

DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Роль препарата кеторолак в программе ускоренной реабилитации пациентов в амбулаторной хирургии

Б.К. ВАНДАНОВ, Н.Н. ЛЕБЕДЕВ, А.Н. ШИХМЕТОВМедицинское частное учреждение «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»
117420, Россия, г. Москва, ул. Наметкина, д. 16, к. 4

Информация об авторах:

Ванданов Баир Кимович – к.м.н.,
врач анестезиолог-реаниматолог
хирургического дневного стационара
медицинского частного учреждения
«Отраслевой клинко-диагностический
центр ПАО «Газпром»;тел.: +7 (495) 719-52-56;
e-mail: vandanov66@bk.ru
Лебедев Николай Николаевич –
заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор,
главный врач медицинского частного
учреждения «Отраслевой клинко-диагностический центр ПАО «Газпром»
Шихметов Александр Низамеддинович –
д.м.н., заместитель главного врача
по хирургии медицинского частного
учреждения «Отраслевой клинко-
диагностический центр ПАО «Газпром»

РЕЗЮМЕ

В статье представлены основные принципы ускоренной реабилитации пациентов после выполнения амбулаторных хирургических вмешательств. Раскрыты патофизиологические механизмы ответной реакции организма больного на хирургическую травму. Боль, являясь мощным триггером хирургического стресс-ответа, за счет нейрогуморальных, эндокринных, иммунных, гемостатических и метаболических механизмов в значительной мере определяет результаты хирургического лечения. Для лечения послеоперационного болевого синдрома в условиях ОКДЦ в настоящее время используется сочетание лекарственных препаратов с разными механизмами действия, в зависимости от вида операции, с учетом характера и тяжести основной и сопутствующей патологии пациента. Улучшение качества послеоперационного обезболивания предопределило создание протокола анальгезии. В качестве базисных препаратов используются нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях, а также методы обезболивания с преимущественным подавлением передачи болевого импульса на сегментарном и супрасегментарном уровне. Наиболее часто используемым НПВП является кеторолак (Кетанов), имеющий парентеральную форму введения. В кратком обзоре аргументировано применение кеторолака как препарата, обладающего выраженным обезболивающим эффектом. Обосновано интраоперационное применение кеторолака как препарата, уменьшающего общую дозу анестетиков и наркотических анальгетиков.

Ключевые слова: кеторолак, Кетанов, ускоренная реабилитация, амбулаторная хирургия, мультимодальная анальгезия

Для цитирования: Ванданов Б.К., Лебедев Н.Н., Шихметов А.Н. Роль препарата кеторолак в программе ускоренной реабилитации пациентов в амбулаторной хирургии. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:99-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABSTRACT

The paper presents the basic principles of accelerated rehabilitation of patient in the practice of ambulatory surgery. Pathophysiological mechanisms revealed organism response to surgical trauma. Pain, as a powerful trigger of surgical stress response due to neurohumoral, endocrine, immune, Hemostatic and metabolic mechanisms largely determines the results of surgical treatment. The most commonly used ketorolac (Ketanov) having the form parenteralnuju. The summary of the application of both drug ketorolac argued with pronounced analgesic effect. Intra-operative use of ketorolac is justified, as the drug reduces the total dose of anesthetics and Narcotic analgesics. Improving the quality of postoperative analgesia has predetermined creation protocol analgesia, as basic drugs used non-steroidal anti-inflammatory drugs.

The role of ketorolac in the accelerated rehabilitation program for patients in outpatient surgery

BAIR K. BANDANOV, NIKOLAY N. LEBEDEV, ALEXANDER N. SHIKHMETOV

Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC» 117420, Russia, Moscow, Nametkina St., 16, Bldg. 4

Author credentials:

Vandanov Bair Kimovich – Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Reanimatologist, Surgical Day Hospital of Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»; Tel.: +7 (495) 719-52-56; e-mail: vandanov66@bk.ru**Lebedev Nikolay Nikolayevich** – Honored Doctor of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician of Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»**Shikhmetov Alexander Nizameddinovich** – Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Medical Private Institution «Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC»

ABSTRACT

The paper presents the basic principles of accelerated rehabilitation of patient in the practice of ambulatory surgery. Pathophysiological mechanisms revealed organism response to surgical trauma. Pain, as a powerful trigger of surgical stress response due to neurohumoral, endocrine, immune, Hemostatic and metabolic mechanisms largely determines the results of surgical treatment. The most commonly used ketorolac (Ketanov) having the form parenteralnuju. The summary of the application of both drug ketorolac argued with pronounced analgesic effect. Intra-operative use of ketorolac is justified, as the drug reduces the total dose of anesthetics and Narcotic analgesics. Improving the quality of postoperative analgesia has predetermined creation protocol analgesia, as basic drugs used non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: Ketorolac, Ketanov, accelerated rehabilitation, outpatient surgery, multimodal analgesia

For citing: Bandanov B.K., Lebedev N.N., Shikhmetov A.N. The role of ketorolac in the accelerated rehabilitation program for patients in outpatient surgery. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:99-105. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-99-105>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время до 87% от всех хирургических операций проводятся в амбулаторных условиях. Одна из основных причин успеха развития амбулаторно-хирургической практики заключается в повсеместном применении принципов укоренной реабилитации пациентов – Fast-Track Surgery. Идея ускоренной реабилитации основана на современных знаниях в области медицины, в частности о хирургическом стрессе, на появлении новых лекарственных препаратов и впервые была предложена датским анестезиологом-реаниматологом, профессором Н. Kehlet [1]. Он получил известность научными работами о периоперационном обезболивании пациентов, доказал низкую эффективность опиоидной модели анальгезии, обосновал и реализовал на практике принципы мультимодального обезбоживания, основанного на широком использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Современные методы ускоренной реабилитации больных применяются в течение всего периоперационного периода. Оставив в прошлом устаревшие представления о ведении хирургических больных, имеет смысл перейти к новой концепции Fast-Track, в которой важную роль играют НПВП. Одним из таких препаратов является кеторолак.

Хирургическая травма ведет непосредственно к первичным клеточным и тканевым повреждениям и сосудистым нарушениям, снижая доставку к тканям кислорода и питательных веществ. На местную перфузию действуют ретракция тканей, наложение зажимов или коагуляция, микроциркуляция может быть нарушена в течение значительного периода времени даже при нормальном общем кислородном обмене. При клеточном повреждении развиваются вторичные изменения, высвобождаются медиаторы воспаления: простагландины, лейкотриены, серотонин, гистамин, лизосомальные ферменты, субстанция Р, брадикинин, провоспалительные цитокины, гормоны и др. Эти факторы вызывают местную воспалительную ре-

акцию, а также стимуляцию афферентных нейронов, импульсы от которых поступают через спинной в головной мозг, где осуществляется высвобождение кортикотропного гормона из гипоталамуса и активация норадренергической системы, вследствие чего происходит высвобождение катехоламинов. Циркулирующие катехоламины действуют на различные органы и системы, но одним из их эффектов при действии на β -клетки поджелудочной железы является ингибирование секреции инсулина, являющегося анаболическим гормоном. Помимо снижения секреции инсулина, одним из гормональных механизмов хирургического стресса является развитие инсулинорезистентности. Таким образом, вторичное повреждение, вызванное хирургическим вмешательством, рассматривается как стрессовый ответ: местное высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления запускает метаболические, гормональные и иммунологические процессы в организме в целом. Пиковый цитокиновый ответ и его длительность прямо пропорциональны объему хирургического повреждения и кровопотери, которые могут быть уменьшены благодаря хирургической технике. Гормональный и метаболический ответы являются основными факторами, на которые воздействуют компоненты ускоренной реабилитации, направленные на раннюю мобилизацию и восстановление функции кишечника. Эффекты нервной регуляции могут быть модифицированы с использованием адекватного анестезиологического пособия.

Реализация концепции Fast-Track в условиях клиники высоких технологий – Отраслевого клинико-диагностического центра ПАО «Газпром» (ОКДЦ)

В хирургическом дневном стационаре ОКДЦ улучшение качества послеоперационного обезбоживания предопределило создание протокола анальгезии, в качестве базисных препаратов в первую очередь назначаются НПВП, действие которых уменьшает ноцицептивную активацию рецепторов в периферических тканях. Препаратом выбора в нашем отделении

КЕТАНОВ®

КЕТОРОЛАК



25 ЛЕТ!*

СИЛЬНЕЕ ВОСПАЛЕНИЯ И БОЛИ**



РУ П N012170/02
РУ П N012170/01

РЕКЛАМА

- **ВЫРАЖЕННЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ, СРАВНИМЫЙ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ¹**
- **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ УЖЕ ЧЕРЕЗ 15 МИНУТ²**
- **ПО СИЛЕ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПРЕВОСХОДИТ ДРУГИЕ НПВС³**

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата КЕТАНОВ®

Регистрационный номер: для формы таблетки П N012170/01, для формы раствор N012170/02. **Торговое наименование:** Кетанов®. **Действующее вещество:** Кеторолак трометамол. **Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, раствор для внутривенного и внутримышечного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** НПВП. **Показания к применению:** Болевой синдром средней и сильной интенсивности различного генеза (в том числе в послеоперационном периоде, при онкологических заболеваниях и др.). **Способ применения и дозы:** таблетки Кетанов: по 1 таблетке 4 раза в день, не более 5 дней; Раствор Кетанов: по 1 ампуле 4 раза в день, не более 2-х дней. **Противопоказания:** Гиперчувствительность; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и двенадцатиперстной кишки; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин); заболевания печени (обострение); заболевания щитовидной железы; острый инфаркт миокарда; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст (до 16 лет). **Побочные эффекты:** Нарушения со стороны ЦНС: часто – головная боль, головокружение, сонливость; нарушения со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани. Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта) – гастралгия, диарея. **Особые указания:** Кеторолак подавляет агрегацию тромбоцитов и увеличивает время свертываемости крови. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 часов. При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими анальгетиками. Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией. Риск развития нежелательных реакций возрастает при удлинении срока лечения и повышении пероральной дозы более 40 мг/сут. **Форма выпуска:** таблетки 10 мг №20 и №100, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 30 мг/мл, ампулы по 1 мл N10. **Условия отпуска:** По рецепту.

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании Сан Фарма просьба информировать об этом своего регионального представителя, а также медицинский отдел представительства компании Сан Фарма в России по телефону: +7(495) 234 56 11 (доб.4) или по электронной почте drugsafety.russia@sunpharma.com

* Кетанов впервые зарегистрирован 28.06.1994 РУ П-8-242 N005049.

** Утверждение «сильнее воспаления и боли» является художественным образом. Кетанов – препарат для купирования острого болевого синдрома, относится к группе нестероидных противовоспалительных препаратов.

1. Y. Zhang et al.; Inhibition of Cyclooxygenase-2 Rapidly Reverses Inflammatory Hyperalgesia and Prostaglandin E2 Production; the journal of pharmacology and experimental therapeutics 283:1069–1075, 1997.

2. В.В. Никитенко с соавт. Вестник Российской Военной академии 1 (61)-2018, с. 93.

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Кетанов. Эл ресурс : <https://grfs.rosminzdrav.ru/>, дата обращения 14.03.2019

За дополнительной информацией просьба обращаться в Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва
Адрес: 107023, Москва, Электровзаводская ул., д. 27, стр. 8, офисы 29, 30. Телефон: +7 (495) 234-56-11; факс: +7 (495) 234-56-19; www.sunpharma.com.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ БОЛЕЕ ПОДРОБНУЮ ИНФОРМАЦИЮ
СМОТРИТЕ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

служит кеторолак (Кетанов) производства SUN PHARMA соотрапу (Индия). Выбор кеторолака объясняется тем, что это один из первых парентерально вводимых анальгетиков, зарегистрированный в 1989 г. (Торадол) и одобренный к использованию в США в анестезиологической практике. Годом позже кеторолак активно начал использоваться в европейских странах, составив серьезную конкуренцию диклофенаку и кетопрофену [2]. Важно отметить наличие различных лекарственных форм кеторолака: для парентерального (внутримышечного и внутривенного) применения, в виде спрея, таблеток, ректальных свечей, мазей, глазных капель. Кеторолак обладает достаточно выраженным анальгетическим потенциалом. В метаанализе G. De Oliveira et al. [3], основанном на исследовании 782 пациентов, которым назначали кеторолак в дозе 30 и 60 мг однократно до или после хирургического вмешательства, было показано, что препарат достоверно эффективно снижал выраженность болевого синдрома. Доказано уменьшение числа случаев тошноты и рвоты почти в два раза. В исследовании T.H. Rainer et al. проведено сравнение кеторолака и морфина и продемонстрировано, что анальгетический потенциал кеторолака выше, действие продолжительнее по времени, при применении препарата отмечается наименьшее количество побочных осложнений [4]. Сравнительный анализ выраженности обезболивания у пациентов с болью в нижней части спины, а также с политравмой особой разницы между действием кеторолака и максимальных доз кодеина и парацетамола не выявил [5, 6]. В двух других исследованиях у больных с острой желчной коликой кеторолак по эффективности не уступал другому наркотическому анальгетику – пентидину, однако на фоне терапии опиоидным анальгетиком достоверно чаще возникали такие нежелательные эффекты, как тошнота, рвота и головокружение [7, 8]. J. Chen et al. отметили снижение на 30% общей дозы наркотических анальгетиков при назначении кеторолака, что уменьшило число и продолжительность послеоперационных парезов кишечника после колоректальных операций [9]. Опиоидсберегающий эффект кеторолака показан в двойном слепом исследовании после лапароскопических операций – использование кеторолака позволило в два раза сократить потребность в морфине [10]. В другом исследовании, проведенном R. Alexander et al., при обезболивании травматологических пациентов также доказан опиоидсберегающий эффект кеторолака [11]. Таким образом, кеторолак является лекарственным препаратом с фармакодинамическими свойствами, необходимыми в амбулаторной анестезиологической практике для проведения стационарорезающих оперативных вмешательств.

Программа предоперационных мероприятий строится на отказе от применения принципов классической премедикации. Традиционная схема включения в премедикацию наркотических анальгетиков усиливает побочный эффект последних в послеоперационном периоде, приводя к избыточному угнетению сознания, дыхания, а также к тошноте и рвоте. В целях снижения общего количества используемых опиоидных лекарственных препаратов необходимо исключить их из схемы премедикационных назначений. Альтернативой применению наркотиков являются НПВП. Врачи хирургического дневного стационара ОКДЦ являются приверженцами принципов превентивной анальгезии (preventive analgesia), в качестве премедикации используют НПВП, препаратом выбора для премедикации является кеторолак (Кетанов). При выполнении малых оперативных вмешательств под местной анестезией в качестве премедикации допустимо применение таблетированной формы кеторолака. Так, таблетки Кетанова по 10 мг принимаются внутрь за 30–50 мин до начала операции. Использование таблеток Кетанова в премедикации способствовало уменьшению болевых ощущений при проведении операций под местной анестезией. При операциях, требующих общей анестезии, в целях проведения медикаментозной подготовки всем пациентам за 30 мин до операции парентерально вводится 30 мг кеторолака. Включение НПВП в премедикацию основано на концепции предупреждающей анальгезии «pre-emptive analgesia», суть которой – в угнетении ЦОГ-2 и снижении уровня тканевых простагландинов, содержание которых при хирургическом повреждении тканей возрастает в десятки раз [12]. Так, в работе E. Rogers et al. (1995) показано, что внутривенное введение 10 мг кеторолака перед кожным разрезом снижало интенсивность болевых ощущений в течение 2 ч после абдоминальной гистерэктомии [13]. В другом исследовании вводили 60 мг кеторолака до начала операции протезирования суставов, отметив снижение боли в течение 6 ч после операции в сравнении с пациентами, получившими ту же дозу перед ушиванием кожи [14]. Перед проведением лапароскопических операций применяется следующий вариант премедикации: внутривенно капельно раствор Перфалгана 100 мл и Кетанова 30 мг в течение 30 мин. Использование данной премедикации уменьшает болевые ощущения при выполнении проводниковых анестезий и снижает общую потребность в анестетиках и наркотических анальгетиках.

Проведение сочетанной анестезии с интраоперационным использованием кеторолака значительно уменьшает общую дозу интраоперационно вводимых анестетиков и наркотических анальгетиков, соот-

ветственно снижая количество побочных эффектов, связанных с их применением. Дополнительная блокада афферентной болевой импульсации не вызывает грубых изменений показателей дыхания и системной гемодинамики во время проведения общей анестезии, что благоприятно сказывается на пациентах с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Блокада подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нерва для интраоперационного обезболивания передней брюшной стенки при удалении паховых грыж позволяет значительно уменьшить болевые ощущения после операции. Выполнение сакрального блока при дезартеризации геморроидальных узлов раствором ропивакаина блокирует ноцицептивную афферентацию в течение 5–7 ч. Максимально возможное обезболивание в более ранние сроки активизирует пациентов, возвращает их к повседневной деятельности. При травматологических операциях, проводимых в ОДЦ, высокой эффективности обезболивания в раннем послеоперационном периоде удается достичь путем комбинирования кеторолака с парацетамолом. Санационная артроскопия коленного сустава проводится под односторонней спинномозговой анестезией или под общей анестезией с блокадой бедренного нерва. Выполнение сегментарных нейроаксиальных блокад помимо адекватного обезболивания преследует цель минимального воздействия на системную гемодинамику, а также сохранения моторной функции интактной (неоперируемой) конечности. Системное введение кеторолака перед, во время и после операции позволяет не только отказаться от использования наркотических анальгетиков, но и добиться полного купирования послеоперационного болевого синдрома.

В условиях ОДЦ с успехом проводятся видеолaparоскопические операции, такие как холецистэктомии, консервативные миомэктомии, резекции кист яичников, маточных труб и др. Включение кеторолака в премедикацию наряду с седативными препаратами обусловлено принципами превентивной анальгезии.

Прежде чем перейти к вопросам послеоперационного обезболивания при полостных операциях, несколько слов необходимо сказать об особенностях проведения общей анестезии. Лапароскопические операции проводятся под эндотрахеальной анестезией (ЭТН) и тотальной внутривенной анестезией (ТВА) с искусственной вентиляцией легких. В последнее время для проведения вентиляции легких с успехом используется одноразовая ларингеальная маска LMA Supreme. Сбалансированное использование пропофола, фентанила, НПВП и миорелаксантов при ТВА также

позволяет выполнить адекватную анестезию при данных операциях. Выбор кетамина, несмотря на его побочные эффекты, не случаен: являясь внутривенным анестетиком, он в малых дозах обладает свойствами анальгетика, блокируя N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторы. Введение кетамина малыми дозами во время и после операции обладает отчетливым обезболивающим и опиоидсберегающим действием, не приводя к побочным эффектам [15, 16]. Следует отметить, что для профилактики стойкой опиоидиндуцированной гипералгезии, вызванной значительными дозами фентанила, используется повторное введение малых доз кетамина [17]. Целесообразность применения кетамина подтверждается данными доказательной медицины (Acute Pain Management: Scientific Evidence, 2005).

Известно, что опиоиды в высоких дозах подавляют секрецию АКТГ и, соответственно, кортизола, клинически это проявляется гемодинамической стабильностью. Ингаляционные анестетики менее эффективны, чем опиоиды, в подавлении эндокринно-метаболического ответа на операционную травму. Schneemilch et al. (2005) отметили существенное повышение плазменной концентрации IL-1, IL-6, кортизола, катехоламинов и снижение абсолютного числа CD3+, CD4+, CD8+ у пациентов, которым проводилась ЭТН с применением севофлюрана. Необходимо отметить способность ТВА индуцировать синтез противовоспалительного цитокина IL-10 [18].

Согласно методу М. Sosnovski, проводится внутривенное введение 1 г парацетамола и 30 мг кеторолака во время анестезии и за 30 мин до окончания операции [19]. Далее выполняется плановое введение 1 г парацетамола через 4 ч, а затем каждые 6 ч (суточная доза 4 г) в комбинации с кеторолаком (за сутки 90 мг). При неудовлетворительном качестве обезболивания рекомендуется дополнительное назначение 20 мг нефопама.

Нами проведено исследование эффективности послеоперационного обезболивания лапароскопических гинекологических операций на придатках матки с разделением больных на две группы. В первой группе больных (n = 51) обезболивание проводилось парацетамолом и кеторолаком по вышеуказанной схеме; во второй (контрольной) группе (n = 42) – трамаолом по 100 мг каждые 6 ч. Выраженность болевого синдрома сразу после восстановления сознания и вербального контакта в основной группе у 47 женщин (92%) составила $1,25 \pm 0,5$ балла, что соответствует удовлетворительному качеству обезболивания, а у 4 больных (8%) – $4,5 \pm 0,7$ балла. У 42 пациенток контрольной группы интенсивность боли оценивалась по ВАШ в $4,8 \pm 1,3$ балла. После повторного введения парацетамола и кеторолака через 4–6 ч у пациенток с умеренной

болью ноцицептивные ощущения уменьшились вдвое, а у остальных пациенток боль отсутствовала полностью. Несмотря на отсутствие болевых ощущений, всем женщинам продолжали введение парацетамола и кеторолака в течение первых суток с интервалом 6 ч. Качество обезболивания на второй день оценивалось как отличное и хорошее. У пациенток группы контроля после повторных внутримышечных введений раствора трамадола интенсивность боли была в 2 раза выше, чем в первой группе. В контрольной группе у больных отмечалась тошнота, а у 5 пациенток (11%) – рвота, в отличие от больных первой группы, у которых проявления послеоперационной тошноты и рвоты не зарегистрированы.

Таким образом, стандартная схема обезболивания пациентов при проведении эндовидеохирургических операций в условиях ОКДЦ обеспечивается: включением НПВП вместе с бензодиазепинами в премедикацию, внутривенным введением за 30 мин до окончания операции 1 г парацетамола и кеторолака 30 мг, системным введением в послеоперационном периоде парацетамола и кеторолака. При недостаточности неопиоидной анальгезии используется нефопам в небольших дозировках.

Как показали наши наблюдения, кратковременный прием парацетамола в дозе 4 г/сут и кеторолака (90 мг) не сопровождался ухудшением показателей биохимического анализа крови и коагулограммы, что свидетельствовало о фармакологической безопасности данной схемы обезболивания. Так, значения АлАТ, АсАТ, билирубина (общего, прямого и непрямого), щелочной фосфатазы, а также АЧТВ, МНО, про- и тромбинового времени не отличались между собой как до, так и после введения терапевтических доз парацетамола и НПВП.

Следует отметить, что уменьшение интенсивности болевого синдрома достигается полной аспирацией остаточного газа из брюшной полости в конце операции. Хороший обезболивающий эффект получен при инсталляции брюшной полости раствором местного анестетика в конце операции и его введением в область проколов передней брюшной стенки [20]. Для этих целей целесообразно использовать раствор ропивакаина, обладающего меньшим нейро- и кардиотоксическим эффектом в сравнении с аналогичными эффектами других лекарств амидной группы. Использование регионарных методик (блокада поперечного пространства живота, выполняемая под ультразвуковым наведением) позволяет адекватно обезболить средние и нижние отделы передней брюшной стенки после операции [21].

У женщин с диагнозом «миома матки» органосохраняющие операции в условиях ОКДЦ проводятся

посредством консервативной миомэктомии мини-лапаротомным доступом. В премедикацию за 30–50 мин до начала операции включены парацетамол, кеторолак и бензодиазепины. Обезболивание при проведении данной операции осуществляется путем сочетания общей анестезии (ЭТН или ТВА) с продленной эпидуральной анальгезией. Эпидуральный катетер устанавливается на уровне Т9–Т11, под местной анестезией мазью Эмла. После проведения тест-дозы и введения пациента в общую анестезию начинали продленную инфузию 0,2% раствора ропивакаина, содержащего низкие дозы фентанила 2 мкг/мл и адrenalина 1–2 мкг/мл [22]. Исследованы 2 группы пациенток, которым в послеоперационном периоде проводилась продленная эпидуральная анальгезия. Критерием разделения на группы служило дополнительное введение кеторолака и парацетамола (основная группа – n = 21, контрольная группа – n = 14).

При оценке болевой чувствительности в покое после пробуждения, через 1 ч и в течение 1-х сут достоверных различий между группами не получено (ВАШ < 3 баллов). При анализе болевой чувствительности при движении отмечено, что в основной группе интенсивность боли по ВАШ составляла <3 баллов, а аналогичные показатели в контрольной группе превышали 4 балла. Потребность в местном анестетике в основной группе уменьшилась на 45–65%. Явления гипотонии, кожного зуда были выше в контрольной группе. В обеих исследуемых группах удовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания была высокой. Отсутствие боли при кашле и движении позволило приступить к ранней реабилитации пациенток и ускорить их выписку домой. Дополнительное эпидуральное обезболивание во время проведения общей анестезии достоверно уменьшает общую дозу анестетиков и опиатных анальгетиков. Обеспечивается быстрое пробуждение больных, раннее восстановление когнитивных способностей, значительно уменьшаются болевые ощущения после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация программы ускоренной реабилитации пациентов основана на междисциплинарном подходе и осуществляется с участием медицинских работников различных специальностей: хирургов, анестезиологов, реабилитологов, фармакологов, среднего медперсонала. Одним из ключевых звеньев данной концепции является мультимодальный подход к интраоперационному обезболиванию больных в условиях амбулаторной хирургии. Основная идея сбалансированной анальгезии основана на комбинированном

использовании НПВП с другими анальгетиками и методами центральной и регионарной анестезии. Данные комбинации обладают опиоидсберегающим эффектом, а в некоторых случаях позволяют полностью исключить использование наркотических анальгетиков. Назначение НПВП рекомендовано ВОЗ в качестве первого шага периоперационного обезболивания. Так, по данным исследования PATHOS, частота применения НПВП за последнее десятилетие достигла 70%, при этом отмечено значительное повышение их роли как в монотерапии, так и в сочетании с опиоидами. Отказ от рутинного назначения опиоидов уменьшает у пациентов сонливость, парез кишечника, тошноту и рвоту. Альтернативой наркотическим обезболивающим средствам является Кетанов, хорошо зарекомендовавший себя в анестезиологической практике. Комплексная система лечебных мероприятий, направленная на купирование всех патогенетиче-

ских звеньев операционного стресс-ответа, является важным условием профилактики послеоперационных осложнений. Эффективное обезболивание представляет собой одну из составляющих и необходимых мер данной профилактики, включает сбалансированный подход к лечению послеоперационной боли, комбинированное использование анальгетиков и методов обезболивания, воздействующих на разные уровни и механизмы формирования боли. Непрерывность проводимой интраоперационной обезболивающей терапии определяет результаты лечения острого послеоперационного болевого синдрома, способствует комфортному пребыванию пациента в палате после операции, прогнозирует результаты операции, снижает количество осложнений, а также значительно улучшает качество жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kehlet H., Holte K. Effect postoperative analgesia on surgical outcome. *Ibid.* 2001;87:62–72.
2. Gillis J., Brogden R. Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetics and therapeutics use in pain management. *Drug.* 1997;53:139–188.
3. De Oliveira G., Agarwal D., Benzon H. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg.* 2011. [Epub ahead of print].
4. Rainer T.H. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2000;321:1247–1251.
5. McGuire D.A., Sanders K., Hendricks S.D. Comparison of ketorolac and opioid analgesics in postoperative ACL reconstruction outpatient pain control. *Arthroscopy.* 1993;9:653–661.
6. Franceschi F., Buccelletti F., Marsiliani D. et al. Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(7):629–634.
7. Dula D.J., Anderson R., Wood G.C. A prospective study comparing i.m. ketorolac with i.m. meperidine in the treatment of acute biliary colic. *J Emerg Med.* 2001;20:121–124.
8. Henderson S.O., Swadron S., Newton E. Comparison of intravenous ketorolac and meperidine in the treatment of biliary colic. *J Emerg Med.* 2002;23:237–241.
9. Chen J., Wu G., Mok M. et al. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients - a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesth Scand.* 2005;49:546–551.
10. Chow G.K., Fabrizio M., Steer T. et al. Prospective double-blind study of effect of ketorolac administration after laparoscopic urologic surgery. *J Endourol.* 2001;15:171–174.
11. Alexander R., El-Moalem H.E., Gan T.J. Comparison of the morphine-sparing effects of diclofenac sodium and ketorolac tromethamine after major orthopedic surgery. *J Clin Anesth.* 2002;14:187–192.
12. Breivik H. Postoperative pain management. Bailliere's Clinical Anaesthesiology. 1995;9:03-585.
13. Rogers E., Fleming B., MacIntosh K. Effect of timing of ketorolac administration on patient-controlled opioid use. *Br. J. Anaesth.* 1995;75:15–18.
14. Fletcher D., Zetlaoui P., Monin S. Influence of timing on the analgesic effect of intravenous ketorolac after orthopedic surgery. *Pain.* 1995;61:291–297.
15. Fu E., Miguel R., Scharf J. Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 1997;84:1086–1090.
16. Kohrs R., Direux M. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth. Analg.* 1998;87:1186–1193.
17. Laulin J., Maurette P., Corcuff J. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth. Analg.* 2002;94:1263–1269.
18. Schneemilch C., Ittenson A., Ansorge S. Effect of 2 anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *J. Clin. Anesth.* 2005;17:517–527.
19. Сосновский М. Анальгетическая эффективность и безопасность применения внутривенной формы парацетамола в послеоперационном периоде. *Consil. Medicum. Хирургия. Приложение.* 2005;1:94-99. [Sosnovski M. Analgesic efficacy and safety of the use of intravenous paracetamol in the postoperative period. *Consil. Medicum. Khirurgia. Prilozhenie.* 2005;1:94-99.] (In Russ).
20. Ng A., Swami K., Smith G. et al. The analgesic effects of intraperitoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after total abdominal hysterectomy. *Anesth. Analg.* 2002;95:158-162.
21. Вебстер К. Блокада поперечного пространства живота. *Update in Anaesthesia.* 2009;14:18-24.
22. Niemi G., Breivik H. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized double-blinded crossover study with and without epinephrine. *Anesth. Analg.* 2002;94:1598-1605.

Поступила/Received 11.03.2019