



НЕ СПИ!

#6-7(7)

Ведь должен кто-то бдиль, когда другие спят!

(В.Мехсинер)

И Ю Н Ь -
И Ю Л Ь
1 9 9 9

Неофициальный печатный орган киевской секции Ассоциации Анестезиологов Украины

Колонка головних спеціалістів

Ускладнення в анестезіології та їх ймовірні причини

1. Ускладнення загальної анестезії
 - 1.1. Ускладнення на етапі індукції в наркоз
 - 1.1.1. З боку органів дихання, пов'язані з труднощами проведення допоміжної або штучної вентиляції легень
 - 1.1.1.1. По причині несправності анестезіологічного обладнання (наркозного апарату, лярингоскопу, відсмоктувача, підводу дихальних газів, інтубаційних трубок, повітрододів, масок, тощо)
 - 1.1.1.2. По причині анатомічних чинників пацієнта (великі губи, язик, дефекти зубів, аномалії розвитку нижньої щелепи, анкілоз скронево-нижньощелепного суглоба, зміщення гортані та трахеї, великі мигдалики, тощо)
 - 1.1.1.3. Лярингоспазм
 - 1.1.1.4. Бронхоспазм
 - 1.1.1.5. Бронхіолоспазм
 - 1.1.1.6. Блювота
 - 1.1.1.7. Аспірація (блювотних мас, зубних протезів, зламаних молочних та карієсних зубів, жувальної гумки, тощо)
 - 1.1.2. З боку органів кровообігу
 - 1.1.2.1. Артеріальна гіпотонія
 - 1.1.2.2. Артеріальна гіпертонія
 - 1.1.2.3. Серцеві аритмії
 - 1.1.2.4. Зупинка серця
 - 1.1.3. Алергічні реакції на застосовані медичні препарати
 - 1.1.4. Злоякісна гіпертермія
 - 1.2. Ускладнення інтубації трахеї
 - 1.2.1. Порушення ритму серцевих скорочень, які загрожують зупинкою кровообігу
 - 1.2.2. Зупинка серця
 - 1.2.3. Лярингоспазм
 - 1.2.4. Бронхоспазм
 - 1.2.5. Броніолоспазм
Ймовірна причина: недостатнє пригнічення рефлекторної активності
 - 1.2.6. Пошкодження зубів
 - 1.2.7. Пошкодження слизової оболонки з утворенням саден, крововиливів в області язика, зіву, м'якого неба, задньої стінки пролигу
 - 1.2.8. Перелом щелепи
 - 1.2.9. Пошкодження мигдаликів
 - 1.2.10. Пошкодження голосових зв'язок
Ймовірні причини: недостатня міорелаксація, недостатній досвід анестезіолога
 - 1.2.11. Значна носова кровотеча (при інтубації через ніс)
 - 1.2.12. Механічні пошкодження трахеї: перфорація, розрив, відрив
Ймовірні причини: помилки при виборі інтубаційної трубки (розмір, консистенція, різновид) та застосування металевих стилетів
 - 1.2.13. Складна травматична інтубація
 - 1.2.14. Вихід інтубаційної трубки із гортані
 - 1.2.15. Зміщення трубки в головний бронх
 - 1.2.16. Перегин трубки
 - 1.2.17. Обтурація трубки кров'ю, харкотинням або шматочками тканин
 - 1.2.18. Прилягання зрізу кінця трубки до стінки трахеї
 - 1.2.19. Закриття просвіту трубки перероздутою манжеткою, «манжеточною грижею»
 - 1.2.20. Набряк слизової оболонки гортані та голосових зв'язок після дезінтубації
 - 1.2.21. Трахеїт, лярингіт, або фарингіт
 - 1.2.22. Пролезини гортані
 - 1.2.23. Гранульоми (голосових зв'язок)

Заседание Киевского отделения ААУ

от 17.06.99

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

Повестка дня:

1. Фармакология Кеторолака
М.В. Гуляева,
представительство компании
«Д-р Редди'с Лабораториз Лтд»
в Украине
2. Опыт применения
анальгетика КЕТОРОЛ
для лечения
послеоперационного болевого
синдрома в ортопедии
А.М.Цыба, Г.А.Пархоменко,
В.Г.Плакий, В.Н.Сербин,
О.В.Стельмашенко
Украинский НИИ
травматологии и ортопедии
3. Кеторолак трометамин
(КЕТОРОЛ): Оценка
анальгетической активности
И.П. Шлапак, С.Н. Бышовец,
А.Б.Оссовская, В.Н.Падалка,
С.М. Недашковский, И.Ю.Пулык
Кафедра анестезиологии и
интенсивной терапии КМАПО,
клиническая БСМП г.Киева

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

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

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

- 1.2.24. Фіброз гортані або трахеї
Ймовірні причини: травматична інтубація, щільна тампонада ротопролігу, перероздування манжетки, тривале знаходження інтубаційної трубки в трахеї
- 1.3. Ускладнення під час підтримки загальної анестезії
- 1.3.1. Пов'язані з виникненням гіпоксії різного генезу (гіпоксемічної, циркуляторної, гемічної, гістотоксичної)
- 1.3.1.1. Порушення прохідності дихальних шляхів
- 1.3.1.2. Гіповентиляція (накротична депресія дихання у хворих на спонтанному диханні, невірний вибір параметрів ШВЛ, зменшення дихального об'єму в результаті обмеження рухливості діафрагми, зовнішнього тиску на грудну клітину, специфічного положення хворого на операційному столі
- 1.3.2. Артеріальна гіпотонія в результаті зменшення ОЦК, рефлекторних порушень, передозування анестетиків і препаратів які знижують артеріальний тиск, серцевої слабкості, або комбінації цих факторів
- 1.3.3. Порушення серцевого ритму в результаті недостатності анестезії, нерозпізаної гіпоксії або гіперкапнії, застосування галоген-вмісних анестетиків і циклопропану, які сенсibiliзують міокард і роблять його дуже чутливим до катехоламінів, гіпоксії та гіперкапнії
- 1.3.4. Алергічні реакції на анестетики і інші медикаменти які використовуються під час операції
- 1.3.5. Гикавка
- 1.4. Ускладнення раннього післяопераційного періоду і періоду пробудження
- 1.4.1. Тривале пробудження (результат передозування та кумуляції наркотичних препаратів або супутньої недиагностованої інтранаркозної гіпоксії)
- 1.4.2. набряк мозку (результат інтраопераційної гіпоксії та тяжких циркуляторних розладів)
- 1.4.3. Тривале апное (причини: центральна депресія дихального центру анестетиками та наркотичними аналгетиками, погіршеності ШВЛ - гіпервентиляція, великий дихальний об'єм, рефлекторна затримка дихання, передозування м'язевих релаксантів, патологія холінестерази, електролітні порушення, інтраопераційне введення антибіотиків, нерозпізнані захворювання з дефектом нейро-м'язевої провідності)
- 1.4.4. Неєфективна декураризація (причини: проведення декураризації на фоні глибокого нейро-м'язевого блоку, в умовах гіповентиляції, метаболічного ацидозу, гіпокаліємії)
- 1.4.5. Гіповентиляція (причини: залишкова наркотична депресія, залишкова дія міорелаксантів або комбінація обох вище вказаних причин)
- 1.4.6. Ателектаз легеневої тканини внаслідок наступних причин:
- ендобронхіальна інтубація;
- обструкція бронху харкотинням та іншим - обтураційний ателектаз;
- скопичення повітря і крові в плевральній порожнині - компресійний ателектаз;
- всі ситуації, коли обмежена рухливість грудної клітини та діафрагми - гіповентиляційний ателектаз;
- тривала ШВЛ з високим вмістом кисню в дихальній суміші - абсорбційний ателектаз;
- мікроемболізація легневих судин
- 1.4.7. набряк підв'язочних відділів гортані
- 1.4.8. Рефлекторні аритмії та рефлекторна зупинка серця при санації трахеобронхіального дерева катетером для відсмоктування
- 1.4.9. Артеріальна гіпотонія як результат дефіциту ОЦК або зниження скорочувальної функції міокарду
- 1.4.10. Тремтіння
- 1.4.11. Периферичний спазм судин
- 1.4.12. Судоми
Причини:
- Гіпоксія і набряк мозку
- Порушення мозкового кровообігу
- Гіпоглікемія
- Метаболічний алкалоз
- Гіпокальціємія
- 1.4.13. Нудота
- 1.4.14. Блювота
- 1.4.15. Пошкодження периферичних нервів.
- 1.4.16. Біль в м'язах
- 1.4.17. Пошкодження очей

2. Ускладнення спинальної анестезії.

2.1. Гострі ускладнення.

- 2.1.1. Артеріальна гіпотензія
2.1.2. Парестезії
2.1.3. Пункція вен епідурального простору
2.1.4. Диспное
2.1.5. Зупинка дихання
2.1.6. Нудота і блювота
- 2.2. Ускладнення післяопераційного періоду
2.2.1. Головний біль
2.2.2. Біль в спині
2.2.3. Затримка сечі
2.2.4. Неврологічні пошкодження
2.2.5. Інфекційні ускладнення (менінгіт, арахноїдит, абсцес епідурального простору).

3. Ускладнення епідуральної анестезії.

3.1. Гострі ускладнення

- 3.1.1. Пункція субарахноїдального простору
3.1.2. Катетерні ускладнення
3.1.2.1. Неможливість заведення катетера в епідуральний простір
3.1.2.2. Катетеризація вени епідурального простору
3.1.2.3. Відрив катетера в епідуральному просторі
3.1.2.4. Зв'язування катетера у вузол
3.1.3. Випадкова субарахноїдальна ін'єкція
3.1.4. Введення місцевого анестетика в вену епідурального простору
3.1.5. Передозування місцевого анестетика
3.1.6. Травма спинного мозку
3.1.7. Перфорація вени епідурального простору
- 3.2. Ускладнення післяопераційного періоду.
3.2.1. Головний біль
3.2.2. Інфекційні ускладнення (епідуральний абсцес)
3.2.3. Гематома епідурального простору

Крім того всі ускладнення анестезії підрозділяються на :

- Тяжкі, якщо виникає смерть або тривала інвалідизація хворого
- Середньої тяжкості, якщо суттєво збільшується період госпіталізації хворих
- Легкі, якщо легко усуваються без суттєвих наслідків для хворого

Джерела інформації:

1. Бунятян А.А. (1982) Справочник по анестезиологии и реанимации, М., М., 199 с.
2. Чепкий Л.П., Жалко - Титаренко В.Ф. (1983) Анестезиология и реаниматология, Киев, «Вища школа», 352 с.
3. J. Kenneth Lavison (1993) Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital. Fourth Edition. Little, Brown & Company. 711 p.
4. Thomas E.J., Healy Peter J. Cohen (1995) Willie & Chuzahill Davidson's A Practice of antsthesia. Sixth Edition. Edward Aznold'a division of Hodder Hefdline PLC., 1536 p.

Матеріал підготували:

Головний анестезіолог
ГУОЗ м. Києва
к.м.н., доцент

М.В.Бондар

Головний анестезіолог
Київського ОУОЗ

О.О. Беспалов

Фізичний стан хворого перед операцією по класифікації ASA

		Летальність
ASA I	Нормальні здорові пацієнти	0,06%
ASA II	Пацієнти з легким чи помірним ступенем важкості захворювання без функціональних порушень Наприклад: похилий вік, гіпертонічна хвороба I ступеню, інфаркт міокарду давністю більше 1,5 років, компенсований цукровий діабет, виражений варікоз вен нижніх кінцівок, хронічний бронхіт без ДН, ожиріння II ступеню, лабораторні дані змінені не більше 10% від норми, тощо	0,47%
ASA III	Хворі з важкими системними захворюваннями, у яких може виникнути реальна загроза життю під час операції <i>Наприклад:</i> стенокардія II-III ФК; інфаркт міокарду давністю більше 6 міс.; порушення серцевого ритму без НК і серцевої слабкості; А-V блокада II ступеню; не лікована ГХ I-II ступеню; захворювання легень з ДН II ступеню; декомпенсований цукровий діабет; розлитий перитоніт; кома з оцінкою по шкалі Глазго 10-12 балів; лабораторні показники відрізняються від норми на 10-15%; компенсований шок; крововтрата не більше 20% ОЦК; печінкова недостатність II ступеню; ХНН II ст.	4,39%
ASA IV	Хворі з важкими системними захворюваннями, які створюють постійну загрозу життю до операції і, особливо, під час операції <i>Наприклад:</i> нестабільна стенокардія; інфаркт міокарду давністю до 6 міс.; всі порушення серцевого ритму з проявами серцевої недостатності; печінкова недостатність III ст.; ДН III ст.; ГНН; ХНН III ст.; цукровий діабет з судинними ускладненнями та поліневрозом; крововтрата >30% ОЦК; кома з оцінкою по шкалі Глазго 7-8 балів; лабораторні показники відрізняються від норми на 15-20%	23,48%
ASA V	Дуже важкі хворі, які можуть померти без операції на протязі доби <i>Наприклад:</i> кома з оцінкою по шкалі Глазго <6 балів; триваюча крововтрата >40% ОЦК; розрив аневризми аорти; ТЕЛА; релапаротомії у хворих з перитонітом та кровообігом, який підтримується симпатоміметиками; інфаркт міокарду давністю до 14 дб з порушеннями серцевого ритму; всі види ком	50,77%
ASA VI	Хворі з смертю головного мозку - донори органів	
E	Екстренні операції	

Шкала ком Глазго (Лихтерман Л.Б.и соавт., 1993 г.)

Шкала ком Глазго базується на сумарній бальній оцінці трьох показателів: 1) відкриття очей; 2) рухові порушення; 3) мовні порушення

Открытие глаз (оценка в баллах)	Двигательные нарушения (оценка в баллах)	Речевые нарушения (оценка в баллах)
Нет реакции	1	Отсутствие речевой реакции
На боль	2	Непонятные звуки в ответ на раздражение или спонтанно
На звук	3	Произнесение отдельных фраз в ответ на болевое раздражение, указание или спонтанно
Спонтанное	4	Произнесение отдельных фраз
	5	Произвольная беседа
	6	

Оценка комы по шкале Глазго = Открытие глаз + Двигательные нарушения + Речевые реакции
 Ясное сознание = 15 баллов
 Умеренное оглушение = 13-14 баллов
 Глубокое оглушение = 11-12 баллов
 Сопор = 8-10 баллов
 Умеренная кома = 6-7 баллов
 Глубокая кома = 4-5 баллов
 Терминальная кома = 3 балла

Матеріал надав для публікації

М.В.Бондарь

**НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ СИЛЬНОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ**

Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Rationale for use in severe postoperative pain

J.B. Dahl, H. Kehlet

British Journal of Anaesthesia 1991; 66: 703-712

Облегчение послеоперационной боли после абдоминальных и ортопедических операций обычно осуществляется опиоидными анальгетиками и методами местной анестезии. Мы ранее указывали, что полное облегчение послеоперационной боли не может быть достигнуто применением единственного препарата или метода без значительных затрат на оборудование и системы слежения или без значительного роста числа побочных эффектов [38], и поэтому рекомендовали применение методов комбинированной анальгезии (сбалансированная анальгезия) или мультимодальный подход к лечению послеоперационной боли [16,38]

Недавняя информация о роли метаболитов каскада арахидоновой кислоты в опосредовании боли и воспаления в месте периферической боли свидетельствует, что фармакологическая модуляция каскада арахидоновой кислоты может быть ценной в осуществлении «сбалансированной анальгезии» при послеоперационной боли. Показана эффективность нестероидных противовоспалительных средств (НСПВС) в устранении послеоперационной боли после «малых» операций - таких как стоматологические вмешательства [18,56] и эпизиотомия [57], а недавние исследования свидетельствовали, что НСПВС могут играть важную роль в качестве дополнения к анальгезии другими препаратами после обширных операций.

В этом обзоре рассмотрена роль простагландинов при боли и воспалении и обсуждены эффекты НСПВС на послеоперационную боль после обширных хирургических вмешательств, а также возможные побочные эффекты НСПВС

Периферические явления при повреждении тканей и послеоперационной боли

Повреждение тканей приводит к ноцицепции, оказывая прямое механическое и термическое повреждение нервных окончаний; к воспалению посредством высвобождения химических веществ и энзимов из нервов и поврежденных тканей; и к гипералгезии, вызываемой альгогенными веществами и «разветвлением» поврежденных нервов в поврежденную ткань [14,60].

После воздействия пагубных стимулов на периферические нервы, противоположно направленные импульсы в аксонах вызывают высвобождение субстанции Р из нервных окончаний, что приводит к вазодилатации и повышению сосудистой проницаемости. Это приводит к местному отеку и, в сочетании с высвобождением альгогенных субстанций (например, простагландинов, лейкотриенов, брадикинина, серотонина, гистамина), приводит к воспалению и сенситизации ноцицепторов, результатом чего является гипералгезия. Таким образом, первичный афферентный нейрон выполняет двойную функцию: проведение нервных стимулов и периферическое высвобождение медиаторов воспаления в месте травмы [42]. Активацию ноцицептивных афферентных путей могут вызвать также спинномозговые рефлексы, которые значительно повышают активность постганглионарных симпатических эфферентных путей. Различные факторы, в том числе норадреналин и допамин,

стимулируют синтез клеточных фосфолипидов за счет высвобождения незэтерифицированных свободных жирных кислот предшественников, и таким образом - высвобождение простаноидов и лейкотриенов [78]. Симпатические эфферентные пути могут поэтому прямо или косвенно повышать сосудистую проницаемость и лейкоцитарную инфильтрацию, в дополнение к другим факторам, и усиливать воспаление [42].

Гипералгезия - нарушенное функциональное состояние нервной системы, характеризуемое снижением болевого порога, усилением боли в ответ на надпороговые стимулы, а часто - и спонтанной болью. Понятие «первичная гипералгезия» характеризует изменения в зоне повреждения, в «вторичная гипералгезия» - изменения в окружающей зоне (рис. 1). Первичная гипералгезия может быть объяснена сенситизацией ноцицепторов. Вторичная гипералгезия возникает, возможно, вследствие изменений как в периферической, так и в центральной нервной системе [60].

Простагландины, НСПВС и ноцицепция

Имеются свидетельства тому, что брадикинин и продукты метаболизма арахидоновой кислоты способствуют возникновению боли и гипералгезии при воспалении. Это может быть результатом потенцирования простагландинами эффектов брадикинина [37,60]. Брадикинин сам по себе может стимулировать синтез и высвобождение простагландинов, активируя фосфолипазу А [60]. За исключением эритроцитов, которые лишены ядер, все остальные клетки способны синтезировать простагландины, которые высвобождаются в ответ на травму или повреждения клеточных мембран [75]. Арахидоновая кислота - предшественник простагландинов, простацклинов и тромбоксанов - может метаболизироваться в эндоперекисные производные под воздействием фермента циклооксигеназы, или в гидроперекисные производные под воздействием фермента липооксигеназы (рис. 1). В экспериментальных исследованиях простагландины были обнаружены в воспалительных экссудатах кожи и синовиальной жидкости, а также в экссудатах из суставов больных ревматоидным артритом [60].

Салицилаты ингибируют биосинтез простагландинов, вызывая необратимое ацетилирование, и вследствие этого - инактивацию циклооксигеназы, тогда как другие НСПВС оказывают обратимое ингибирующее действие [40]. Парацетамол блокирует простагландин-синтетазу мозга *in vitro*, но не блокирует простагландин-синтетазу в периферических тканях; он оказывает антипиретическое действие, но не оказывает противовоспалительного [40]. Экспериментальные исследования свидетельствуют также, что индометацин и некоторые другие НСПВС взаимодействуют с системой аденилат-циклазы, ингибируя фосфодиэстеразу [77], и таким образом - повышают внутриклеточную концентрацию цАМФ. Было показано, что циклическая АМФ стабилизирует мембраны полиморфноядерных лейкоцитов и таким образом снижает высвобождение энзимов, играющих роль в воспалительном

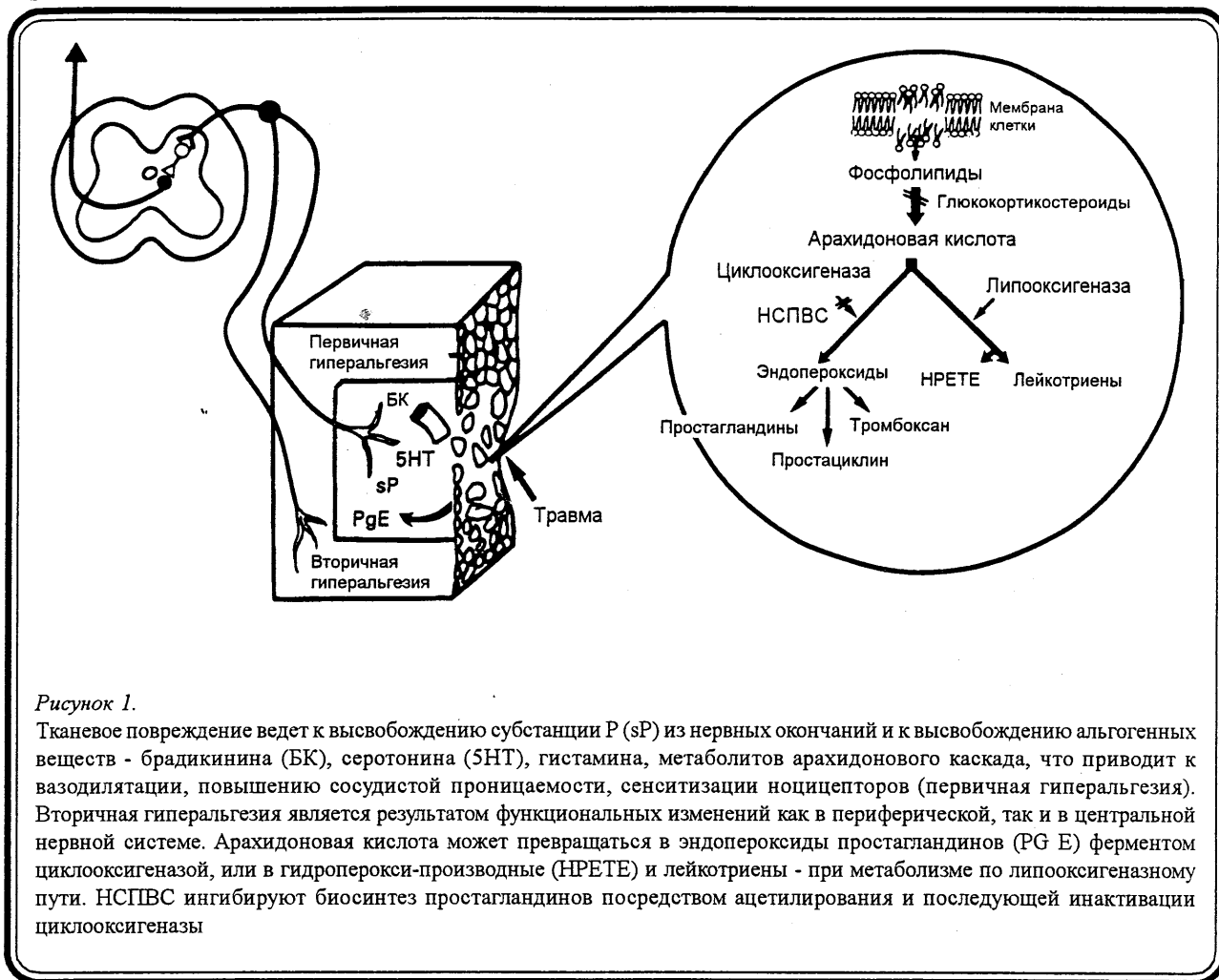


Рисунок 1.

Тканевое повреждение ведет к высвобождению субстанции P (sP) из нервных окончаний и к высвобождению альгогенных веществ - брадикинина (БК), серотонина (5HT), гистамина, метаболитов арахидонового каскада, что приводит к вазодилатации, повышению сосудистой проницаемости, сенситизации ноцицепторов (первичная гипералгезия). Вторичная гипералгезия является результатом функциональных изменений как в периферической, так и в центральной нервной системе. Арахидоновая кислота может превращаться в эндопероксиды простагландинов (PG E) ферментом циклооксигеназой, или в гидроперокси-производные (НРЕТЕ) и лейкотриены - при метаболизме по липооксигеназному пути. НСПВС ингибируют биосинтез простагландинов посредством ацетилирования и последующей инактивации циклооксигеназы

ответе [77]. В дополнение к этому, цАМФ может уменьшить образование фагоцитами супероксидов. Таким образом, болеутоляющее действие НСПВС может быть объяснено несколькими механизмами, включая ингибирование биосинтеза простагландинов [40]. Отсутствие клинического ответа на применение НСПВС - не редкость в лечении ревматоидного артрита, и было высказано предположение, что НСПВС могут оказывать различные эффекты на различные простагландин-синтетазы у тех лиц, у которых достигается клинический эффект, по сравнению с теми, у кого он не достигается [4].

При ингибировании циклооксигеназы нестероидными противовоспалительными средствами, большое количество арахидоновой кислоты может высвободиться для метаболизма в липооксигеназном пути, отчасти за счет того, что циклооксигеназный путь метаболизма «закрыт», а отчасти благодаря тому, что некоторые простагландины в норме могут ингибировать высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов посредством механизма, вовлекающего циклический аденозинмонофосфат [48]. Некоторые из продуктов липооксигеназного пути могут иметь важное значение в «привлечении» лейкоцитов к месту воспаления, и в высвобождении литических ферментов, участвующих в повреждении тканей и воспалении [75]. Этим можно объяснить способность некоторых НСПВС провоцировать остеоартрит в экспериментальных исследованиях [48].

НСПВС могут также оказывать центральное действие на ноцицепцию, хотя механизмы этого не установлены [36].

Физиологические эффекты ингибирования циклооксигеназы

Простагландины играют важную роль в физиологии желудка и почек, а также участвуют в гемостазе.

Простагландины могут ингибировать секрецию кислоты в желудке и стимулировать образование слизи. Ингибиторы синтеза простагландинов снижают кровоток в слизистой желудка, что может привести к повреждению относительно ишемичных зон [65]. Простагландины могут также усиливать миграцию базальных клеток к просвету желудка для «починки» поврежденной слизистой [65]. Было доказано, что язвы, образовавшиеся вследствие приема НСПВС, отличаются от обычных язв, и был предложен термин «нестероидная противовоспалительная гастропатия» [28,65]. Язвы у больных, принимающих НСПВС, часто «немые» и представляют лишь часть спектра патологических состояний, к числу которых относятся также эрозии и петехии [28]. Влияние пути введения НСПВС на развитие повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки все еще спорно. Так, язвенность НСПВС при ректальном введении может быть не связана непосредственно со степенью ингибирования синтеза простагландина E₂ [43]. Внутриартериальная инфузия некоторых производных лейкотриенов может усиливать вызванные этанолом повреждения слизистой, вызывая снижение сосудистой перфузии [76].

Эндогенные пероксиды могут оказывать некоторое влияние на функции почек в обычном состоянии, но

являются важными факторами, влияющими на почечную гемодинамику при состояниях со снижением перфузии. Так, НСПВС могут вызывать снижение скорости клубочковой фильтрации и высвобождения ренина в юкстамедуллярных зернистых клетках и повышение сопротивления почечных сосудов, что может приводить к почечной недостаточности, гипокалиемии, задержке воды и натрия [12,17].

Образование тромбосанов и простагландинов играет чрезвычайно важную роль в нормальном гемостазе. Эндопероксиды простагландинов и тромбосан A_2 вызывают быструю и необратимую агрегацию тромбоцитов человека [52]. Хотя большинство клеток могут синтезировать циклооксигеназу вновь, тромбоциты этого не могут. Поскольку инактивация циклооксигеназы салицилатами необратима, она приводит к сохранению удлинения времени свертывания в течение 12-15 дней и имеет более сложный характер, чем под воздействием других НСПВС. Другие НСПВС - обратимые ингибиторы, и ингибирование ими агрегации тромбоцитов сохраняется лишь в течение времени, пока препарат находится в крови [15,40].

Наконец, недавние исследования свидетельствуют, что НСПВС снижают мозговой кровоток [22], но значительная часть данных получена в исследованиях у детей раннего возраста, и возможная роль этих явлений у хирургических больных остается неясной.

Влияние НСПВС на системный ответ на операцию

Операционная травма и введение эндотоксина приводят к хорошо описанному системному ответу с гиперметаболизмом, гипертермией, лейкоцитозом, реакцией протеина острой фазы, иммуносуппрессией, катаболической секрецией гормонов, отрицательным балансом азота. Метаболиты каскада арахидоновой кислоты могут играть важную роль в опосредовании этих ответов, поскольку в клинических исследованиях было показано, что НСПВС влияют на несколько аспектов ответа на повреждение. Так, индометацин может снижать гипертермию и экскрецию азота [38] и уменьшать выраженность иммуносуппрессии [25] после операции. Предварительное введение ибупрофена может уменьшить выраженность повышения 6-кето-PGF₁α и TxB₂ и опосредованных простагландином гемодинамических изменений, встречающихся после операций на брюшной аорте [32]. Наконец, ибупрофен может снизить гиперметаболический и эндокринный ответы, тахикардию и лихорадку, но не лейкоцитоз и реакцию белка острой фазы после введения эндотоксина [62]. Эти находки свидетельствуют о возможной важной роли НСПВС в хирургии и лечении критических состояний [64], но для оценки возможной клинической роли такого лечения необходимы крупные контролируемые исследования.

До настоящего времени нет систематизированных исследований, сопоставляющих эффекты различных НСПВС на системный ответ на повреждение.

Клинические исследования эффектов НСПВС на боль после больших операций

НСПВС в сравнении с плацебо

В 11 из 13 исследований при операциях на верхних или нижних, или обоих отделах живота интенсивность боли и/или потребность в опиатах были существенно ниже при применении НСПВС, чем при применении плацебо (табл. 1). Результаты сопоставимы, несмотря на применение различных препаратов и различных схем их введения. Сообщалось, что снижение потребности в опиоидах

составляло от 20% [55] до 35% [19]. В двух исследованиях диклофенака не было показано существенного эффекта НСПВС в сравнении с плацебо [13,74]. Эти результаты могут отражать ограниченное число больных в данных исследованиях, по сравнению с другими исследованиями, представленными в табл. 1; в двух исследованиях диклофенака, включавших большее число больных, был показан выраженный болеутоляющий эффект диклофенака [9,30].

В 6 исследованиях в ортопедической хирургии [3,6,31,44,67,71] интенсивность боли и/или потребность в опиатах были существенно ниже у больных, получавших НСПВС (диклофенак, индометацин, индопрофен, пироксикам, кеторолак), по сравнению с плацебо (табл. 2), хотя эффект кеторолака на боль после менискэктомии был довольно скромный [31].

НСПВС в сравнении с опиоидами

Действие лизина ацетилсалицилата (ЛАС) - растворимой соли ацетилсалициловой кислоты - было сравнено с действием опиоидов в лечении послеоперационной боли после различных обширных хирургических вмешательств [11,34,41,45,72]. Не было обнаружено существенных различий в скорости наступления и выраженности облегчения боли в первые 6 часов после введения 1,8 г ЛАС или 10 мг морфина после обширных гинекологических операций [41]. Постоянная внутривенная инфузия ЛАС в дозе 1,8 г в течение 6 часов обеспечивала анальгезию, эквивалентную таковой при постоянной инфузии морфина в дозе 10 мг в течение 6 часов - как после герниотомии [11], так и после торакальных операций [34]. В последнем исследовании, однако, больные могли выполнять самостоятельные аутоинъекции папаверета (аналог омнопона) при помощи дозатора для аутоанальгезии, и дозы папаверета, введенного больными, получавшими ЛАС или морфин, не различались [34]. Таким образом, это исследование лишь свидетельствует о действии ЛАС на снижение потребности в опиоидах. В исследовании единственной инъекции после операций на верхних отделах живота [72] было показано, что ЛАС в дозе 1,8 г может заменить около 6 мг оксикодона. В другом исследовании [45] единственной инъекцией ЛАС в дозе 1,8 г после гинекологических или ортопедических операций не обеспечивала эффективного и стойкого обезболивающего действия. На основании этих исследований [11,34,41,45,72] можно заключить, что внутривенное введение ацетилсалицилата может обеспечить некоторое облегчение послеоперационной боли, при условии, что боль не очень сильная. Более уместно в этом контексте наблюдение, что ЛАС снижает потребность в опиоидах после обширных операций.

В нескольких других исследованиях различные НСПВС сравнивались с опиоидами [26,50,53,66,79]. Однако, интерпретация результатов затруднительна из-за недостаточной определенности методов оценки и значительных различий характера операций в этих исследованиях. Этиология боли представляется важным фактором в структуре исследования, и «большие операции» - более чувствительный «метод количественной оценки» анальгетической активности [8]. В недавнем исследовании неадекватность малых доз морфина в сравнении с НСПВС была явно показана у больных, подвергавшихся обширным операциям, по сравнению с больными, которым выполнялись небольшие вмешательства [79]. В самых недавних и хорошо выполненных исследованиях НСПВС в сравнении с опиоидами, однако, было показано, что кеторолак в дозе 30

Таблица 1.

Эффекты НСПВС в сравнении с плацебо на послеоперационную боль и потребность в опиоидах после абдоминальных операций. Результаты исследований зависимости ответа от дозы и сравнительных исследований с другими НСПВС или с опиоидами не включены.

Ссылка	НСПВС	Способ введения	Время (первого) введения	Тип операции	Влияние на	
					Интенсивность боли	Потребность в опиоидах
[9]	Диклофенак	в/м, однократно	через 30 мин. после опер.	гистерэктомия	↓	↓
[30]	Диклофенак	в/м, два введения	"сразу" после операции	абдоминальные	→	↓
[74]	Диклофенак	в/в, однократно	при закрытии раны	абдоминальные + "поверхностные"	→	→
[13]	Диклофенак	ректально, однократно	"сразу" после операции	холецистэктомия	→	→
[61]	Индометацин	ректально, каждые 8 часов в течение 72 часов	после операции, по первому требованию	верхние и нижние абдоминальные	↓	↓
[73]	Индометацин	ректально, каждые 8 часов в течение 72 часов	за 16 часов до операции	верхние и нижние абдоминальные	↓	↓
[23]	Индометацин	в/в болус, затем ректально, каждые 8 часов в течение 72 часов	непосредственно перед операцией	гистерэктомия	↓	↓
[24]	Кеторолак	в/м однократно	1 день после операции	"абдоминальные"	↓	?
[27]	Кеторолак	в/в инфузия 24 часа	"сразу" после операции	верхние абдоминальные	↓	↓
[55]	Ибупрофен	ректально, каждые 8 часов в течение 24 часов	за 60-90 мин. до операции	нижние абдоминальные (гистерэктомия)	→	↓
[63]	Индпрофен	в/в инфузия 2 часа	после операции, по первому требованию	верхние и нижние абдоминальные	↓	?
[68]	Пироксикам	внутри, однократно	после операции, по первому требованию	верхние и нижние абдоминальные	↓	↓
[19]	Напроксен	внутри, однократно	за 30 мин. до операции	Герниотомия	↓	↓

Таблица 2.

Эффекты НСПВС в сравнении с плацебо на послеоперационную боль и потребность в опиоидах после ортопедических операций. Результаты исследований зависимости ответа от дозы и сравнительных исследований с другими НСПВС или с опиоидами не включены.

Ссылка	НСПВС	введения	Время (первого) введения	Тип операции	Влияние на	
					Интенсивность боли	Потребность в опиоидах
[44]	Диклофенак	в/м, однократно	через 30 мин. после опер.	артропластика т/б	↓	?
[71]	Индометацин	в/в инфузия 20 часов	непосредственно перед операцией	коленный, голеностопный суст.	?	↓
[3]	Индпрофен	в/в, однократно	при закрытии раны	т/б, коленный суст. и др.	↓	?
[31]	Кеторолак	внутри каждые 4-11 часов в течение 120 часов	1 день после операции	менискэктомия	↓(→)	?
[6]	Пироксикам	внутри однократно	1 день после операции	ортопедические	↓	↓
[67]	Пироксикам	внутри каждые 24 часа в течение 72 часов	вечером накануне операции	артропластика т/б	→	↓

мг. вводившийся по требованию больного с периодичностью от 2 часов, после больших абдоминальных операций (холецистэктомия), обеспечивал в первые сутки после операции значительно меньшее анальгетическое действие, чем морфин в дозе 10 мг [59]. К тому же, больные, получавшие кеторолак, нуждались в повторном введении анальгетика скорее и в более высокой дозе, чем больные, получавшие морфин [59]. Среди больных, получавших кеторолак в дозе 10 мг, или морфин в дозе 10 мг после операций на нижних отделах живота (гинекология) [58], оценки выраженности боли были одинаковы в обеих группах, но оценки облегчения боли были лучше у больных, получавших морфин. Среднегрупповые величины оценок по четырехбалльной вербальной шкале (отсутствует - слабая - умеренная - сильная) были одинаковы в обеих группах (умеренная боль) на протяжении всего периода наблюдения [58], что свидетельствует о недостаточной эффективности обоих вариантов анальгезии при сильной боли. Это согласуется с результатами большинства плацебо-контролируемых исследований, которые показали лишь небольшое (30%) снижение потребности в опиоидах (см. выше). Таким образом, результаты исследований эффективности НСПВС при сильной послеоперационной боли не дают оснований полагать, что эти препараты обеспечивают адекватную анальгезию при применении в качестве единственного анальгетика, и большинство больных нуждается в дополнительном введении опиоидов или применении других методов обезболивания [39].

Комбинированное применение

Облегчение послеоперационной боли после абдоминальных и ортопедических операций традиционно осуществляется применением какого-либо одного препарата, но утверждалось, что сочетание различных методов анальгезии (например, экстрадуальное введение местного анестетика и опиоида) более рационально и эффективно [38]. Аргументом в пользу применения комбинации анальгетиков является аддитивность или синергичность анальгезии, вызываемой сочетанием препаратов [16]. Опиоиды действуют на специфические опиоидные рецепторы в ЦНС и ослабляют болевые сигналы, тогда как НСПВС действуют преимущественно на периферии и ингибируют возникновение болевых сигналов, вмешиваясь в синтез простагландинов после повреждения тканей (рис. 1).

Исходя из этого, представляется очевидным, что НСПВС могут быть ценным дополнением применению других анальгетиков после обширных операций. Целью применения этих комбинаций должно быть достижение аддитивно-синергических эффектов со снижением послеоперационной боли, а не само по себе снижение потребности в опиоидах. Оптимальный состав сочетаемых препаратов может поэтому, по крайней мере, теоретически, снижать потребность в каждом компоненте, и одновременно с этим - снижается частота развития побочных эффектов. Имеются убедительные доказательства тому, что сочетание оптимальной дозы НСПВС с опиоидом обеспечивает аддитивное анальгетическое действие, превышающее эффекты каждого из препаратов в отдельности, но в удвоенных дозах [5,46,69]. При добавлении НСПВС к обычной схеме применения опиоидов после полного эндопротезирования тазобедренного сустава достигнуто улучшение контроля над болью, в сочетании со снижением потребности в анальгетиках центрального действия [35]. В недавнем исследовании послеоперационной боли после обширных абдоминальных операций, однако, не было обнаружено, чтобы добавление применения пироксикама (20

мг/сутки) к очень эффективной схеме постоянной экстрадуальной инфузии бупивакаина и морфина оказывало какой-либо эффект в сравнении с плацебо [49]. Итак, доступные данные и теоретические обоснования свидетельствуют, что включение НСПВС в многокомпонентную схему лечения послеоперационной боли (сбалансированная анальгезия) может быть клинически ценным. Однако, прежде чем формулировать конкретные рекомендации, необходимо получить дополнительные данные.

Дозировка и введение препаратов

Предварительное введение (премедикация) препаратов, препятствующих возникновению боли на периферии, должно уменьшить активацию и сенситизацию периферических ноцицепторов, и таким образом - уменьшить болевую импульсацию к центральной нервной системе и уменьшить воспалительную реакцию, отмечаемую в норме после операционной травмы. К сожалению, лишь в нескольких исследованиях сопоставлены пред- и послеоперационное начало применения НСПВС, и в большинстве исследований применение НСПВС начинали после операции (табл. 1,2). Однако, управляемое исследование показало улучшение анальгезии, если флюорбипрофен начинали применять не после, а до операции [21]. Сообщалось, что начало применения НСПВС до операции уменьшает отек и воспаление после пластических операций [29] и операций по поводу ревматоидного артрита [70], однако не было отмечено эффекта на отек наружных гениталий после двусторонней герниорафии [33].

В нескольких исследованиях были сравнены эффекты различных НСПВС [1,47,54], но без определенных заключений. В цели этого обзора не входило обсуждение фармакокинетики и фармакодинамики отдельных НСПВС. На выбор препарата могут влиять также легкость применения (внутри, внутривенно, ректально) и стоимость

Побочные эффекты

Побочные эффекты НСПВС могут возникнуть вследствие ингибирования циклооксигеназы, или токсических либо идиосинкразических реакций. Наиболее частые побочные эффекты НСПВС - гастриты, пептические язвы, нарушения функции почек. К числу других побочных эффектов НСПВС относятся дискразии крови, реакции со стороны кожи, легких, печени, анафилактические реакции, но большинство из них встречаются очень редко [51,52].

Однако, риск и частота побочных эффектов НСПВС в периоперационном периоде менее изучены. Идиосинкразические аллергические реакции вызывают кожные проявления, в том числе крапивницу и анафилактоидные реакции, напоминающие наследственный ангионевротический отек [51]. В развитии астмы у чувствительных к аспирину пациентов могут иметь значение общий недостаток простагландинов, и реакции гиперчувствительности на аспирин у этих больных могут быть связаны с ингибированием простагландинов, чем можно объяснить перекрестные реакции с другими НСПВС [51].

Несколько исследований показали, что первые несколько месяцев приема НСПВС могут быть наиболее опасными в отношении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [28], но имеющиеся данные не позволяют разделить риск в первые 4-6 дней и в последующие недели. В ретроспективном когортном исследовании не подвергавшихся операциям 91770 лиц, получавших или не

получавших НСПВС, относительный риск развития кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта был в 1,5 раза выше у больных, получавших НСПВС, чем у не получавших (соответственно 0,33% и 0,22%). Частота кровотечений из желудочно-кишечного тракта зависит также от возраста, пола, злоупотребления алкоголем, приема антикоагулянтов, а также исходного наличия заболеваний органов пищеварения. Больные с анамнезом желудочно-кишечных кровотечений не были включены в это исследование [10]. Риск желудочно-кишечных кровотечений при кратковременном (1 неделя) приеме НСПВС неизвестен. В представленных в табл. 1 и 2 исследованиях и в исследованиях, сравнивавший НСПВС с опиоидами, кратковременное применение НСПВС у хирургических больных не приводило к существенным побочным эффектам со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако, ни в одном из исследований этому вопросу не уделялось специального внимания, и в большинстве исследований больных, ранее перенесших желудочно-кишечное кровотечение, не включали в исследование.

Простагландины, расширяющие почечные сосуды, обеспечивают поддержание почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации в клинических ситуациях, сопровождающихся почечной вазоконстрикцией, и рекомендовано соблюдать осторожность при назначении ингибиторов циклооксигеназы больным, подвергающимся обширным операциям [12,20]. К числу других состояний, при которых функции почек зависят от простагландинов, и которые поэтому представляют дополнительный фактор риска у прооперированных больных, относятся атеросклеротические поражение сосудов у пожилых пациентов, сопутствующая диуретическая терапия, застойная сердечная недостаточность, истощение объема внеклеточной жидкости [12,20]. Хотя эти состояния довольно часто встречаются у больных, подвергающихся обширным абдоминальным и ортопедическим операциям, большинство данных об этом получены в экспериментальных исследованиях и в исследованиях на добровольцах [12,20], и нет данных из проспективных исследований больных в периоперационном периоде (кроме «неопубликованных данных», на которые есть ссылка в [39]).

Интерстициальный нефрит, вызываемый НСПВС, имеет идиосинкразическое происхождение и встречается очень редко [2].

Результаты исследований клинической значимости НСПВС на свертываемость и кровоточивость неоднозначны. В исследованиях Reasbeck, Rice, Reasbeck [6] и Engel et al. [23] отмечены значительно более высокие частота геморрагических осложнений и периоперационная кровопотеря у больных, получавших индометацин в дозе 100 мг каждые 8 часов, по сравнению с больными, получавшими плацебо. Однако, в исследовании Reasbeck различные геморрагические осложнения, в том числе механическая несостоятельность (расхождение операционной раны) были сгруппированы вместе, и суммарная частота оказалась небольшой: 5/44 среди получавших индометацин, и 0/46 среди получавших плацебо [61]. В исследовании Engel et al. кровопотерю определяли, измеряя объем содержимого в банке отсоса, и визуально - по пропитыванию тампонов, поэтому к интерпретации этих результатов, как отметили сами авторы, следует относиться с осторожностью [23]. В других исследованиях, упомянутых в табл. 1, не было отмечено различий в объемах периоперационной кровопотери, хотя этому вопросу было уделено специальное внимание только в нескольких исследованиях. В контролируемых исследованиях не было отмечено увеличения кровопотери при применении кеторолака для

послеоперационной аналгезии [39]. После торакальных операций не было отмечено статистически значимых различий между больными, получавшими ЛАС или морфин [34], а в другом исследовании периоперационная кровопотеря у подвергавшихся трансуретральной простатэктомии не имела существенных различий между теми, кто получал диклофенак или плацебо [7]. Не было отмечено существенных различий после протезирования тазобедренного сустава у больных, получавших диклофенак или пироксикам, по сравнению с получавшими плацебо [44,67]. В исследовании больных, перенесших неотложные операции на нижних конечностях, средняя продолжительность кровотечения была больше у больных, получавших индометацин, чем у получавших плацебо [71]. Хотя во время операции не было выявлено межгрупповых различий, к концу инфузии продолжительностью 20 часов отмечена несколько более высокая частота пропитывания повязки кровью у больных, получавших индометацин (4,28), чем у получавших плацебо (1/26) [71]. Ни в одном из исследований, упомянутых в табл. 1 и 2, не было отмечено частоты небольших побочных эффектов, которые могли бы быть связаны с применением НСПВС (диспепсия, диаррея, головная боль, рвота), по сравнению с больными, получавшими плацебо.

В заключение можно отметить, что хорошо известные побочные эффекты при применении НСПВС могут препятствовать их возможному применению в периоперационном периоде. Однако, результаты проспективных контролируемых исследований не свидетельствуют, что кратковременное (<1 недели) применение НСПВС может сопровождаться клинически значимыми побочными эффектами. Таким образом, страх перед побочными эффектами не должен ограничивать применение НСПВС у хирургических больных, хотя необходимы дополнительные исследования у больных, подверженных риску таких осложнений.

Список литературы.

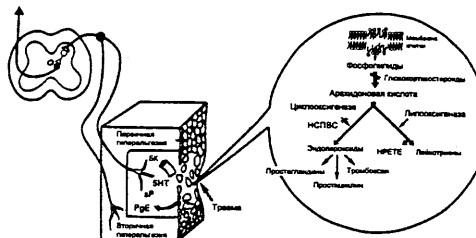
1. van der Aa HE. A comparative trial of the analgesic effect of tiaprofenic acid and indomethacin in postoperative pain following spinal surgery in patients with radicular syndrome. *Pharmatherapeutica* 1984; 4: 43-47.
2. Abraham PA, Keane WF. Glomerular and interstitial disease induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *American Journal of Nephrology* 1984; 4: 1-6.
3. Aglietti P, Saggini R, Piscini S. Intravenous indoprofen in the prevention of postoperative pain. *Current Therapy and Research* 1984; 36: 1235-1241.
4. Baber N, Halliday LDC, Van Den Heuvel WJA, Walker RW, Sibeon R, Keenan JP, Littler T, Orme MLE. Indomethacin in rheumatoid arthritis: Clinical effects, pharmacokinetics, and platelet studies in responders and nonresponders. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1979; 38: 128-137.
5. Beaver WT. Aspirin and acetaminophen as constituents of analgesic combinations. *Archives of Internal Medicine* 1981; 141: 293-300.
6. Breivik H, Stenseth R, Apalseth K, Spilberg AM. Piroxicam, acetylsalicylic acid and placebo for postoperative pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1984; 28: 37-39.
7. Bricker SRW, Savage ME, Hanning CD. Peri-operative blood loss and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an investigation using diclofenac in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *European Journal of Anaesthesiology* 1987; 4: 429-434.
8. Buckley MM-T, Brogden RN. Ketorolac. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Dryads* 1990; 39: 86-109.
9. Carlborg L, Lindoff C, Hellman A. Diclofenac versus pethidine in the treatment of pain after hysterectomy. *European Journal of Anaesthesia* 1987; 4: 241-247.
10. Carson JL, Strom BL, Soper KA, West SL, Lee Morse M. The association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Archives of Internal Medicine* 1987; 147: 85-88.
11. Cashman JN, Jones RM, Foster JMG, Adams AP. Comparison of infusions of morphine and lysine acetylsalicylate for the relief of pain after surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 57: 255-258.
12. Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with non-steroidal antiinflammatory drugs. *New England Journal of Medicine* 1984; 310: 563-572.

13. Colquhoun AD, Fell D. Failure of rectal diclofenac to augment opioid analgesia after cholecystectomy. *Anaesthesia* 1989; 44: 57-60.
14. Cousins MJ. Acute pain and the injury response: immediate and prolonged effects. *Regional Anesthesia* 1989; 14: 162-179.
15. Cronberg S, Wallmark E, Soderberg I. Effect on platelet aggregation of oral administration of 10 non-steroidal analgesics to humans. *Scandinavian Journal of Haematology* 1984; 33: 155-159.
16. Dail JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 64: 518-520.
17. Dibona GF. Prostaglandins and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *American Journal of Medicine* 1986; 80 (Suppl. 1A): 12-21.
18. Dionne RA, Campbell RA, Cooper SA, Hall DL, Buckingham B. Suppression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, acetaminophen, and acetaminophen plus codeine. *Journal of Clinical Pharmacology* 1983; 23: 37-43.
19. Dueholm S, Forrest M, Hjortss E, Lemvig E. Pain relief following herniotomy; a double-blind randomized comparison between naproxen and placebo. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1989; 39: 391-394.
20. Dunn MJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and renal function. *Annual Review of Medicine* 1984; 35: 411-428.
21. Dupuis R, Lemay H, Bushnelle MC, Duncan GH. Preoperative flurbiprofen in oral surgery: A method of choice in controlling postoperative pain. *Pharmacotherapy* 1988; 8: 193-200.
22. Edwards AD, Wyatt JS, Richardson C, Potter A, Cope M, Delpy DT, Reynolds EOR. Effects of indomethacin on cerebral haemodynamics in very preterm infants. *Lancet* 1990; 335: 1491-1495.
23. Engel C, Lund B, Kristensen SS, Axel G, Nielsen JB. Indomethacin as an analgesic after hysterectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1989; 33: 498-501.
24. Estenne B, Julien M, Charleux H, Arsac M, Arvis G, Loygue J. Comparison of ketorolac, pentazocine, and placebo in treating postoperative pain. *Current Therapeutic Research* 1988; 43: 1173-1182.
25. Faist E, Ertel W, Cohnert T, Huber P, Inthorn D, Geberer G. Immunoprotective effects of cyclooxygenase inhibition in patients with major surgical trauma. *Journal of Trauma* 1990; 30: 8-18.
26. Filtzer HS. A double-blind randomized comparison of naproxen sodium, acetaminophen and pentazocine in postoperative pain. *Current Therapy and Research* 1980; 27: 293-301.
27. Gillies GWA, Kenny GNC, Bullingham RES, McArdle CS. The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine. *Anaesthesia* 1987; 42: 727-731.
28. Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers. *British Medical Journal* 1990; 300: 278-284.
29. Hippias CJ, Najdat IP, Lawson JM, Straith RE. Tanderil (oxyphenbutazone). Its use in plastic surgery. *Journal of Michigan State Society* 1963; 62: 563-567.
30. Hodsmen NBA, Burns J, Blyth A, Kenny GNC, McArdle CS, Rotman H. The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42: 1005-1008.
31. Honig WJ, Van Ochten J. A multiple-dose comparison of ketorolac tromethamine with diflunisal and placebo in postmeniscectomy pain. *Journal of Clinical Pharmacology* 1986; 26: 700-705.
32. Hudson JC, Wurm HW, O'Donnell TF, Kane FR, Mackey WC, Su IF, Watkins D. Ibuprofen pretreatment inhibits prostacyclin release during abdominal exploration in aortic surgery. *Anesthesiology* 1990; 72: 443-449.
33. Iles JDH. Trial of oxyphenbutazone for postoperative oedema after bilateral hemiorrhaphy. *Canadian Medical Association Journal* 1963; 88: 842-844.
34. Jones RM, Cashman JN, Foster JMG, Wedley JR, Adams AP. Comparison of infusions of morphine and lysine acetyl salicylate for the relief of pain following thoracic surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 57: 259-263.
35. Jonsson T, Rude C, Randberg FA, Johansen T, Lang-Jensen T, Jensen N-H. Postoperative pain treatment with piroxicam and buprenorphine, each drug alone or in a combination. *Pain* 1990; (Suppl. 5): S144.
36. Jurna I, Brune K. Central effect of the non-steroid anti-inflammatory agents, indomethacin, ibuprofen, and diclofenac, determined in C fibre-evoked activity in single neurones of the rat thalamus. *Pain* 1990; 41: 71-80.
37. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation. *American Journal of Medicine* 1986; 80 (Suppl. 3A): 3-9.
38. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 63: 189-195.
39. Kenny GNC. Ketorolac trometamol - a new non opioid analgesic. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 65: 445-447.
40. Koch-Weser J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. *New England Journal of Medicine* 1980; 302: 1179-1185.
41. Kweekel-De Vries WJ, Spierdijk J, Manic H, Hermans JMH. A new soluble acetylsalicylic acid derivative in the treatment of postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 1974; 46: 133-135.
42. Levine JD,Coderre TJ, Basbaum AI. The peripheral nervous system and the inflammatory process. In: Bubner R, Gebhart GF, Bond MR, eds. *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Amsterdam: Elsevier, 1988; 33-43.
43. Liguinsky M, Sestieri M, Karmeli F, Zimmerman J, Okon E, Rachmilewitz D. Rectal administration of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Gastroenterology* 1990; 98: 1245-1249.
44. Lindgren U, Djupso H. Diclofenac for pain after hip surgery. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1985; 56: 28-31.
45. McAtter E, Dundee JW. Injectable aspirin as a postoperative analgesic. *British Journal of Anaesthesia* 1981; 53: 1069-1071.
46. McQuay HJ, Carroll D, Watts PG, Juniper RP, Moore RA. Codeine 20 mg increases pain relief from ibuprofen 400 mg after third molar surgery. A repeat-dosing comparison of ibuprofen and ibuprofen - codeine combination. *Pain* 1989; 37: 7-13.
47. McQuay HJ, Poppleton P, Carroll D, Summerfield RJ, Bullingham RES, Moore RA. Ketorolac and acetaminophen for orthopedic postoperative pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1986; 39: 89-93.
48. Malmsten CL. Prostaglandins, thromboxanes, and leukotrienes in inflammation. *American Journal of Medicine* 1986; 80 (Suppl. 4B): 11-17.
49. Mogensen T, Vegger P, Jonsson T, Matzke AE, Lund C, Kehlet H. Systemic piroxicam as an adjunct to combined epidural bupivacaine and morphine for postoperative pain - a double blind study. *Pain* 1990; (Suppl. 5): S138.
50. Nuutinen LS, Wuolijoki E, Penttinen IT. Diclofenac and oxycodone in treatment of postoperative pain: a double-blind trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1986; 90: 620-624.
51. O'Brian WM, Bagby GF. Rare adverse reactions to non-steroidal antiinflammatory drugs. *Journal of Rheumatology* 1985; 12: 13-20.
52. O'Brien W. Adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Diclofenac compared with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *American Journal of Medicine* 1986; 80 (Suppl. 4B): 70-80.
53. O'Hara DA, Fragen RJ, Kinzer M, Pemberton D. Ketorolac tromethamine as compared with morphine sulfate for treatment of postoperative pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1987; 41: 556-561.
54. Okun R, Oreen JW, Shackelford W. An analgesic comparison study of indoprofen versus aspirin and placebo in surgical pain. *Journal of Clinical Pharmacology* 1979; 19: 487-492.
55. Owen H, Glavin RJ, Shaw NA. Ibuprofen in the management of postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 1986; 58: 1371-1375.
56. Parsloe M, Chater SN, Bembridge M, Simpson KH. Premedication with piroxicam in patients having dental surgery under general anaesthesia with halothane or isoflurane. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 61: 702-706.
57. Pedronetto S, Gorini F, Mandelli V, Fucella LM. Double blind trial of the new analgesic and anti-inflammatory drug indoprofen in post-episiotomic pain. *Journal of International Medical Research* 1975; 3: 16-20.
58. Powell H, Smallman JMB, Morgan M. Comparison of intramuscular ketorolac and morphine in pain control after laparotomy. *Anaesthesia* 1990; 45: 538-542.
59. Power I, Noble DW, Douglas E, Spence AA. Comparison of i.m. ketorolac trometamol and morphine sulphate for pain relief after cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 65: 448-455.
60. Raju SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology* 1988; 68: 571-590.
61. Reasbeck PG, Rice ML, Reasbeck JC. Double-blind controlled trial of indomethacin as an adjunct to narcotic analgesia after major abdominal surgery. *Lancet* 1982; 2: 115-118.
62. Revhaug A, Michie HR, Manson McKI, Watters JM, Dinarello CA, Wolff SM, Wilmore DW. Inhibition of cyclo-oxygenase attenuates the metabolic response to endotoxin in humans. *Archives of Surgery* 1988; 123: 162-170.
63. Rigamonti G, Zanella E, Lampugnani R, Marrano D, Campione O, Bruni G, Mandelli V, Sacchetti G. Dose-response study with indoprofen i.v. as an analgesic in postoperative pain. *Brisk Journal of Anaesthesia* 1983; 55: 513-519.
64. Rockwell Bradford W. Ibuprofen in acute-care therapy. *Annals of Surgery* 1990; 211: 78-83.
65. Roth SH, Bennett RE. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Archives of Internal Medicine* 1987; 147: 2093-2100.
66. Ruedy J, McCullough W. A comparison of the analgesic efficacy of naproxen and propoxyphene in patients with pain after orthopaedic surgery. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1973; (Suppl. 2): 56-59.
67. Serpell MG, Thomson MF. Comparison of piroxicam with placebo in the management of pain after total hip replacement. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 63: 354-356.
68. Sunshine A, Roure C, Colon A, Olson NZ, Gonzales L, Siegel C, Laska E. Analgesic efficacy of piroxicam in the treatment of postoperative pain. *American Journal of Medicine* 1988; 84 (Suppl. 5A): 16-22.
69. Sunshine A, Roure C, Olson N, Laska EM, Zorrilla C, Rivera J. Analgesic efficacy of two ibuprofen-codeine combinations for the treatment of postepisiotomy and postoperative pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1987; 42: 374-380.
70. Svendsen H. The effect of naproxen suppositories on postoperative pain and oedema compared to oxyfenbutazone and placebo. *Journal of the Norwegian Medical Association* 1982; 102: 90-92.
71. Taiwainen T, Hiller A, Rosenberg PH, Neuvonen P. The effect of continuous intravenous indomethacin infusion on bleeding time and postoperative pain in patients undergoing emergency surgery of the lower extremities. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1989; 33: 58-60.
72. Tamnisto T, Tigerstedt I, Korttila K. Comparison of lysine acetylsalicylate and oxycodone in postoperative pain following upper abdominal surgery. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* 1980; 69: 287-292.
73. Thind P, Sigsgaard T. The analgesic effect of indomethacin in the early postoperative period following abdominal surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1988; 154: 9-12.
74. Tigerstedt I, Janhunen L, Tamnisto T. Efficacy of diclofenac in a single prophylactic dose in postoperative pain. *Annals of Clinical Research* 1987; 19: 18-22.
75. Vane J, Botting R. Inflammation and the mechanisms of action of anti-inflammatory drugs. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* 1987; 1: 89-96.
76. Wallace JL, McKnight GW, Keenan CM, Byles NIA, MacNaughton WK. Effects of leukotrienes on susceptibility of the rat stomach to damage and investigation of the mechanism of action. *Gastroenterology* 1990; 98: 1178-1186.
77. Weiss B, Hait WN. Selective cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors as potential therapeutic agents. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 1977; 17: 441-477.
78. Yaksh T. Neurologic mechanisms of pain. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Management of Pain*. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1987; 791-844.
79. Yee JP, Koshiver JE, Allbon C, Brown CR. Comparison of intramuscular ketorolac tromethamine and morphine sulphate for analgesia of pain after major surgery. *Pharmacotherapy* 1986; 6: 253-261.

Фармакология Кеторолака

М.В. Гуляева,
представительство компании
«Др. Редди'с Лабораторис» в Украине

Роль каскада арахидоновой кислоты в развитии болевого синдрома и механизм анальгетического действия нестероидных противовоспалительных препаратов [Dahl, Kehlet, 1991]



Аналгин: побочные эффекты

- Агранулоцитоз (23%)
- Гемолитические кризы с развитием ОПН
- Минералокортикоидное действие (повышается секреция вазопрессина, задержка Na и воды, бактериальных токсинов)

Учитывая побочные эффекты метамизола натрия (анальгина), с начала 70 -х годов в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 39 странах мира были введены ограничения на его применение: Филиппины, США, Кувейт, Италия, Дания, Саудовская Аравия, Арабские Эмираты, Швеция, Бангладеш, Египет, Израиль, Бельгия, Малайзия, Германия, Греция, Ирландия, Мексика, Перу, Венгрия.

В Украине препараты метамизола натрия разрешены для безрецептурного отпуска. Фармынок нашей страны насыщены многокомпонентными и комплексными препаратами отечественного и зарубежного производства, содержащими метамизол натрия: АНАЛЬГИН, АНАЛЬГИН - ХИНИН, АНАПИРИН, БАРАЛГИН, БЕНАЛЬГИН, БРЮНАЛЬГИН, ВИТАЛГИН, ГАРДАН, ДЕВАЛГИН, КАФАЛГИН, КОФАЛЬГИН, МАЛЬГИН, МАКСИГАН, НЕБАЛГИН, НОБОСОЛ, НОСАН, ОПТАЛГИН, РЕМИДОН, СПАЗВИН, СПАЗГАН, СПАЗДОЛЗИН, СПАЗМАЛГОН, ТЕМПАЛГИН, ТОРАЛГИН, ТРОЙЧАТКА, ТРИГАН

Рассматривая предложения о существенном ограничении применения метамизола натрия (анальгина), ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ МЗ УКРАИНЫ ПРЕДЛАГАЕТ:

- ❖ Запретить недостаточно обоснованные назначения и безрецептурную продажу препаратов аналгина в аптеках Украины (любой собственности)
- ❖ Не регистрировать новые препараты аналгина импортного и отечественного производства
- ❖ Прекратить или ограничить перерегистрацию используемых на рынке препаратов аналгина.

Кеторол: фармакодинамика

Механизм действия: ингибирование синтеза простагландинов

Фармакологические эффекты:

- анальгетический (в 350 раз превышает аспирин)
- противовоспалительный
- жаропонижающий

Кеторол: фармакокинетика

- Биодоступность - 80-100%
- Пиковая концентрация в плазме достигается через 30 - 50 минут после парентерального введения
- Связан с белками плазмы на 99%
- Метаболизируется в печени путем глюкуронизации
- Выводится почками - метаболиты малоактивны
- Период полувыведения - 5 часов

Кеторол: фармакокинетика у пожилых

- Адсорбция и связывание с белками плазмы не изменяется
- Клиренс из плазмы снижается
- Период полувыведения увеличивается до 6 -7 часов

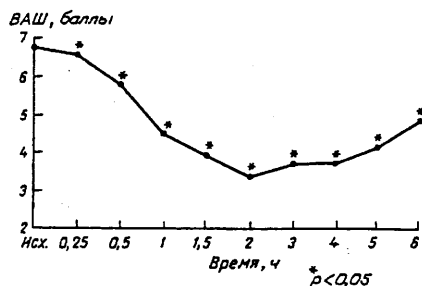
Кеторол: фармакокинетика у больных с нарушением функции почек

- Клиренс кеторолака из плазмы снижен
- Период полувыведения увеличивается до 9 - 10 часов

Кеторол: показания

- В хирургии:**
- Кратковременное купирование умеренных и сильных острых болей различного происхождения и локализации.
 - В хирургии:
 - Ранний послеоперационный период, гинекологические, ортопедические и лапароскопические манипуляции, травмы, ожоги.
- В терапии:**
- купирование приступов почечной колики, печеночной колики, болей в костях при серповидно - клеточной анемии
- В стоматологии:**
- Зубная боль любой локализации
- В неврологии:**
- Острые невралгии, невриты, корешковые боли, боли при опоясывающем лишае,
 - купирование приступов мигрени.

Динамика интенсивности боли после инъекции кеторолака 30 мг в/м [Р.Н.Лебедева и соавт., 1997]



Суточные дозы кеторолака (КТ) и потребность в дополнительном введении промедола (M ± m) [Р.Н.Лебедева и соавт., 1997]

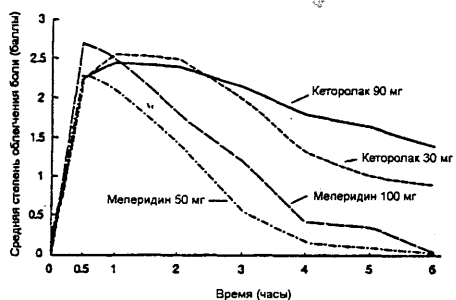
Группа	сутки после операции	Доза КТ, мг/сут	потребность в промедоле, % больных *	Доза промедола в мг/сут
1-я стандартная	1-е	94 ± 2	35	33 ± 5
	2-е	74 ± 4	19	30 ± 7
2-я КПО, КТО, в/в	1-е	115 ± 7	50	33 ± 7
	2-е	99 ± 7	50	35 ± 10
3-я постоянная в/в инъекция	1-е	108 ± 5	50	33 ± 7
	2-е	90 ± 7	55	20 ± 2

* В случае недостаточной эффективности назначали промедол 20 мг п/к

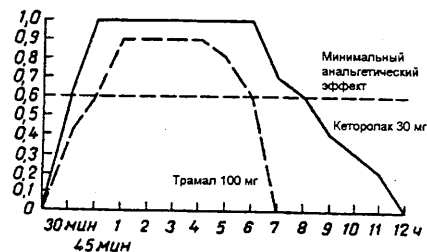
Комбинированное введение кеторолака и морфина [Р.Н.Лебедева и соавт., 1997]

Группа	сутки после операции	Доза КТ, мг/сут	Доза морфина мг/сут
4-я КПО, морфин в/в	1-е	90	37 ± 5
	2-е	90	31 ± 5

Динамика степени облегчения боли после применения меперидина (петидина) и кеторолака



Динамика анальгетического эффекта после введения кеторолака и трамала [Бабаева, Кузнецов, 1997]



Кеторол и опиоиды

Аргументом в пользу совместного применения является :

Опиоиды действуют на специфические рецепторы в ЦНС, ослабляя болевые сигналы, а Кеторол, действуя на периферии, ингибирует возникновение болевых сигналов

Оптимальный состав препаратов снижает потребность в каждом из компонентов и обеспечивает оптимальное анальгетическое действие, превышающее эффекты каждого из препаратов в отдельности, но в удвоенных дозах

Кеторол и опиоиды

Сочетанное применение кеторола и опиоидов приводит к:

- снижению дозы морфина на 25 - 50%
- уменьшению проявлений побочных действий опиоидов
- быстрому восстановлению функции ЖКТ
- сокращению сроков госпитализации

Кеторол: режим дозирования

- Разовая доза для в/м введения составляет 30мг
- Максимальная разовая доза для в/м введения составляет 60мг
- Кратность введения - каждые 4-6 часов
- Полная суточная доза - 120 мг
- Курс лечения - не более 5 суток

Кеторол: режим дозирования

Общая суточная доза не более 60 мг:

- у пациентов старше 65 лет
- при нарушении функции почек (клиренс креатинина 1,2 - 3 л час)
- при массе тела менее 50кг

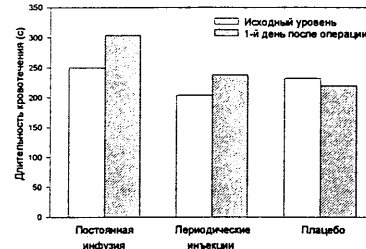
Кеторол: побочные действия

Связанные с блокадой синтеза простагландинов:

- кровотечения из ЖКТ
- обратимое влияние на агрегацию тромбоцитов
- нарушение функции почек

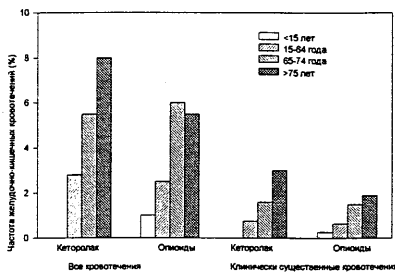
Аллергические реакции и реакции гиперчувствительности

Влияние кеторолака на длительность кровотечения [Greer, 1990]

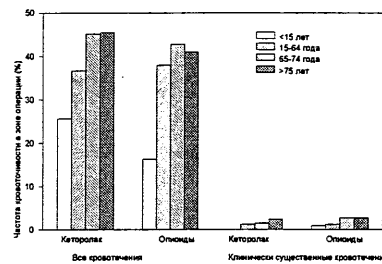


Постоянная инфузия - 12,5 мг за 30 минут, затем 2,5 мг/час (n=20)
Периодические в/м инъекции - по 10 мг каждые 4 часа (n=23)
Плацебо (n=21)

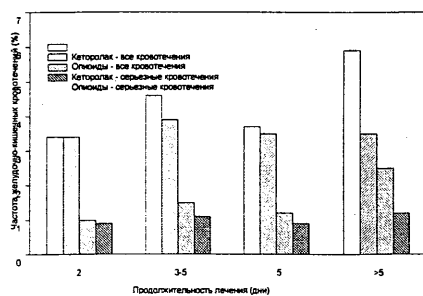
Частота желудочно-кишечных кровотечений после применения кеторолака или опиоидов (обычно морфина или петидина (меперидина)) в течение в среднем 2,6 суток у больных разного возраста [Strom et al., 1996]



Частота кровоточивости в зоне операции после применения кеторолака или опиоидов (обычно морфина или петидина (меперидина)) в течение в среднем 2,6 суток у больных разного возраста [Strom et al., 1996]



Влияние продолжительности лечения кеторолаком или опиоидами на частоту желудочно-кишечных кровотечений по данным ретроспективного когортного исследования по данным >10200 курсов лечения [Strom et al., 1996]



Кеторол: геморрагические осложнения

Чтобы избежать геморрагических осложнений необходимо:

- назначать Кеторол с осторожностью пациентам старше 65 лет
- суточная доза - не более 120мг
- курс лечения не должен превышать 5 суток

Кеторол: противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату или к другим препаратам группы НПВС
- Ангионевротический отек в анамнезе, бронхиальная астма
- Язвенная болезнь
- Выраженные нарушения функции почек (уровень креатинина плазмы крови выше 5 мг/100мл).
- высокий риск послеоперационных кровотечений, неполная остановка кровотечения, нарушения кроветворения и геморрагические инсульты.
- Одновременный прием других НПВС (возможна суммация побочных эффектов)
- Прием детям моложе 16 лет
- Застойная сердечная недостаточность (отмечается задержка жидкости в организме)
- гепаринотерапия в низких дозах

Кеторол:**фармакокинетические взаимодействия**

- При одновременном назначении пробеницида и Кеторола наблюдается увеличение концентрации кеторолака в плазме крови и удлинение периода его полувыведения
- При одновременном назначении кеторолака и метотрексата следует учитывать, что НПВС уменьшают клиренс метотрексата и, тем самым усиливают его токсичность
- Кеторол не влияет на связывание дигоксина с белками плазмы.
- При одновременном приеме кеторолака с салицилатами (при концентрации их в плазме 300 мкг/мл) связывание кеторолака с белками уменьшается с 99% до 97%.
- Варфарин, парацетамол, фенитоин, ибупрофен, напроксен, пироксикам не влияют на связывание кеторолака с белками плазмы.

Кеторол:**фармакодинамические взаимодействия**

- Одновременный прием Кеторола с пентоксифиллином приводит к усилению тенденции к кровотечениям.
- У пациентов с нормоволемией кеторолак уменьшал мочегонное действие фуросемида примерно на 20%.
- При одновременном применении с ингибиторами АПФ кеторол может увеличить риск развития нарушений функции почек (особенно у пациентов с гиповолемией).
- При назначении кеторола с другими НПВС возможна суммация побочных эффектов.

Кеторол:**фармакодинамические взаимодействия**

- клинические исследования не выявили существенного взаимодействия кеторолака с варфарином или гепарином, хотя одновременное назначение кеторолака и препаратов, влияющих на гемостаз, в т.ч. антикоагулянтов (варфарин, гепарин в низких дозах – 2500-5000 ед 2 раза /сут) и декстранов, может увеличить риск кровотечения

Динамика показателей свертываемости крови при обезболивании кеторолаком на фоне гепаринизации (15 000 ЕД/сут) [Р.Н.Левбедева с соавт., 1997]

Показатель	День после операции	
	1-й	2-й
Протромбиновый индекс, %	86 ± 3	85 ± 2
АЧТВ, сек	28 ± 2	32 ± 2
Фибриноген, мг%	504 ± 51	703 ± 64*
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	221 ± 30	240 ± 33
Скорость агрегации, мм/мин	16 ± 1	16 ± 1
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2
Гемоглобин, г/л	128 ± 5	124 ± 3

*p < 0,005

Кеторол: фармацевтические взаимодействия

- Раствор Кеторола не следует смешивать в малом объеме (в одном шприце) с морфином, петидином, прометазинном или гидроксизинном, поскольку при этом возможно выпадение кеторолака в осадок
- Раствор Кеторола для инъекций совместим с физиологическим раствором натрия хлорида, 5% раствором глюкозы, раствором Рингера и Рингер-лактата
- Кеторол совместим с инфузионными растворами, содержащими аминафиллин, лидокаина гидрохлорид, мепередина гидрохлорид, морфина сульфат, допамина гидрохлорид, инсулин человеческого короткого действия и гепарина натриевую соль

**Опыт применения
анальгетика КЕТОРОЛ
для лечения послеоперационного
болевого синдрома в ортопедии**

А.М.Цыба, Г.А.Пархоменко, В.Г.Плаксий,
В.Н.Сербин, О.В.Стельмашенко

Украинский НИИ травматологии и ортопедии

**ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К НЕАДЕКВАТНОСТИ В УСТРАНЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ТРАДИЦИОННЫМ МЕТОДОМ**

1. Вариабельность индивидуальной потребности в опиатах и сложность в осуществлении индивидуального подхода к выбору дозировок
2. Настороженность персонала относительно побочных эффектов опиатов, особенно угнетения дыхания и седации
3. Обеспокоенность возможным развитием наркомании, приводящая к назначению заниженных дозировок или к отказу от их применения
4. Усиленный контроль за использованием опиатов и строгая отчетность, заставляющие назначать их в фиксированных дозах и по определенным схемам

Общая характеристика больных

Число больных:	30
Возраст	16÷64 лет,
Средний возраст	35,2±3,8 года
Мужчин	18,
Женщин	12

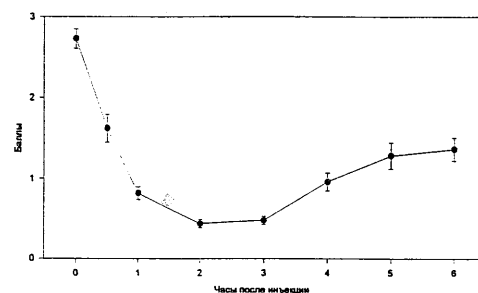
**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ
ПО ХАРАКТЕРУ ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ**

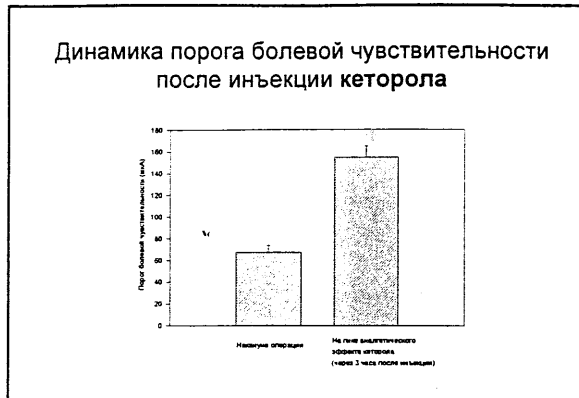
Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава	1
Артродластика тазобедренного сустава	4
Артродластика коленного сустава	7
Артродлиз локтевого сустава	3
Металлоостеосинтез бедренной или б/берцовой кости	4
Первый этап коррекции сколиоза	4
Корпородез на уровне перелома позвоночника	3
Пластика сухожилий и нервов	4

Сопутствующая соматическая патология

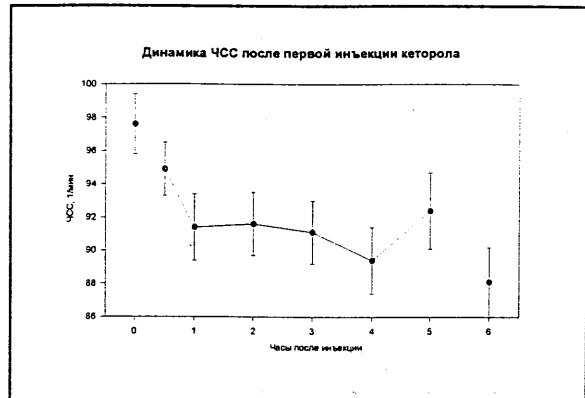
Сердечно-сосудистой системы	11 (37%)
Органов пищеварения (в ст. ремиссии)	5 (17%)
Эндокринной системы	3 (10%)
Мочевыделительной системы	2 (7%)
Дыхательной системы	1 (3%)
Всего	16 (53%)

Динамика болевого синдрома после первой дозы кеторола

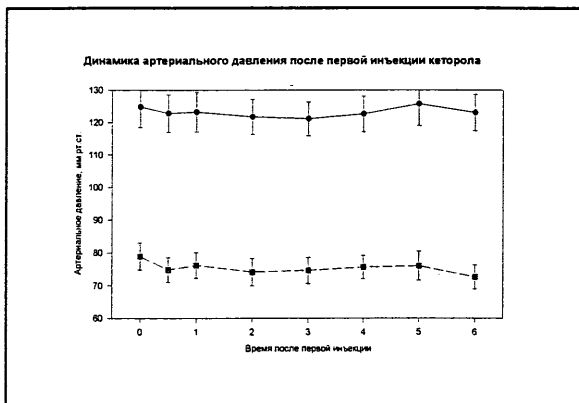




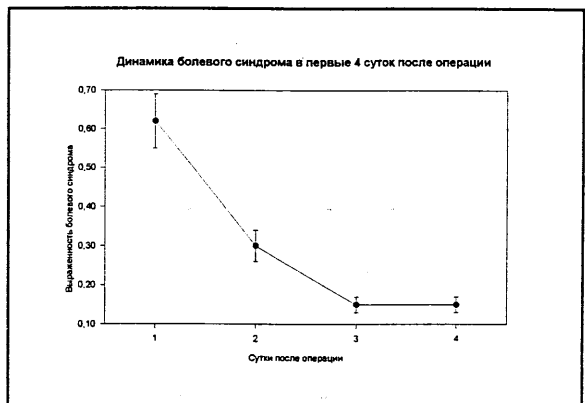
2



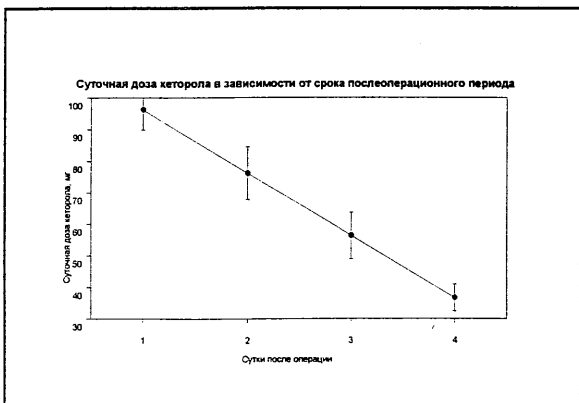
3



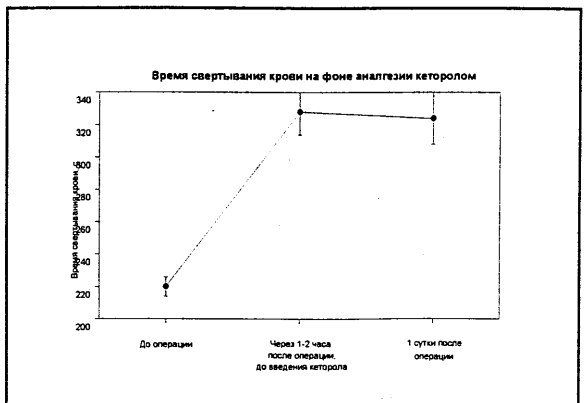
4



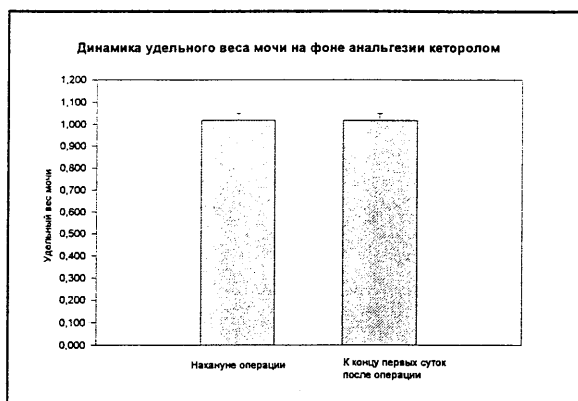
5



6



7



ВЫВОДЫ

1. Препарат Кеторол производства фирмы Dr.REDDY's LABORATORIES Ltd. (Индия) обладает высокой клинической эффективностью при лечении послеоперационного болевого синдрома в ортопедии
2. У больных, перенесших обширные операции на позвоночнике, целесообразно применять Кеторол в комбинации с седативными средствами (сибазон)
3. Кеторол характеризуется хорошей переносимостью: при его применении не зарегистрированы серьезные побочные эффекты
4. Во многих случаях при купировании болевого синдрома Кеторол может заменить наркотические анальгетики. В отличие от последних, при его применении не требуются количественный учет и особые условия хранения

Кеторолак трометамин (Кеторол): Оценка анальгетической активности

И.П. Шлапак, С.Н. Бышовец,
А.Б.Оссовская, В.Н.Падалка,
С.М. Недашковский, И.Ю. Пулык.

Кафедра анестезиологии и
интенсивной терапии КМАПО,
клиническая БСМП г.Киева

Варианты использования Кеторола

- Послеоперационная моноанальгезия
- В комбинированной ЭДА / СА
- Анальгезия при остром панкреатите
- При нейропатической боли

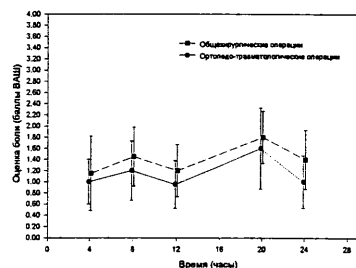
Кеторол: послеоперационная анальгезия (моновариант)

- Ортопедо - травматологические операции (n=37)
- Общехирургические операции (n=45)

Дозировка:

- ➔ Нагрузочная доза 60мг в/м (перед окончанием операции)
- ➔ Поддерживающая доза 30мг каждые 6 часов в/м

Анальгезия кеторолом (моновариант, 1-е сутки после операции)



Уменьшение дозы (в 2 раза) Кеторола
для послеоперационного
обезболивания необходимо:

- Больным с массой тела <60 кг
- Больным старше 65 лет
- Больным с нарушением функции почек

Кеторол в комбинированной ЭДА/СА (клофелин и минидозы морфина)

- Как дополнительный анальгетик потребовался у 6 из 19 больных
- Через 17 - 31 ч после операции
- Суммарные дозы Кеторола для послеоперационной анальгезии - 60-120 мг
- Анальгетический эффект = 0 -1 балл по визуальной - аналоговой шкале (ВАШ)

Аналгезия кеторолом при остром панкреатите

- N = 21
- Кеторол в сочетании : даларгин + трамалгин (трамал)
- Суточная доза кеторола 90 - 120 мг
- Снижение интенсивности боли до 1-2 баллов по ВАШ

Кеторол для обезболивания при нейропатической боли

- N = 5
- «Атипичные» отравления грибами
- Кеторол + ДМСО с лидокаином (в виде аппликационного компресса)
- Исходная интенсивность боли = 7 - 8 баллов по ВАШ
- Эффект = интенсивности боли до 2 - 3 баллов по ВАШ

Кеторол: эффективность без ущерба безопасности

- Не угнетает дыхания
- Не влияет на системную гемодинамику
- Не угнетает ЦНС
- Не вызывает задержки мочи
- Не стимулирует рвотный центр
- Не угнетает гладкую мускулатуру ЖКТ
- Нет привыкания, зависимости

Кеторолак: побочные эффекты

- Гастропатия
- Нарушение гемокоагуляции (увеличение времени кровотечения)
- Нефротоксичность у больных с почечной недостаточностью



Дорогие коллеги!
Поздравляем вас с праздничным днем
медицинского работника!
Присоединяясь к пожеланию
известного пациента
профессора Преображенского,
Желаем, чтобы все!...

