина по сравнению с другими противосудорожными препаратами является то, что он в меньшей степени взаимодействует с другими лекарственными препаратами. Кроме седативного действия, собственного и другим противосудорожным препаратам, габапентин редко вызывает другие побочные эффекты. Однако, поразительны индивидуальные различия его переносимости, и в клинической практике дозы могут составлять от 600 мг до 2400 мг (максимальная доза в Британии) или до 3600 мг (максимальная доза в Америке)

Чрезкожный фентанил

Чрезкожный фентанил может быть хорошей альтернативой для больных с обусловленной раком болью, имеющих затруднения при глотании [21]. Наклейка, обеспечивающая поступление фентанила через кожу со скоростью 25-100 мкг/час, накладывается каждые 72 часа, что обеспечивает довольно стабильную концентрацию фентанила в плазме. Если продолжительность анальгетического действия не достигает 72 часов, - дозу увеличивают. Побочные эффекты аналогичны таковым при применении морфина, но запоры встречаются реже [22]. Развитие гиповентиляции описано у 2% больных с раком.

Применение чрезкожного фентанила при лечении хронической боли неонкологического генеза противоречиво. Предварительные данные свидетельствуют, что больные с хронической болью внизу спины, уже принимающие морфин внутрь, могут с успехом получать чрезкожный фентанил, что обеспечивает аналогичный или более высокий уровень контроля над болью у половины из них [23]. В одном исследовании некоторые больные с нейропатической болью испытывали временное облегчение от внутривенного применения фентанила, а хороший продолжительный контроль над болью при отсутствии недопустимых побочных эффектов отмечен у 25% из них [22,24].

Стимуляция спинного мозга.

Первое сообщение о стимуляции спинного мозга было опубликовано 30 лет назад, но потребовалось немало лет, пока фармацевтическая промышленность усовершенствовала этот метод настолько, что он стал пригоден для удовлетворения клинических потребностей, а специалисты в области боли осознали его возможности в определенных случаях. Хотя первоначально «вдохновением» к применению стимуляции спинного мозга была теория воротного контроля проведения болевого импульса и создание блока его распространению, теперь эффект этого метода связывают со многими другими механизмами. В общем считается, что стимуляция активирует ингибирующие пути в спинном мозге, главным образом - ГАМК-ергические (и возможно, аденозин-зависимые), но не опиоидергические [25,26]. Некоторые исследователи утверждают о наличии эффекта на уровне головного мозга [27]. В дополнение к этому, стимуляция спинного мозга - как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях - вызывает периферическую вазодилатацию, хотя не вполне ясно, опосредовано это местным высвобождением вазоактивных веществ, либо предотвращением симпатически-опосредованного вазоспазма, либо обоими этими механизмами [28,29].

В последние годы были опубликованы как описания крупных серий применения, так и контролируемые исследования эффективности стимуляции спинного мозга. Результаты серий применения после безуспешных попыток

оперативного лечения боли в спине и при нейропатической боли периферического происхождения свидетельствуют о хорошем долгосрочном исходе (снижение боли более чем на 50%) у 50-60% больных, которым применялся этот метод [30-31]. Эти результаты были получены при использовании довольно строгих критериев для обора больных. Стимуляция спинного мозга представляется эффективной также при хронической стенокардии и заболеваниях периферических сосудов [32,33]. Благоприятный эффект от ее применения отмечается у 80% больных с тяжелой ишемической болезнью сердца, у которых неэффективными оказались медикаментозное лечение и реваскуляризирующие вмешательства. Недавние результаты свидетельствуют, что эффективность стимуляции спинного мозга при стенокардии сопоставима с эффективностью аортокоронарного шунтирования [34]. К числу объяснений механизмов действия при стенокардии относятся центральная модуляция боли, перераспределение коронарного кровотока, снижение потребления кислорода миокардом [27,32,35]. У больных с заболеваниями периферических сосудов, в том числе с критической ишемией конечностей, успешное облегчение боли достигалось в 50-80% случаев, при этом отчетливо улучшалось периферическое кровообращение [33,36]. Эффект на возможность сохранения конечности менее ясен [36]. Лишь в одной публикации сообщается о плацебо-контролируемом исследовании; в небольшой группе из 8 больных с болезненной диабетической полинейропатией стимуляция спинного мозга, но не плацебо-процедура, эффективно уменьшила боль на протяжении 14 месяцев [37].

Стимуляция спинного мозга осуществляется либо чрезкожно с использованием проволочного электрода, проведенного в эпидуральное пространство в краниальном направлении до нужного уровня, либо посредством подшивания пластинчатого электрода к твердой мозговой оболочке при ламинэктомии или ламинотомии. Первоначальная пробная стимуляция (обычно в течение нескольких дней) позволяет оценить возможный ответ на применение постоянной системы и осуществляется чрезкожной установкой стимулирующего электрода и подключением его к портативному внешнему генератору. Пробная стимуляция позволяет установить, достигается ли у конкретного больного соответствующая парестезия, свидетельствующая об оптимальном положении электрода, и в некоторой мере «просветить» больного в отношении постоянной стимуляции. Временная стимуляция не дает возможности надежно предсказать эффективность постоянной стимуляции.

Стимуляция спинного мозга - дорогостоящий метод: стоимость отбора больных и имплантации постоянной системы превышает \$6'500 (\$10'000), а дальнейшие затраты составляют в среднем \$2'000 в год на обслуживание и периодическую замену [38]. Однако, за счет снижения общей потребности в медицинской помощи, стимуляция спинного мозга становится экономически эффективной (экономичной) при долгосрочном применении. У больных с болью внизу спины, резистентной к другим методам лечения, ее применение окупает себя за 3,2-5,5 лет [38].

Противоболевые программы

Несмотря на достижения в методах борьбы с болью, у многих больных с хронической болью симптомы сохраняются и возможно развитие психологического дистресса, общей несостоятельности, возрастания зависимости от членов семьи или социальных служб. Противоболевые программы были разработаны для улучшения физического состояния больных и оказания ему помощи в эффективном противостоянии своей боли.

Существует несколько типов таких программ, но большинство из них включает групповую познавательную поведенческую терапию с целью изменения отношения больного, его веры, и поведения в связи с болью. Управляемые исследования показали, что такие программы как при амбулаторном, так и при стационарном их проведении эффективны в борьбе с болью, но достижения при применении стационарного лечения несколько более существенны [39].

Программы обычно включают прогрессивную мышечно-релаксирующую терапию, установление и стимуляцию цели, групповую познавательную терапию, просвещение в отношении физиологии и фармакологии боли, прогрессивные физиотерапевтические упражнения под контролем специалиста. Отмечаются не столько снижение боли, сколько улучшение настроения, физическом состоянии, общей функциональной активности, применении лекарственного лечения. Частота возврата больных к работе после применения таких программ различна в разных странах и наименьшая в Скандинавских странах и Великобритании. Противоболевые программы недавно были разработаны в районных госпиталях и учреждениях первичного уровня, где они успешно применялись и оказались экономически эффективными [40].

Заключение.

Борьба с хронической болью за многие годы развилась из простого лечения симптомов в усовершенствованное применение нескольких различных направлений, основанных на улучшении понимания механизмов, вызывающих и поддерживающих боль. Перспективы дальнейшего развития этих направлений очень обнадеживающи, и достижения в области фармакологии, электрофизиологии и психологии окажут значительное влияние на осуществление лечения. Окончательной целью, однако, является поиск возможностей «захватить» боль на начальных ее этапах, чтобы предотвратить развитие хронической боли. Это, безусловно, приведет к существенным изменениям во всей системе здравоохранения.

Список использованной литературы.

1. Wall PD. Inflammatory and neurogenic pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 123-124.
2. Dickenson A. Novel pharmacological targets in the treatment of pain. *Pain Rev* 1995; 2: 1-12.
3. Dray A, Urban L. New pharmacological strategies for pain relief. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; 36: 253-280[[Medline](#)].
4. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol: a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in various acute and chronic pain states. *Drugs* 1993; 46: 313-340[[Medline](#)].
5. Katz WA. Pharmacology and clinical experience with tramadol in osteoarthritis. *Drugs* 1996; 52(suppl 3): 39-47[[Medline](#)].
6. Engelhardt G, Homma D, Schlegel K, Utzman R, Schnitzler C. Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance. *Inflamm Res* 1995; 44: 423-433[[Medline](#)].
7. Patoia L, Santucci L, Furno P, Dionisi MS, Dell'Orso S, Romagnoli M, et al. A four-week, double-blind, parallel-group study to compare the gastrointestinal effects of meloxicam 7.5 mg, meloxicam 15 mg, piroxicam 20 mg and placebo by means of faecal blood loss, endoscopy and symptoms evaluation in healthy volunteers. *Br J Rheumatol* 1996; 35(suppl 1): 61-67[[Medline](#)].
8. Noble S, Balfour JA. Meloxicam. *Drugs* 1996; 51: 424-430[[Medline](#)].
9. Bellamy N, Bensen WG, Beaulieu A, Siminovich K, Kraag GR, Lussier A, et al. A multicentre study of nabumetone and diclofenac SR in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 915-920[[Medline](#)].
10. Huskinson EC, Ghoslan R, Kurthen R, Degner FL, Blumki E, et al. A long term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35(suppl 1): 29-34[[Medline](#)].
11. Roth SH, Bennett R, Caldron P, Mitchell C, Swenson C, Koepp R. A longterm endoscopic evaluation of patients with arthritis treated with nabumetone vs naproxen. *J Rheumatol* 1994; 21: 1118-1123[[Medline](#)].
12. Watson CPN, Tyler KL, Bickers DL, Millikan LE, Smith S, Coleman E. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of

- postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 1993; 15: 510-526[[Medline](#)].
13. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, Litchy WJ, O'Brien PC. Double-blind, placebo-controlled study of the application of capsaicin cream in chronic distal painful polyneuropathy. *Pain* 1995; 62: 163-168[[Medline](#)].
 14. Capsaicin Study Group. Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2225-2229[[Medline](#)].
 15. Watson CPN, Evans RJ, Watt VR. The post-mastectomy pain syndrome and the effect of topical capsaicin. *Pain* 1989; 38: 177-186[[Medline](#)].
 16. Nakamura-Craig M, Follenfant RL. Analgesic effects of lamotrigine in an experimental model of neuropathic pain in rats. *Br J Pharmacol* 1992; 107: 337P.
 17. Zakrewska JM, Chaudry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover study. *Pain* 1997; 73: 223-230[[Medline](#)].
 18. Canavera S, Bonicalzi V. Lamotrigine control of central pain. *Pain* 1996; 68: 179-181[[Medline](#)].
 19. Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A. Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clin J Pain* 1996; 12: 56-58[[Medline](#)].
 20. Backonja M, Hes MS, LaMoreaux LK, Garofalo EA, Koto EM, US Gabapentin Study Group 210. Gabapentin (GBP, Neurontin) reduces pain in diabetics with painful peripheral neuropathy: results of a double-blind, placebo-controlled clinical trial (945-210) [abstract]. In: Proceedings of the 16th annual meeting of the American Pain Society, New Orleans, 23-26 October 1997.
 21. Grond S, Zech D, Lehmann KA, Radbruch L, Breitenbach H, Hertel D. Transdermal fentanyl in the long-term treatment of cancer pain: a prospective study of 50 patients with advanced cancer of the gastrointestinal tract or the head and the neck region. *Pain* 1997; 69: 191-198[[Medline](#)].
 22. DelleMijn PLI, van Duijn H, Vanneste JAL. Prolonged transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* (in press).
 23. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997; 53: 109-138[[Medline](#)].
 24. DelleMijn PLI, Vanneste JAL. Randomised double-blind active-placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997; 349: 753-758[[Medline](#)].
 25. Lundeberg T. Electrical stimulation techniques. *Lancet* 1996; 348: 1672-1673.
 26. Cui J-G, O'Connor WT, Ungerstedt U, Linderoth P, Meyerson BA. Spinal cord stimulation attenuated augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeuropathy via a GABAergic mechanism. *Pain* 1997; 73: 87-95[[Medline](#)].
 27. Hautvast RW, Ter Horst GJ, DeJong BM, DeJongste MJ, Blanksma BK, Paans AM, Korf J. Relative changes in regional cerebral blood flow during spinal cord stimulation in patients with refractory angina pectoris. *Eur J Neurosci* 1997; 9: 1178-1183[[Medline](#)].
 28. Croom JE, Foreman RD, Chandler MJ, Koss MC, Barron KW. Role of nitric oxide in cutaneous blood flow increases in the rat hindpaw during dorsal column stimulation. *Neurosurgery* 1997; 40: 565-571[[Medline](#)].
 29. Linderoth B, Gherardini G, Ren B, Lundeberg T. Preemptive spinal cord stimulation reduces ischaemia in an animal model of vasospasm. *Neurosurgery* 1995; 37: 266-272[[Medline](#)].
 30. Turner JA, Loeser JD, Bell KB. Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature synthesis. *Neurosurgery* 1995; 37: 1088-1089[[Medline](#)].
 31. Burchiel KJ, Anderson VC, Brown FD, Fessler RG, Friedman WA, Pelofsky S, et al. Prospective, multi-centre study of spinal cord stimulation for relief of chronic back and extremity pain. *Spine* 1996; 21: 2786-2794[[Medline](#)].
 32. Eliasson T, Augustinsson L-E, Mannheimer C. Spinal cord stimulation on severe angina pectoris: presentation of current studies, indications and clinical experience. *Pain* 1996; 65: 169-179[[Medline](#)].
 33. Kumar K, Toth C, Nath RK, Verma AK, Burgess JJ. Improvement of limb circulation in peripheral vascular disease using epidural spinal cord stimulation: a prospective study. *J Neurosurg* 1997; 86: 662-667[[Medline](#)].
 34. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Larsson S, Norrsell H, et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 1998; 97: 1157-1163[[Abstract/Full Text](#)].
 35. Hautvast RWM, Blanksma BK, DeJongste MJL, Pruim J, van der Wall EE, Vaalburg W, et al. Effect of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patients with refractory angina pectoris. *Am J Cardiol* 1996; 77: 462-466[[Medline](#)].
 36. Jivegard LE, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: a prospective randomised controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 421-425[[Medline](#)].
 37. Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ, Pang KA, Miles J, MacFarlane IA. Electrical spinal cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy. *Lancet* 1996; 348: 1698-1701[[Medline](#)].
 38. Bell GK, Kidd D, North RB. Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in treatment of failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Management* 1997; 13: 286-295[[Medline](#)].
 39. Williams AC de C, Richardson PH, Nicholas MK, Pither CE, Harding VR, Ridout KL, et al. Inpatient vs. outpatient pain management: results of a randomised controlled trial. *Pain* 1996; 66: 13-22[[Medline](#)].
 40. Hill PA, Hardy PAJ. The cost-effectiveness of a multidisciplinary pain management programme in a district general hospital. *Pain Clinic* 1996; 9: 181-188.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ КАБИНЕТА ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ В Г. ЖИТОМИРЕ И.И.Лесной

В настоящее время проблема хронического болевого синдрома является актуальной. По данным различных источников во многих развитых странах 25-30% населения страдает от хронической боли, и 15-20% населения страдает от недостаточно леченной острой боли. В США экономические потери, связанные с нетрудоспособностью населения из-за острой или хронической боли, составляют более 50 миллионов долларов в год. Следовательно, проблема хронического болевого синдрома не только медицинская и социальная, но и экономическая.

В Житомире на базе областного онкологического диспансера организован кабинет лечения хронической боли. Основными направлениями его работы являются подбор индивидуальной противоболевой терапии у больных с хроническими болевыми синдромами онкологического и неонкологического происхождения, улучшение качества их жизни, снижение материальных затрат, связанных с лечением, за счет его оптимизации.

За год работы кабинета противоболевой терапии проведен прием 226 больных, из них онкобольных 84, больных с хроническим болевым синдромом неврологического происхождения 31, больных с хроническим болевым синдромом опорнодвигательного аппарата 52, больных с вертебральными болями 44, больных с миофасциальным синдромом 15.

В работе использованы методы лечения: фармакотерапия, в зависимости от вида боли - нестероидные противовоспалительные препараты, противосудорожные, антибепрессанты, и др., по показаниям регионарные методы обезболивания, иглорефлексотерапия, радиотерапия.

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ЭПИДУРАЛЬНОЙ БЛОКАДОЙ

А.М.Дубов, В.Н.Полищук, Г.А.Трещалин

Кафедра анестезиологии Украинской военно-медицинской академии

Боль – понятие клинически и патогенетически сложное и неоднородное (это не только сенсорные ощущения, но и эмоциональное переживание). Международная ассоциация изучения боли (International Association for the Study of Pain) определяет боль как «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, сочетанное с имеющимся или возможным повреждением ткани, или же описываемое больным в терминах такого повреждения». Это определение выражает взаимозависимость между объективными, физиологическими аспектами чувства боли и его субъективными, эмоциональными и психологическими компонентами. Реакция на боль может значительно отличаться не только у разных людей, но и у одного и того же человека в зависимости от условий, при которых она возникает.

Термин «ноцицепция» происходит от латинского *nocē* (вред, ущерб, повреждение) и используется только для описания реакции нервной системы на травматическую или ноцицептивную стимуляцию. Любое ноцицептивное воздействие вызывает боль, но не всякая боль является результатом такого воздействия. Многие больные испытывают боль без ноцицептивного воздействия. Поэтому для клинических целей следует выделить две категории

боли: 1) острая боль, которая обусловлена ноцицептивным воздействием; 2) хроническая боль, ведущей причиной которой являются психологические и поведенческие факторы, хотя ноцицептивное воздействие тоже может играть определенную роль. В табл. 1 представлены термины, часто употребляемые для описания боли.

А. Острая боль. *Острая боль возникает в результате ноцицептивного воздействия, которое может быть обусловлено травмой, заболеванием, а также дисфункцией мышц или внутренних органов.* Этот тип боли обычно сопровождается нейроэндокринным стрессом, выраженность которого пропорциональна интенсивности воздействия, Острая боль «предназначена» для обнаружения, локализации и ограничения повреждения тканей, поэтому ее еще называют ноцицептивной болью. Наиболее распространенные виды острой боли: посттравматическая, послеоперационная, боль в родах, а также боли, сопряженные с острыми заболеваниями внутренних органов (инфаркт миокарда, панкреатит, мочекаменная болезнь). В большинстве случаев острая боль разрешается самостоятельно или в результате лечения в течение нескольких дней или недель. В тех случаях, когда вследствие нарушенной регенерации или неправильного лечения боль сохраняется, она

Таблица 1. Термины, связанные с понятием "боль"

Термин	Определение
Аллодиния	Восприятие неноцицептивной стимуляции как болевой
Аналгезия	Отсутствие восприятия боли
Анестезия	Отсутствие восприятия всех видов чувствительности
Anesthesia dolorosa	Ощущение боли в области тела, которая находится в состоянии анестезии
Дизестезия	Неприятные или патологические ощущения - как при стимуляции, так и при ее отсутствии
Гипоалгезия	Ослабленная реакция на ноцицептивный стимул (например, укол иглой)
Гипералгезия	Чрезмерная реакция на ноцицептивный стимул
Гиперестезия	Чрезмерная реакция на слабый, неноцицептивный стимул
Гиперпатия	Сочетание гиперестезии, аллодинии и гипералгезии, обычно сопряженное с повышенной реактивностью и сохраняющееся после прекращения раздражения
Гипоестезия	Снижение кожной чувствительности (т.е. тактильной, температурной и чувства давления)
Невралгия	Боль в зоне иннервации одного или нескольких нервов
Парестезия	Патологические ощущения, воспринимаемые при отсутствии явной стимуляции
Радикулопатия	Функциональная патология одного или нескольких нервных корешков

переходит в категорию хронической (см. ниже). В зависимости от места возникновения и клинических характеристик выделяют три типа острой боли: поверхностную, глубокую соматическую и висцеральную.

1. **Поверхностная боль** возникает в результате ноцицептивного импульса из кожи, подкожной клетчатки и слизистых оболочек. Больной точно локализует поверхностную боль и описывает ее как острую, колющую, пульсирующую, жгучую.

2. **Глубокая соматическая боль** передается из мышц, сухожилий, суставов и костей. Она обычно тупая, ноющая, значительно хуже локализована. На степень локализации боли влияет интенсивность и продолжительность воздействия. Например, если болевая стимуляция локтевого сустава кратковременна или слабовыражена, то боль ощущается точно в локте, если же она длится долго или высокоинтенсивна, то воспринимается по всей руке.

3. **Висцеральная боль** возникает в результате заболеваний и дисфункций внутренних органов и их оболочек (например, париетальная плевра, перикард, брюшина). Описано четыре подтипа висцеральной боли: 1) истинная локализованная висцеральная боль; 2) локализованная париетальная боль; 3) иррадиирующая висцеральная боль; 4) иррадиирующая париетальная боль. Истинная висцеральная боль тупая, диффузная, ощущается обычно по средней линии. Часто она сопровождается дисфункцией вегетативной нервной системы, что проявляется тошнотой, рвотой, потливостью, изменениями артериального давления и частоты сердечных сокращений. Париетальная боль обычно острая, часто описывается как «стреляющая», локализуется в месте поражения или иррадиирует в отдаленные участки тела (табл. 2), феномен иррадиации висцеральной или париетальной боли в кожные зоны (дерматомы) обусловлен особенностями миграции тканей в ходе эмбриогенеза, а также конвергенцией висцеральных и соматических афферентных импульсов в ЦНС (см. ниже). Так, боль, обусловленная распространением патологического процесса на брюшину или плевру в центральной области диафрагмы, иррадиирует в шею и надплечье, тогда как раздражение париетальной поверхности периферических отделов диафрагмы вызывает иррадиацию боли в грудную клетку и верхние отделы передней брюшной стенки.

Б. **Хроническая боль.** Хроническая боль характеризуется тем, что сохраняется после разрешения острой фазы заболевания или по истечении времени, достаточного для излечения. В большинстве случаев этот период варьирует от 1 до 6 месяцев. Причиной хронической боли может быть периферическое ноцицептивное воздействие, а также дисфункция периферической или центральной нервной системы. Характерно, что главной причиной хронической боли часто являются психологические механизмы или внешние факторы. Нейроэндокринная реакция на стресс ослаблена или отсутствует,

Таблица 2. Иррадиация боли

Локализация патологического процесса	Дерматом
Центральная область диафрагмы	C4
Легкие	T2-T6
Сердце	T1-T4
Аорта	T1-L2
Пищевод	T3-T8
Поджелудочная железа и селезенка	T5-T10
Желудок, печень и желчный пузырь	T6-T9
Надпочечники	T9-L1
Тонкий кишечник	T9-T11
Ободочная кишка	T10-L1
Почки, яичники и яички	T10-L1
Мочеточники	T10-T12
Матка	T11-L2
Мочевой пузырь и предстательная железа	S2-S4
Мочеиспускательный канал и прямая кишка	S2-S4

отмечаются выраженные нарушения сна и аффективные расстройства.

Наиболее распространенные формы хронической боли связаны с такими состояниями, как костно-мышечные заболевания, хронические заболевания внутренних органов, повреждения периферической нервной системы – нервов, нервных корешков и спинномозговых узлов (включая каузалгию, фантомные боли в конечностях, постгерпетическую невралгию), повреждения ЦНС (инсульт, травма спинного мозга, рассеянный склероз), а также распространение злокачественного новообразования на нервную систему. Некоторые врачи используют термин «хроническая доброкачественная боль» по отношению к боли, причиной которой не является злокачественное новообразование. Такое определение не вполне корректно, потому что для пациента боль не может быть доброкачественной – вне зависимости от причины.

Хроническая боль, обусловленная дисфункцией периферической или центральной нервной системы, обычно спонтанная, жгучая, сочетана с гиперпатией. Такая боль называется нейропатической. Нейропатическая боль, наблюдаемая на фоне отсутствия поступления сенсорных импульсов в ЦНС, называется деафферентационной болью.

Таблица 3. Эффективность обезболивания больных с инфарктом миокарда эпидуральной блокадой и и нкурабельных онкологических больных методом эпидуральной химической денервации

Диагноз	Число больных	Уровень пункции	Локализация боли	Эффект		
				Хор	Улуч	Без эф-та
Острый инфаркт миокарда	50	T5-T8	Область сердца, за грудиной, левая рука	50		
Онкологические больные						
Рак прямой кишки 4 стадии	12	T12 - L1	Область крестца, промежность, ниж. кон.	7	2	3
Рак почки 4 стадии	5	T12 - L2	Пояснич. область, ниж. конечности	1	3	1
Рак матки 4 стадии	7	T9-L2	Грудная клетка, ниж. конеч., пояснич. обл.	4	2	1
Рак желудка 4 стадии	11	T6-T10	Эпигастральная обл., опоясывающие боли	6	3	2
Рак поджелудочной железы 4 стадии	13	T8-T12	Эпигастральная обл., крестец, тазо-бедренный сустав	9	3	1
Семинома яичка 4 стадии	4	L1-L2	Поясничная обл., крестец	3		1
Рак легкого 4 стадии	9	T4-T8	Грудная клетка, верхние конечности	7	1	1
Всего (онколог)	61			37	14	10
Итого	111			87	14	10

Цель данной работы: изучение возможностей применения эпидуральной блокады для купирования острой и хронической боли

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Проанализировать и систематизировать различные варианты использования эпидуральной блокады для купирования острой и хронической боли.
2. Определить наиболее простые и безопасные для больных методы применения продленной эпидуральной блокады.
3. Разработать рациональную методику выполнения эпидуральной блокады для купирования болевого синдрома при острой и хронической боли.

Материалы и методы

Нами были проанализированы результаты клинического применения эпидуральной блокады у 50 больных мужчин с трансмуральным инфарктом миокарда (ИМ) со средним возрастом 55 лет и у 61 больного с онкологическими заболеваниями 4-ой клинической стадии в возрасте от 46 до 78 лет (15 женщин и 46 мужчин). Всем больным для купирования болевого синдрома осуществляли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства по общепринятой методике. Больным с ИМ эпидуральное пространство пунктировали на уровне T5-T8. Уровень пункции и катетеризации эпидурального

пространства у онкологических больных определяли исходя из пораженного органа или органов и их сегментарной иннервации (табл. 2,3).

Больным с ИМ в катетер вводили 1% раствор лидокаина в дозе 60-100 мг с 2-4 мг морфина гидрохлорида

Онкологическим больным химическую денервацию выполняли следующим образом:

- 1) для определения зоны анестезии вводили 80-160 мг местного анестетика (1-2% раствор лидокаина или тримекаина)»
- 2) с целью устранения «болевого доминанта» к раствору местного анестетика добавляли 2-4 мг морфина гидрохлорида,
- 3) в эпидуральный катетер вводили 6-8 мл 2% раствора местного анестетика, а через 30 – 40 минут, когда наступала эпидуральная блокада, и концентрация анестетика в эпидуральном пространстве снижалась, в катетер вводили 3-5 мл абсолютного этилового спирта.

Результаты эпидуральной блокады оценивали на основании клинических данных и субъективных ощущений больных. Больным с ИМ дополнительно проводили следующие исследования: эхокардиографию; интегральную реографию; ЭКГ

Результаты и их обсуждение

Результаты использования эпидуральной блокады для купирования острой и хронической боли представлены в табл. 3

У всех больных с ИМ через 8-12 минут после введения

препаратов полностью исчезал болевой синдром, тахикардия, экстрасистолия, улучшалось коронарное кровообращение. У трех больных увеличилась фракция выброса на 12-15%, отмечалась тенденция к ликвидации метаболического ацидоза. Терапевтический эффект сохранялся в среднем 13,5 часов.

Несколько иначе выглядят результаты химической денервации у больных онкологического профиля: хороший эффект был достигнут у 60,6% больных; удовлетворительный - у 22,9%; у 16,5% больных (с их слов) боль только притуплялась, но полностью не исчезала даже после двух - трехкратного введения 3-5 мл абсолютного спирта.

По нашим наблюдениям, если во время введения спирта в эпидуральный катетер больные испытывали легкое жжение в спине и соответствующих сегментах, то эффект денервации был хороший.

Отсутствие удовлетворительного эффекта можно объяснить: 1) пристрастием больных к наркотическим анальгетикам, 2) заведомо относительно высокой блокадой, т. к. при процессе в малом тазу денервация осуществлялась на уровне 1-2 поясничных сегментов во избежание нарушения функции тазовых органов.

Исчезновение или уменьшение болей вследствие химической денервации проявляется на 5-7-е сутки. Если к этому времени боли не исчезли, препараты вводят повторно. К этим срокам происходит прогрессивная некротизация отдельных нервных волокон. Последующая регенерация идет крайне медленно, медленнее, чем после хирургической перерезки этих же волокон, так как алкоголь вызывает фиброз, который препятствует нормальной регенерации.

Продолжительность периода, в течение которого больные были избавлены от боли или меньше страдали от нее, была различной. Сроки от момента последней химической денервации до момента смерти больных или обращения их с жалобами на возобновление или усиление болей составили 17-45 дней; у отдельных больных до 5 мес. В единичных случаях эти сроки установить не удалось.

Предложенная нами методика нашла применение при нерадикальных операциях по причине распространенности процесса, когда в раннем послеоперационном периоде применялась блокада только лишь местными анестетиками, а перед удалением катетера однократно вводили 3-4 мл абсолютного спирта.

Выводы:

1. Эпидуральная блокада сочетанием местного анестетика с наркотическими анальгетиками может быть успешно применена для купирования как острой, так и хронической боли.
2. При проведении химической денервации необходимо помнить следующее правило, что если нет полной уверенности в нахождении катетера в эпидуральном пространстве, то спирт лучше не вводить, поскольку:
 - а). Случайный прокол твердой мозговой оболочки может быть катастрофичным, так как вводят большие дозы нейролитического препарата;
 - б). Введение нейролитических препаратов в субарахноидальное пространство безболезненно, а введение их с наружной стороны твердой мозговой оболочки - в эпидуральное пространство - сопровождается мучительными болями и даже шоком. Поэтому, если алкоголь вводят эпидурально, больной должен быть под общей анестезией или введению алкоголя должен предшествовать местный анестетик для предупреждения шокогенных реакций. Но в таком случае спирт перестает быть абсолютным (безводным) и нейролитические эффекты также получают "разбавленными", облегчение боли бывает проходящим и недостаточным.

КЕТОРОЛАК. ОЦЕНКА ЕГО ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛИ.

**Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties
and therapeutic use in pain management.**

Jane C. Gillis & Rex N. Brodgen
Drugs 1997; 53 (1): 139-188

Резюме.

Кеторолак - нестероидный противовоспалительный препарат (НСПВП) с мощной анальгетической активностью. Анальгетическая эффективность кеторолака хорошо установлена в послеоперационном периоде - как после стационарных, так и после амбулаторных операций, а также у больных с различными другими острыми болевыми синдромами.

После обширных абдоминальных, ортопедических и гинекологических операций, а также амбулаторных лапароскопических или гинекологических вмешательств кеторолак обеспечивает устранение боли - от легкой до тяжелой - у большинства больных, и анальгетическая активность его сопоставима с активностью стандартных доз морфина, петидина (меперидина), а также менее часто используемых опиоидов и НСПВП. Анальгетический эффект кеторолака наступает несколько позже, но длится обычно дольше, чем эффект опиоидов. Сочетание кеторолака и опиоидов обеспечивает снижение потребности в опиоидах на 25-50%, и у некоторых больных сопровождается снижением частоты и выраженности связанных с применением опиоидов побочных эффектов, более быстрым восстановлением нормального функционирования желудочно-кишечного тракта и укорочением пребывания в стационаре.

У детей, подвергающихся миригнотомии (рассечению барабанной перепонки), операциям по поводу грыжи, и другим оперативным вмешательствам, сопровождающимся болью от легкой до умеренной, кеторолак обеспечивает анальгезию, сравнимую с анальгезией морфином, петидином или парацетамолом (ацетаминофеном)

В отделении неотложной помощи кеторолак устраняет боль - от умеренной до тяжелой - при почечной колике, мигренозной головной боли, мышечно-скелетной боли, серповидно-клеточном кризе, и обычно столь же эффективен, как часто используемые опиоиды - такие как морфин и петидин, - и НСПВП. Подкожное введение кеторолака уменьшает боль у онкологических больных и оказывает особенно благоприятное анальгетическое действие у больных с метастазами в кости.

Стоимость кеторолака выше, чем морфина или петидина, однако, в небольшом числе исследований высокая стоимость лечения кеторолаком компенсировалась снижением госпитальных затрат по сравнению с применением анальгезии опиоидами.

Профиль переносимости кеторолака сходен с таковыми других НСПВП; клинически наиболее важные побочные эффекты включают нарушения функции желудочно-кишечного тракта, почек, крови. Частота серьезных и фатальных побочных эффектов при применении кеторолака снизилась после пересмотра руководствующих положений о его дозировках. Результаты обширного ретроспективного постмаркетингового исследования более чем 20'000 больных показали, что суммарный риск кровотечений в желудочно-кишечный тракт или в операционную рану был лишь незначительно выше при применении кеторолака, чем опиоидов. Однако, риск существенно возростал, если высокие дозировки применялись на протяжении более 5 дней, особенно у

пожилых. При лечении кеторолаком возможно развитие острой почечной недостаточности, но она обычно обратима после отмены приема кеторолака. Как и другие НСПВП, кеторолак может вызывать аллергические реакции и реакции гиперчувствительности.

В заключение, кеторолак - мощный анальгетик с хорошим профилем переносимости, сходным с таковым других НСПВП. При применении в соответствии с рекомендуемыми ниже рекомендациями в отношении дозировок, этот препарат является важной альтернативой, или адьювантным средством применению опиоидов у больных с умеренной и сильной болью.

Фармакодинамические свойства.

Как нестероидный противовоспалительный препарат (НСПВП), кеторолак обладает анальгетической, противовоспалительной и жаропонижающей активностью. Основным механизмом, посредством которого кеторолак и другие НСПВП оказывают фармакологическое действие, - ингибирование синтеза простагландинов. НСПВП наиболее активны на периферии, но недавние данные свидетельствуют, что они могут оказывать также и центральное действие.

В животных моделях боли кеторолак оказывал, в общем, менее выраженное анальгетическое действие, чем морфин; однако, в клинических исследованиях с введением одной дозы он обеспечивал анальгезию, аналогичную таковой морфина и других опиоидов. Кеторолак существенно эффективнее, чем аспирин и парацетамол (ацетаминофен), и по крайней мере столь же эффективен, как петидин (меперидин), ибупрофен или парацетамол в сочетании с кодеином или гидрокодоном в модели зубной боли у людей (удаление третьего моляра нижней челюсти).

Посредством влияния на синтез простагландинов, кеторолак может увеличивать длительность кровотечения, ингибируя агрегацию тромбоцитов. Между больными, получавшими кеторолак или плацебо, не отмечается разницы протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени. Этот же механизм может приводить к развитию изъязвлений в желудочно-кишечном тракте и других побочных эффектов - либо посредством прямого раздражающего действия, либо опосредованно - за счет снижения простагландин-зависимого ингибирования желудочной кислотности. Однако, повреждение слизистой желудка у здоровых добровольцев было менее выраженным при внутримышечном введении 30 мг кеторолака, чем при пероральном приеме 650 мг аспирина в день.

У больных с простагландин-зависимым почечным кровотоком введение кеторолака может оказать неблагоприятное действие на функцию почек; оно мало выражено у больных, у которых нет гиповолемии и других факторов, компрометирующих гемодинамику. В одном исследовании послеоперационных больных после приема плацебо или кеторолака не отмечалось изменений функции почек; однако, в обеих группах отмечены существенные различия между соответствующими показателями до операции и на 1-й или 2-й дни после операции.

В отличие от опиоидных препаратов, кеторолак не влияет на моторику желудка и а параметры гемодинамики, не оказывает неблагоприятного действия на дыхание, не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС, не вызывает

патологического пристрастия или привыкания.

Фармакокинетические свойства.

Биодоступность кеторолака после приема внутрь составляет 80-100%, а пиковая концентрация в плазме достигается через 30-60 минут после приема внутрь или парентерального введения. Наличие пищи в желудке снижает скорость всасывания, но не влияет на ее полноту. Биодоступность препарата после внутримышечного или внутривенного введения сходна. Фармакокинетика кеторолака имеет линейный характер на протяжении всего спектра доз, обычно применяемых при приеме внутрь или парентеральном введении. Концентрация кеторолака в плазме после достижения равновесного состояния приблизительно на 50% выше, чем после введения однократной дозы.

Как и другие НСПВП, кеторолак почти полностью связывается с белками плазмы (>99%), результатом чего является относительно низкий кажущийся объем распределения (<0,3 л/кг). Он интенсивно метаболизируется, главным образом путем конъюгации с глюкуроновой кислотой, и выводится почками. Метаболиты не обладают существенной анальгетической активностью. Средний период полужизни окончательной элиминации ($t_{1/2\beta}$) кеторолака у здоровых добровольцев составляет около 5 часов.

В пожилом возрасте абсорбция кеторолака и связывание с белками плазмы не изменяются; клиренс препарата из плазмы снижен, результатом чего является умеренное удлинение периода полужизни окончательной элиминации ($t_{1/2\beta}$) до 6-7 часов. У детей объем распределения и клиренс кеторолака выше, чем у взрослых, а период полужизни окончательной элиминации ($t_{1/2\beta}$) - такой же, как у взрослых; не было выявлено корреляции названных фармакокинетических параметров (объем распределения, клиренс, период полужизни) от возраста (1-18 лет).

Как и следовало ожидать, у больных с нарушенной функцией почек клиренс кеторолака из плазмы снижен, вследствие чего удлинен период полужизни окончательной элиминации ($t_{1/2\beta}$) до 9-10 часов. У больных с алкогольным циррозом печени отмечается некоторое удлинение периода полужизни окончательной элиминации ($t_{1/2\beta}$) и времени достижения максимальной концентрации.

Сообщалось, что у двух больных, получавших одновременно литий и кеторолак, отмечено увеличение сывороточной концентрации лития, что привело к токсическому его действию.

Терапевтическое применение.

Анальгетическая эффективность кеторолака широко изучена у послеоперационных больных с болью от умеренной до сильной после обширных абдоминальных, ортопедических, гинекологических операций. Отмечены значительные различия реакции больных на лечение в зависимости от характера операции, а также у различных больных. Тем не менее, результаты свидетельствуют, что однократное или многократное внутримышечное или внутривенное введение кеторолака в дозах 10-30 мг оказывает анальгетическое действие, аналогичное таковому морфина в дозе 10-12 мг внутримышечно, петидина в дозе 50-100 мг, пентазоцина в дозе 30 мг, или морфина в дозе 2-4 мг внутривенно, и более эффективно, чем внутримышечное введение диклофенака в дозе 75 мг. Анальгетический эффект кеторолака наступает медленнее, чем морфина или петидина, но длится дольше.

При проведении управляемой больным анальгезии кеторолак в дозе 5 мг/час оказывает облегчение боли, аналогичное таковому при введении морфина в дозе 1 мг/час, дипирона (метамизола) в дозе 330 мг/час, лизина клониксата (клониксата лизина) в дозе 15 мг/час, у больных, перенесших обширные абдоминальные операции, но

возможно менее эффективен, чем трамадол в дозе 15 мг/час. Периодическое внутримышечное введение кеторолака обеспечивает анальгезию, очень сходную с таковой при введении налбуфина, петидина, или многокомпонентного препарата, содержащего кетобемидон (гетоган), и несколько лучше, чем при введении папаверетума (омнопона).

Однократный прием внутрь кеторолака в дозе 10 мг больными в течение 4 дней после обширных операций обеспечивало ослабление боли в той же степени, как при применении комбинированных анальгезирующих препаратов, содержащих парацетамол и ибупрофен, оксикодон (оксикон), или декстропропоксифен (пропоксифен); или декстропропоксифен, аспирин и феназон (антипирин). Однако, внутримышечное введение морфина в дозе 10 мг, но не 5 мг, обеспечивало более выраженное облегчение боли, чем прием внутрь кеторолака в дозе 10 мг, у некоторых больных, перенесших ортопедические операции.

Предоперационное введение кеторолака уменьшает боль в ближайшем послеоперационном периоде. Сочетанное применение кеторолака и опиоидов приводит к достоверному снижению на 25-50% потребности в морфине и фentanиле в первые 1-2 дня после операции, и может сопровождаться уменьшением побочных эффектов, присущих применению опиоидов. В дополнение к этому, у некоторых больных быстрее восстанавливается функция желудочно-кишечного тракта и сокращается время пребывания в стационаре.

В общем, парентеральное введение однократной дозы кеторолака 30-60 мг до, во время или после операции представляется эффективной альтернативой вводимым парентерально опиоидам - таким как фentanил в дозе 50-100 мкг, петидин в дозе 100 мг, дезоцин в дозе 6 мг, или другим НСПВП - таким как диклофенак в дозе 75-100 мг (внутримышечно или ректально), индометацин в дозе 100 мг (ректально), пироксикам в дозе 40 мг (внутри) после различных амбулаторных лапароскопических или ортопедических вмешательств, сопровождающихся легкой или умеренной болью. Внутривенное или внутрисуставное введение кеторолака в сочетании с бупивакаином или либикаином обеспечивает более эффективную анальгезию, чем применение одного из этих препаратов, у больных, перенесших артроскопию коленного сустава или операции на кисти.

У детей кеторолак в дозе 0,5-1,5 мг/кг обеспечивает анальгезию, аналгетическую таковой при применении морфина в дозе 0,1 мг/кг, петидина в дозе 1 мг/кг, или парацетамола в дозе 35 мг/кг (ректально) после амбулаторных хирургических операций, обычно сопровождаемых легкой или умеренной болью, таких как двусторонняя мириготомия (рассечение барабанной перепонки), операции по поводу грыжи, тонзиллэктомия.

В палате неотложной терапии парентеральное введение кеторолака в дозе 10-60 мг обеспечивает эффективное облегчение боли у больных с острой болью, обусловленной различными причинами, включая почечную колику, серповидно-клеточный криз, мигренозную головную боль, переломы, растяжения, подагру. Как и в послеоперационном периоде, не было отмечено существенных различий в ответе на лечение у больных, получавших кеторолак или стандартные дозы морфина, петидина, пентазоцина, ибупрофена, диклофенака, или индометацина.

Подкожное введение кеторолака в дозе 60-120 мг оказывало благоприятное действие при лечении некоторых больных с раковыми болями, особенно тех, у кого имел место болевой компонент вследствие метастазов в кости; применение кеторолака сопровождалось снижением

дозировок опиоидов. Однако, у других раковых больных морфин был более эффективен, чем кеторолак, хотя переносимость его была хуже.

Фармакоэкономические аспекты.

Фармакоэкономические последствия применения кеторолака в лечении острой боли не были достаточно изучены. Стоимость кеторолака (\$5,76-5,85 /30 мг, без указания года) существенно выше, чем стоимость наиболее широко применяемых опиоидов - морфина (\$0,42-0,49 /10 мг, без упоминания года) или петидина (\$0,59-1,30 /100 мг, без упоминания года). Тем не менее, результаты некоторых ретроспективных когортных исследований свидетельствуют, что с точки зрения госпиталя стоимость лечения при применении кеторолака была предпочтительней, чем в контрольной группе (обычно при применении морфина или петидина). Анализ чувствительности статистического сопоставления не выполнялся. Экономия средств достигалась, главным образом, за счет сокращения пребывания больных в стационаре.

Как и ожидалось, средняя стоимость пребывания в стационаре была различной в зависимости от характера оперативного вмешательства, и основным фактором, определяющим стоимость лечения, была длительность пребывания в стационаре. При таких операциях как холецистэктомия, абдоминальная гистерэктомия, обширные операции на конечностях, реплантации конечностей, поясничная ламинэктомия, затраты на больного были ниже при применении кеторолака, чем в контрольной группе. Однако, у больных, подвергшихся резекции кишечника, операциях на спине и шее, спондилодезу, отмечалось обратное соотношение. В детском госпитале благодаря перефасовке крупных упаковок (шприцы по 60 мг) в более мелкие (7,5-30 мг) за 3 года достигнута экономия \$52'000.

Переносимость.

Профиль переносимости кеторолака и других НСПВП хорошо определен и прямо связан с фармакологическим действием этих препаратов, в частности в отношении действия на желудочно-кишечный тракт, почки, кровь. Частота и тяжесть побочных эффектов, отмеченных у получавших кеторолак больных на протяжении 3 лет после появления препарата, потребовали пересмотра инструкций к его применению, в частности руководствующих положений к его назначению и дозированию.

Наиболее часто побочные эффекты применения кеторолака затрагивают желудочно-кишечный тракт, и их выраженность варьирует от легких неприятных ощущений до серьезного изъязвления и кровотечения. Результаты крупного постмаркетингового исследования (более 20'000 больных) свидетельствуют, что парентерально вводимый кеторолак, в целом, сопровождается лишь незначительным повышением риска кровотечения в желудочно-кишечный тракт или послеоперационную рану (отношение кратности, соответственно, 1,30 и 1,02). Риск кровотечений при применении кеторолака сильно связан с увеличением возраста, высокими дозировками, продолжительностью лечения более 5 дней. Например, у пожилых больных (возраст старше 65 лет), получавших кеторолак в дозе более 120 мг/сутки, риск желудочно-кишечных кровотечений был значительно выше, чем у получавших меньшие дозы (30 мг/сутки) (отношение кратности 6,69 по сравнению с 1,13). У детей, перенесших тонзиллэктомию, при парентеральном введении кеторолака частота кровотечений была такая же, как при применении плацебо, но выше, чем при применении морфина, парацетамола или кодеина. Кеторолак обычно в меньшей степени вызывает тошноту и рвоту, чем опиоиды.

Все НСПВП могут вызывать нефропатию, но она чаще возникает у больных с гиповолемией или другими

патологическими состояниями, предрасполагающими их к гемодинамическим нарушениям. Опосредованные кеторолаком токсические проявления со стороны почек сопровождаются повышением уровня сывороточного креатинина, азота мочевины, калия, и снижением диуреза. Важно, что нефротоксичность обычно обратима после прекращения применения препарата; однако, редко она может развиваться и у больных с низким риском, даже после однократного введения.

Как и другие НСПВП, кеторолак может вызывать аллергические реакции и реакции гиперчувствительности, - от бронхоспазма до анафилаксии.

Многие из сообщений о серьезных побочных эффектах кеторолака появились до пересмотра компаниями-производителями рекомендованных доз, и эти побочные эффекты развились при применении кеторолака в чрезмерно высоких дозах, либо при его назначении больным, которым он в настоящее время считается противопоказанным. Повышенный по сравнению с применением опиоидов риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта может быть уменьшен правильным отбором больных и назначением препарата.

Дозировка и введение.

Кеторолак выпускается в лекарственных формах для внутривенного и внутримышечного введения и для приема внутрь и показан для кратковременного применения у больных с умеренной или сильной болью, требующей анальгезии, сопоставимой с применением опиоидов. В США максимальная однократная доза для внутримышечного применения составляет 60 мг. У здоровых взрослых обычно рекомендуется введение дозы 10-30 мг каждые 4-6 часов. Полная суточная доза не должна превышать 90 мг (в Великобритании, Италии, Испании, Бельгии, Швейцарии) или 120 мг (в США, Мексике, Канаде, Финляндии, Швеции). При парентеральном введении продолжительность лечения должна не превышать 2 дней (в Великобритании) или 5 дней (в США), и следует переходить на прием его внутрь, как только это становится возможным. Обычно разовая доза кеторолака при приеме внутрь составляет 10 мг каждые 4-6 часов, максимальная суточная доза 40 мг. В США назначение кеторолака внутрь показано только для продолжения лечения после парентерального введения, и суммарная продолжительность лечения не должна превышать 5 дней. В Великобритании назначение кеторолака внутрь допускается и без предшествующего парентерального введения, и суммарная продолжительность лечения не должна превышать 7 дней.

Общая суточная доза при парентеральном введении не должна превышать 60 мг у больных в возрасте старше 65 лет и при нарушенной функции почек (в Великобритании при клиренсе креатинина 1,2-3 л/час, в США - критерий не установлен) или массе тела менее 50 кг. В настоящее время применение кеторолака у детей не рекомендовано.

Лечение кеторолаком противопоказано у больных с застойной сердечной недостаточностью, нарушенной функцией печени, гипертонией или состояниями, приводящими к снижению объема циркулирующей крови, а также у больных с гиперчувствительностью к аспирину или другим НСПВП. Кеторолак не следует сочетать с другими НСПВП, пробенецидом, пентоксифиллином, литием; необходимо соблюдение осторожности при назначении его больным, получающим антикоагулянтную терапию (в том числе гепарин в низких дозах).

Материал предоставлен для публикации представительством фирмы «Доктор Редди's лабораториз» в Украине.

Перевод на русский язык: Д.В. Гуляев,
Независимое агентство научной медицинской информации

**ОТЧЕТ ОБ УЧЕБНОМ КУРСЕ
ВСЕМИРНОЙ АССОЦИАЦИИ ОБЩЕСТВ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ В УКРАИНЕ.**

**The WFSA Refresher Course in the Ukraine:
a personal account by Dr. Peter Sanderson
World Anaesthesia; 1998, v.2, №2, pp. 61-63**

Мои первые впечатления от Украины в значительной мере оправдали ожидания. Когда самолет, прорвавшись сквозь облака, пошел на посадку в Киеве, стало возможным рассмотреть слегка холмистые поля и леса, пересеченные невообразимо широкой рекой - Днепром, разлившимся в паводке. Военное присутствие стало очевидным, как только мы вступили в переговоры с таможенниками, негодующими от осознания того, что наш багаж состоял из недекларированной фармацевтической продукции и медицинского оборудования. Дорогу в 200 миль на запад - в город Ровно, где проводилась конференция, - мы проделали, петляя между колдобинами в дорожном покрытии, и созерцая свойственные востоку огромные жилые массивы блочных домов. Эти впечатления, наряду с всемирно известными словами «Динамо-Киев» и «Чернобыль», видимо, и представляли сумму моих знаний и ожиданий. В этом визите меня сопровождал мой коллега из Глочестера - д-р Роджер Элтрингхэм. Насколько нам известно, это был первый официальный визит Всемирной Федерации Обществ Анестезиологов (ВФОА) в новую независимую республику - Украину. История о том, как ВФОА была приглашена в Украину, сама по себе заслуживает внимания. Нашим переводчиком в этом путешествии был д-р Алекс Зайнчковский, рожденный в Украине, и в настоящее время работающий внештатным врачом в Королевском Госпитале Глочестера. Будучи инициативным студентом выпускного курса медицинского университета, он решил продолжить свое образование за рубежом. Не зная, куда отправиться, он наугад ткнул булавкой в карту Европы. Поскольку булавка оказалась посреди расстояния между Оксфордом и Глочестером, он написал деканам медицинских факультетов в обоих городах. Алекс не получил никакого ответа из Оксфорда, но направленное в Глочестер письмо попало к мэру, который незамедлительно пригласил его к себе в гости. Попав в Королевский госпиталь Глочестера, Алекс проявил интерес к анестезиологии. Произошла цепь событий, и вскоре Украинское анестезиологическое общество пригласило ВФОА провести учебный курс на его ежегодной встрече. Неплохая работа для молодого врача, лишь недавно закончившего обучение.

День открытия конференции начался с визита к главному врачу Университетской больницы. Сидя за большим столом в роскошном кабинете, он

поприветствовал нас на запинаящемся немецком языке. Мы с интересом отметили, что единственной книгой в кабинете была лежавшая на столе Библия. Мы скрепили наше официальное прибытие, выпив по рюмке коньяка, что показалось нам странным, т.к. еще не было и 8 часов утра. После мимолетного визита в местное отделение интенсивной терапии нас отвезли в местный театр, где должна была проходить конференция. Здесь нас встретила делегация мэра, и сразу после этого мы дали интервью местному телевидению. Несколько ошеломленные довольно прямыми вопросами о состоянии государственной системы здравоохранения (знакомство с которой едва ли заняло 5 минут) мы обсудили широкий круг вопросов и отвечали довольно сдержанно.

Первая сессия конференции включала лекции «Осложнения в палате пробуждения» и «Острый респираторный дистресс синдром». Несмотря на то, что аудитория конференции составила около сотни анестезиологов, intensivистов и хирургов, они оказались довольно молчаливыми, и было задано лишь несколько вопросов. Малочисленность вопросов из зала побудила к заданию «искусственных» вопросов из президиума.

Послеобеденная сессия, посвященная новому наркозному аппарату Охувент, предназначенному для использования в трудных ситуациях, вызвала большой интерес. Критический недостаток в Украине медицинского оборудования, в частности аппаратов ИВЛ, обусловил чрезвычайный интерес к аппарату Охувент, имеющему кислородный концентратор и могущему работать независимо от снабжения кислородом и электрического питания. Особенно острый интерес проявили военные.

Скоро стало ясно, что анестезиологи в Украине очень хорошо подготовлены и, несмотря на трудности в получении современной медицинской литературы, находят возможность идти в ногу с достижениями Запада. Их энтузиазм и жажда к знаниям были очень заразительны. Статус врачей в украинском обществе довольно сносный, но далеко не настолько высок, как в Великобритании. Зарплата их низкая по нашим меркам, но интересно то, что зарплата у анестезиологов выше чем у хирургов! Анестезиологи часто подрабатывают в свободное время, например, участковыми врачами в поликлиниках, но даже тогда их зарплата не превышает \$300. Для сравнения отметим, что зарплата возившего нас водителя больницы, работавшего с 7 часов утра и далеко за полночь,

составляет лишь \$40 в месяц. В дополнение к недовольству зарплатой и социальным положением, врачи хотят улучшить доступ к современной медицинской литературе (предпочтительно на родном языке) и, особенно, - к улучшению оснащения.

Катастрофическая нехватка лекарств и оборудования обусловлена, отчасти, хронической недостаточностью финансирования здравоохранения еще со времен СССР, а также действительно мрачной экономической ситуацией после получения в 1991 году независимости. Однако, отделение интенсивной терапии университетской больницы удивило нас. Оно рассчитано на 12 коек и штат его укомплектован медсестрами и врачами, носящими головные уборы наподобие тех, что носят повара. Отделение хорошо оснащено оборудованием Kontron, обеспечивающим возможность инвазивного мониторинга и пульсоксиметрии. Однако, аппараты ИВЛ имеют «возраст» более 20 лет и совершенно не удовлетворяют нынешним потребностям. Местные intensivists поспешили обратить наше внимание на то, что хотя их ситуация мрачная, она все же лучше, чем в большинстве других больниц. Причина этому - щедрые пожертвования немецкого бизнесмена, который был тяжело ранен во время вторжения Германии в Россию в 1941 г. Он не может забыть местную женщину, которая выходила его и предоставила убежище. Полной противоположностью этой больнице был военный госпиталь. Здесь «отделение интенсивной терапии» состояло из двух коек, обе из которых были заняты больными, съжившимися под серыми, в пятнах, простынями. Здесь нет монитрного оборудования, не видно персонала. Все оборудование состоит из (исторической) коллекции произведенных в Восточном блоке аппаратов ИВЛ, обернутых простынями. Поскольку операционные не были заняты, нас провели по ним без переодевания; все меры борьбы с инфекцией сводились к мерцанию синего флюоресцентного света, годного разве что для отпугивания мух. Мониторинг за больными здесь не предусмотрен, а наркозный аппарат - допотопный, с рудиментарным ручным дыхательным мехом.

В памяти о нашем визите навсегда останутся доброта и щедрое гостеприимство наших хозяев. После лекций первого дня мы были приглашены в качестве почетных гостей на ежегодный торжественный обед Общества Анестезиологов. Столы были щедро накрыты и ломились под тяжестью яств и напитков. На столе посреди каждой группы из четырех участников обеда стояли по бутылке водки, коньяка и минеральной воды. Поначалу атмосфера за столом была несколько подавленная, неорганизованные разговоры

прерывались кажущимися случайными, но все более учащающимися тостами. Поначалу я почувствовал облегчение, обнаружив, что никто не настаивал, чтобы я опорожнял свой стакан «до дна» после каждого тоста, - необходимо были лишь следовать строгому протоколу. До дна нужно было пить после тостов за женщин, после седьмого (и каждого кратного семи) тоста, или после провозглашения тоста офицером. Вскоре стало ясно, что я сижу напротив охочего до выпивки армейского офицера...

Один из хозяев заслуживает особого внимания. Местная коллективная ферма, теперь ведущая процветающий квази-частный бизнес, обеспечила нам роскошное проживание в поместье из шикарных особняков. Коллективная ферма, все еще богатая во влияниях из своего коммунистического прошлого, оказалась самодостаточной Утопией, дающей кров и работу 5000 человек, ухаживающих за 2000 голов крупного рогатого скота, но имеющей собственную школу, балетно-концертный зал, и даже больницу. На проходившем здесь банкете были представлены продукты и напитки только собственного производства, в том числе виски (которое, видимо, пробовала ее королевское величество Королева), водка крепостью 70°, изготовленная в честь 70-летнего председателя.

Лекции второго дня воспринимались, в общем, хорошо, и после сдержанности предыдущего дня вызвали приятно значительное число вопросов и комментариев. Были прочитаны лекции «Послеоперационное обезболивание у детей» и «Общественные связи в анестезиологии». Особый интерес вызвали регионарные блокады у детей, и хотя врачи здесь пока не сталкиваются с сутяжничавшими больными, определенно чувствовалось, что в отношениях между анестезиологами, хирургами и пациентами есть немало такого, что следует исправить.

Вторая половина этого дня была проведена в университетской больнице в сессии вопросов и ответов с анестезиологами и intensivists. Поскольку не было подходящих для разбора больных, мы провели «живую» демонстрацию применения горланной маски. Как и следовало ожидать, Роджер Элтрингхэм был в этой демонстрации «врачом», а я - «больным». Был проведен также учебный обход больных в отделении интенсивной терапии. Особый интерес был проявлен к нашему мнению в отношении пожилого мужчины - жертвы тяжелого стволового инсульта. Объяснив, что в Великобритании лечение такого больного мало чем отличалось бы от проводимого здесь, и что прогноз у данного больного очень мрачный, мы с удивлением обнаружили, что местные intensivists испытали почти неуместное облегчение. Дальнейшие

расспросы показали, что больной этот был никто иной, как бывший университетский профессор ЛОР-болезней.

В памяти надолго останутся и другие события. Утром в воскресенье нас пригласили посетить службу в украинской православной церкви, где одетые в черное священники энергично размахивали кадилами и бубнили навевающие жуть песнопения. Интересно, что в русской православной церкви, находящейся в другом конце города, народу было так же много. По-видимому, люди, регулярно посещающие церковь, только рады возможности присутствовать на любой из православных служб - украинской и русской. Наверное, нам следует чему-то научиться с нашими нынешними политическими и религиозными проблемами. Поучительным был также визит в местную Академию (эквивалент университета), где нас сопровождали наиболее увлеченные студенты. На вопрос, были ли какие-нибудь протесты или беспокойства в студенческом городке, они ответили: «Вовсе нет. Для нас большая честь быть здесь». Как это отличается от некоторых студентов в Великобритании!

Наш прощальный жест чуть было не вызвал международный скандал. Держа в руках охапки букетов, по 5 красных роз в каждом, мы направились в больницу, чтобы выразить благодарности группам врачей, медсестер, администрации. Случайно прицелившись головку одной из роз дверью машины, я невинно вошел с букетом, состоящим из 4 роз. Но наш проводник, применив физическую силу, «затолкал» меня в боковую комнату. Он объяснил, что 5 красных роз символизируют благодарность, а 4 годятся только для похорон, иначе они принесут несчастье тому, кому вручен букет. Осознавая, что детали такого рода не указаны даже в самых исчерпывающих путеводителях по Украине, я мог лишь еще раз поблагодарить нашего внимательного ко всему советника и переводчика.

Визит ВФОА в Украину имел большой успех. Установлен контакт с Обществом Анестезиологов, которое уже отчаялось быть «европейским» и ровней другим западным обществам. Их подготовленность и энтузиазм почти безупречны, но дальнейшему росту мешает убогость экономики, результатом которой является низкая зарплата, недостаток современной медицинской литературы, но в наибольшей мере - недостаточные инвестиции в медицинское оборудование.

Публикацию данного материала предложил
Константин Волковинский
(представительство Procter & Gamble в
Украине)

Перевод на русский язык: Д.В.Гуляев

Любовь и медики

К любопытным выводам пришла медсестра Карен Енсен, опросив широкий круг своих коллег во всей Дании.

Как выяснилось, большинство из них отдаёт предпочтение врачам-анестезиологам, когда речь идёт о том, чтобы приятно провести выходной денёк. А вот наиболее завидным женихом у медсестёр считается врач по внутренним болезням. Анестезиологи вообще котируются: по большинству критериев г-жи Енсен (шарм, усердие при флирте, юмор, умение одеваться, ум, и т.д.), они не знают себе равных. И лишь в номинации «обходительность» несколько уступают другим специалистам. А вот в «требовательности по части секса» лидируют хирурги, что отнюдь не красит их в глазах медсестёр. Гинекологи обладают шармом, со вкусом одеваются, но напрочь лишены «резвости и энергии».

«Киевские ведомости»

Публикацию данного материала предложил
Влад Чуб
(представительство Bristol, Mayers & Squibb в
Украине)

Анекдотом, который зав. отделением реанимации и интенсивной терапии больницы ОХМАТДЕТ С.В.Нифонтов рассказал в телевизионной передаче «Крещатик, угол Дерибасовской», мы предлагаем открыть конкурс на лучший медицинский анекдот

Доставленный в операционную больной с ужасом говорит анестезиологу: «Как же вы будете проводить наркоз? Ведь вы пьяны!» Икнув, анестезиолог с недоумением и обидой отвечает: «Это я-то пьян? Так вы еще не видели хирурга!»



КЕТОРОЛ (KETOROL)

КЕТОРОЛАКА ТРОМЕТАМИН

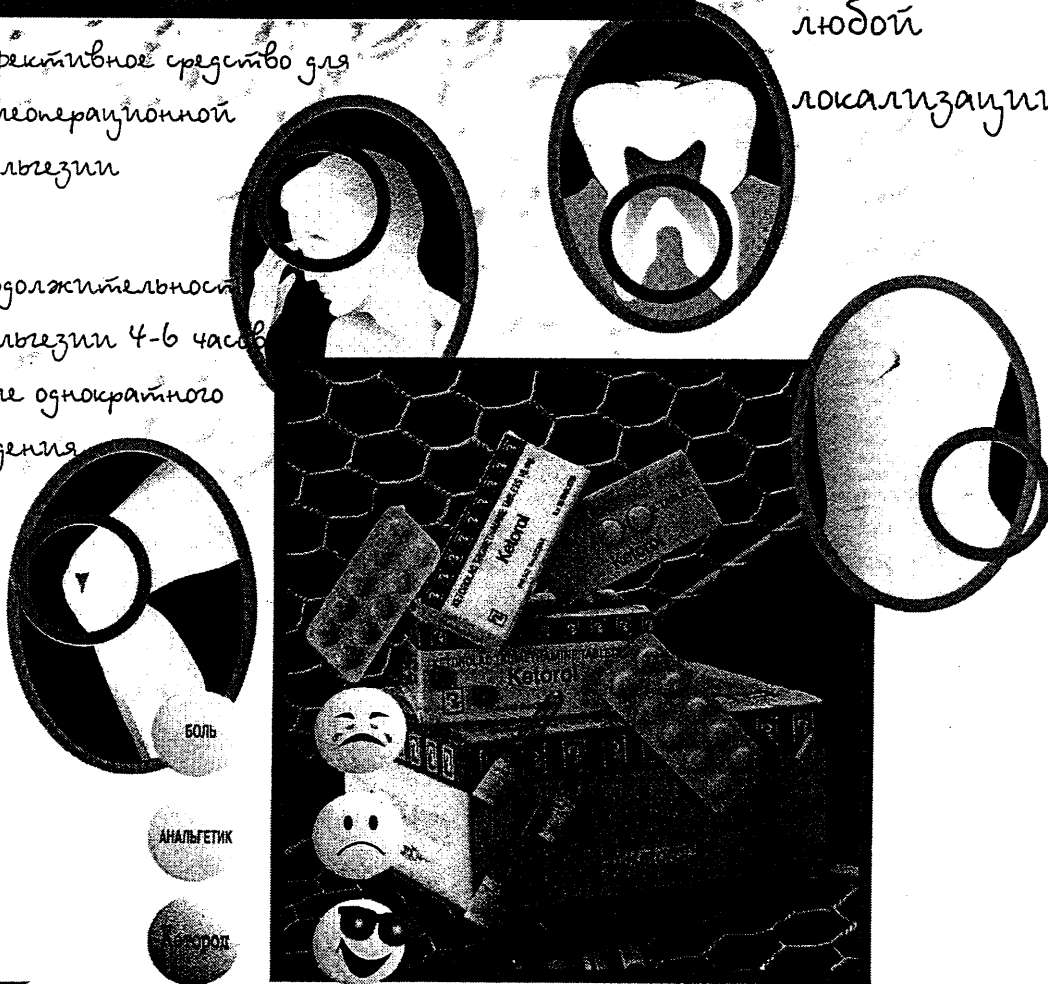


Д-р РЕДДИ'с ЛАБОРАТОРИС ЛТД.
Dr. REDDY'S LABORATORIES Ltd.

Устранить боль
любой
локализации

Эффективное средство для
послеоперационной
анальгезии

Продолжительность
анальгезии 4-6 часов
после однократного
введения



Ваше здоровье - наша забота