

ГЕОРГИЯНЦ М.А.<sup>1</sup>, ВОЛОШИН Н.И.<sup>2</sup>, КРИВОБОК В.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>2</sup>ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМНУ», г. Харьков

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ПАРАЦЕТАМОЛА ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

**Резюме.** Проведена оценка эффективности послеоперационного обезболивания пациентов, прооперированных по поводу ортопедической патологии. В исследовании пациенты детского возраста были разделены на две группы. В I анальгезия осуществлялась с помощью внутримышечных инъекций промедола, во II промедол использовался в сочетании с внутривенным введением парацетамола. Проведен анализ обезболивающего эффекта парацетамола, частоты развития побочных эффектов. Исследование продемонстрировало целесообразность использования внутривенного введения парацетамола в качестве дополнения к опиоидам для лечения послеоперационных болей после ортопедических оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** болевой синдром, парацетамол, наркотические анальгетики, эффективность обезболивания.

### Введение

На протяжении многих лет пристальное внимание привлекает проблема послеоперационной анальгезии у детей. После ортопедических хирургических вмешательств пациенты, как правило, испытывают выраженный болевой синдром. По данным разных авторов, в раннем послеоперационном периоде до 75 % больных испытывают боль различной интенсивности. Последствия недостаточного лечения боли с точки зрения физической и эмоциональной травмы весьма значительны.

Послеоперационная боль снижает качество жизни и приводит к более медленной реабилитации, позднему восстановлению функций систем организма, эмоциональному напряжению, а также способствует изменениям механизмов болевой модуляции, которые могут привести к развитию стойкой послеоперационной нейропатической боли [4].

Усилия специалистов направлены также на поиск оптимального сочетания анальгетических препаратов различных фармацевтических групп. Сочетание нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и парацетамола с опиоидными анальгетиками в раннем послеоперационном периоде позволяет улучшить качество обезболивания, а также снизить потребность в опиоидах, что приводит к улучшению функции дыхания, снижению частоты тошноты и рвоты, минимизации седативного эффекта [1, 11, 20]. Этим объясняется рост числа исследований комбинированного использования неопиоидных препаратов с наркотическими анальгетиками [8, 9]. В то же время изолированное использование НПВП после оперативных вмешательств является спорным, так как не все исследования показывают значительные преимущества [11, 18].

При выборе анальгетиков для детей необходимо ориентироваться на высокоэффективные препараты с наименьшим риском возникновения побочных реакций. В настоящее время парацетамол полностью отвечает критериям высокой эффективности и безопасности и рекомендован Всемирной организацией здравоохранения. Парацетамол (ацетаминофен) является представителем парааминофенолов, которые используются в клинической практике в качестве эффективного анальгетика и антипиретика. Благодаря быстрой абсорбции в кишечнике после приема внутрь обеспечивается хороший анальгетический эффект. Кроме того, препарат широко используется ректально и внутривенно [2, 7, 15].

Парацетамол не противопоказан пациентам с повреждениями слизистой оболочки желудка, нарушениями гемостаза или дыхательной недостаточностью [3, 13]. Препарат является эффективным средством лечения послеоперационной боли [10, 11], обладает сравнимым с морфином анальгетическим эффектом [8]. Рядом авторов доказано, что введение парацетамола значительно снижает потребление опиатов после ортопедических операций [10, 14].

Данное исследование было проведено с целью оценки эффективности обезболивающего действия и частоты побочных эффектов при внутривенном введении парацетамола в сочетании с внутримышечным введением промедола.

Препараты, используемые в исследовании, имеют различные точки приложения при воздействии на нервную систему, что потенциально может обеспечить лучшее качество обезболивания. Парацетамол обладает преимущественно центральным действием и связан с ингибированием изоферментов циклооксигеназы

[5], хотя существуют различные гипотезы о механизме действия, например, путем ингибирования синтеза простагландинов и активации нисходящих серотонинергических путей [12, 16]. В то же время опиоиды оказывают анальгетический эффект в результате их агонистического действия на опиатные рецепторы в центральной нервной системе [5]. Таким образом, эти препараты обладают дополнительным обезболивающим эффектом, оказывая влияние на уровне периферической и центральной нервной системы.

## Материалы и методы

На базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского института патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко АМН Украины проведено проспективное рандомизированное исследование, включающее 30 пациентов в возрасте от 5 до 12 лет (средний возраст составил  $7,9 \pm 2,0$  года) обоих полов (19 девочек и 11 мальчиков) с соматическим статусом ASA I и II, которым были проведены ортопедические оперативные вмешательства на тазобедренном суставе. Критериями исключения являлись: психические заболевания, аллергические реакции на опиаты или парацетамол, почечная и/или печеночная недостаточность. Письменное информированное согласие на участие было получено от родителей всех пациентов.

Для оценки эффективности послеоперационного обезболивания пациенты были разделены на две группы. Больные I группы ( $n = 15$ ) в послеоперационном периоде на протяжении 3 суток внутримышечно получали наркотический анальгетик промедол в возрастных дозировках по требованию, но не чаще одной инъекции в 4 часа (средняя доза составила  $6,6 \pm 1,2$  мг/кг в течение трех суток). Во II группе ( $n = 15$ ) пациентам наряду с внутримышечным введением промедола (средняя доза составила  $4,8 \pm 0,5$  мг/кг в течение трех суток) вводили парацетамол в дозе 15 мг/кг внутривенно каждые 8 часов в течение первых суток и каждые 12 часов в течение вторых и третьих суток. Общее число введений парацетамола не превышало восьми.

Оценка обезболивания проводилась каждые 8 часов с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Торможение оценивалось по шкале Ramsey [17]: R0 — полное бодрствование, ориентация; R1 — тревожность, беспокойство, страх; R2 — болевой спокон, контактен; R3 — болевой сонлив, но контактен (открывает глаза на громкое обращение, выполняет простые инструкции, быстро истощается); R4 — глубокая седация (болевой открывает глаза на громкий окрик, реагирует на боль гримасой, инструкций не выполняет); R5 — слабая реакция на болевой раздражитель; R6 — глубокая кома (отсутствие реакции на болевой раздражитель). В конце каждого 24-часового периода пациенту было предложено оценить обезболивание в течение дня как удовлетворительное или неудовлетворительное. Наличие послеоперационной тошноты, рвоты, кожного зуда и диурез фиксировались в течение всего периода наблюдения. Проводился стандартный мониторинг (артериальное давление,

частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, температура тела, оценка общего состояния).

## Результаты и их обсуждение

Пациенты сравниваемых групп не отличались по возрасту, весу и времени хирургического вмешательства (табл. 1).

Также не выявлено различий в группах по характеру и объему оперативного вмешательства (табл. 2).

В первые сутки после операции пациенты обеих групп оценивали уровень боли ниже 3 баллов по ВАШ — в среднем  $2,9 \pm 0,6$  см и  $2,8 \pm 0,5$  см соответственно ( $p > 0,05$ ). В последующем разница в оценке боли нарастала и на третьи сутки составила около 40 %, однако различия не были достоверными ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Потребность в наркотических анальгетиках (промедол) была выше у пациентов I группы, которые не получали парацетамол (табл. 4). Следует отметить, что во II группе пациентов на третьи сутки требовались 1–2 инъекции промедола, в то время как в I группе — 2–3 инъекции.

**Таблица 1. Характеристики пациентов по группам**

Характеристика	I группа (n = 15)	II группа (n = 15)
Возраст, лет	$8,1 \pm 2,1$	$7,8 \pm 1,9$
Вес, кг	$18,5 \pm 2,7$	$18,9 \pm 2,2$
Продолжительность операции, мин	$115,6 \pm 18,1$	$118,3 \pm 17,8$

**Таблица 2. Сравнительная характеристика оперативных вмешательств в группах (P ± Sp, %)**

Вид оперативного вмешательства	I группа (n = 15)	II группа (n = 15)
Корректирующая межвертельная остеотомия бедренной кости	7 (47 ± 13)	8 (53 ± 13)
Мягкотканная декомпрессия тазобедренного сустава	4 (27 ± 12)	3 (20 ± 11)
Моделирующая резекция и низведение большого вертела бедренной кости	1 (7 ± 7)	2 (13 ± 9)
Реконструкция надвертлужной впадины	1 (7 ± 7)	1 (7 ± 7)
Удаление металлоконструкций	2 (13 ± 9)	1 (7 ± 7)

**Таблица 3. Сравнительная оценка интенсивности боли по ВАШ (см)**

Группа	Сутки		
	1-е	2-е	3-и
I	$2,9 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,5$
II	$2,8 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,2$

Степень торможения всех больных в целом была умеренной. Глубокого угнетения сознания у пациентов не было отмечено. Тем не менее отмечалась тенденция к снижению степени седации у больных, получавших парацетамол, однако различия не были достоверными ( $p > 0,05$ ) (табл. 5).

Частота развития тошноты или рвоты, зуда и задержки мочи отличалась незначительно (33 против 27 %, 20 против 13 % и 27 против 13 % в I и II группах соответственно). Ни у одного пациента в течение периода наблюдения не отмечалось депрессии дыхания, которая бы потребовала респираторной поддержки (табл. 6).

Послеоперационный опрос пациентов (и их родителей) показал большую удовлетворенность анальгезией у пациентов во II группе. Большинство пациентов ( $80 \pm 11$  %) отметили, что качество послеоперационного обезболивания было отличным или хорошим по сравнению с I группой ( $60 \pm 13$  %).

Исследование продемонстрировало высокий анальгетический эффект парацетамола в сочетании с применением промедола для послеоперационного обезболивания после ортопедических вмешательств у пациентов детского возраста. Применение парацетамола в дозе 45 мг/кг в первые сутки и 30 мг/кг во вторые и третьи сутки позволило сократить суммарную потребность в промедоле с  $6,6 \pm 1,2$  мг/кг до  $4,8 \pm 0,5$  мг/кг и при этом улучшить качество анальгезии. Аналогичные преимущества ранее были продемонстрированы в исследованиях при сочетании НПВП с опиатами, в которых при дополнительном использовании этих анальгетиков удалось сократить потребление опиоидов [9]. Полученные данные соответствуют результатам проведенных исследований, в которых потребность в опиоидах в течение первых 24 часов после операции также снизилась [14].

**Таблица 4. Сравнительная потребность в наркотических анальгетиках**

Препарат	I группа	II группа
Промедол, мг/кг	$6,6 \pm 1,2$	$4,8 \pm 0,5$

**Таблица 5. Степень седации по шкале Ramsay**

Сутки после операции	I группа (n = 15)	II группа (n = 15)
1-е	$2,5 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,6$
2-е	$1,5 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,8$
3-и	$0,4 \pm 0,6$	$0,3 \pm 0,6$

**Таблица 6. Частота развития побочных реакций в послеоперационном периоде, n (%)**

Вид побочных реакций	I группа (n = 15)	II группа (n = 15)
Тошнота, рвота	5 ( $33 \pm 13$ %)	4 ( $27 \pm 12$ %)
Кожный зуд	3 ( $20 \pm 11$ %)	2 ( $13 \pm 9$ %)
Задержка мочи	4 ( $27 \pm 12$ %)	2 ( $13 \pm 9$ %)
Депрессия дыхания	0 (0 + 7)	0 (0 + 7)

Несмотря на снижение потребности в наркотических анальгетиках, парацетамол существенно не повлиял на степень седации и количество побочных эффектов опиоидов, за исключением задержки мочи. Как и в исследованиях, дающих оценку обезболивающего эффекта комбинации препаратов, наши результаты не показали значительного снижения побочных эффектов, которого следовало ожидать в связи с уменьшением суммарной дозы опиоидов [6, 19]. Возможно, исследование с большим количеством пациентов продемонстрирует снижение побочных эффектов опиоидов.

## Выводы

1. Использование парацетамола в дозе 45 мг/кг в первые сутки и 30 мг/кг во вторые и третьи сутки у пациентов детского возраста для анальгезии после ортопедических оперативных вмешательств снижает потребность в опиоидах.

2. Использование парацетамола существенно не повлияло на количество побочных эффектов, вызываемых опиоидами.

3. Применение парацетамола внутривенно является эффективным методом обезболивания у пациентов детского возраста после ортопедических оперативных вмешательств.

## Список литературы

1. Кобеляцкий Ю.Ю. НПВП в послеоперационном обезболивании: эффективность и безопасность с позиции доказательной медицины / Ю.Ю. Кобеляцкий // *Здоровье Украины*. — 2010. — № 3. — С. 26-27.
2. Кобеляцкий Ю.Ю. Расширение возможностей периоперационной анальгезии / Ю.Ю. Кобеляцкий // *Медицина неотложных состояний*. — 2012. — № 2. — С. 57-62.
3. Савустьяненко А.В. Внутривенный парацетамол в борьбе с послеоперационной болью / А.В. Савустьяненко // *Новости медицины и фармации*. — 2012 — № 3 (401). — С. 3-4.
4. Овечкин А.М. Послеоперационная боль и обезбоживание: современное состояние проблемы / А.М. Овечкин, С.В. Свиридов // *Медицина неотложных состояний*. — 2011. — № 6. — С. 20-31.
5. Botting R.M. Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses // *J. Physiol. Pharmacol.* — 2006 — Vol. 57, Suppl. 5 — P. 113-24.
6. Cakan T. Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements / Cakan T., Inan N., Culhaoglu S., Bakkal K., Basar H. // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* — 2008 — Vol. 20 (3) — P. 169-73.
7. Candiotti K.A. Safety of multiple dose intravenous acetaminophen in adult inpatients / Candiotti K.A., Bergese S.D., Viscusi E.R., Singla S.K., Royal M.A., Singla N.K. // *Pain Med.* — 2010 — Vol. 11. — P. 1841-8.
8. Craig M. Randomised comparison of intravenous paracetamol and intravenous morphine for acute traumatic limb pain in the emergency department / Craig M., Jeavons R., Probert J., Bengel J. // *Emerg. Med. J.* — 2012. — Vol. 29. — P. 37-39.

9. Elia N. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? *Meta-analyses of randomized trials* / Elia N., Lysakowski C., Tramer M.R. // *Anesthesiology*. — 2005. — Vol. 103 (6). — P. 1296-304.
10. Jahr J.S. Intravenous acetaminophen / J.S. Jahr, V.K. Lee // *Anesthesiol. Clin.* — 2010. — Vol. 28 (4). — P. 619-45.
11. Macario A. A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain / A. Macario, M.A. Royal // *Pain Pract.* — 2011. — Vol. 11 (3). — P. 290-96.
12. Mallet C. Endocannabinoid and serotonergic systems are needed for acetaminophen-induced analgesia / Mallet C., Daulhac L., Bonnefont J. et al. // *Pain*. — 2008. — Vol. 139 (1). — P. 190-200.
13. Mattia A. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen) / Mattia A., Coluzzi F. // *Minerva Anestesiol.* — 2009. — Vol. 75 (11). — P. 644-53.
14. Memis D. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit / Memis D., Inal M.T., Kavalci G., Sezer A., Sut N. // *J. Crit. Care*. — 2010. — Vol. 25 (3). — P. 458-62.
15. Moller P.L. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery / Moller P.L., Sindet-Pedersen S., Petersen C.T. et al. // *Br. J. Anaesth.* — 2005. — Vol. 94 (5). — P. 642-8.
16. Pickering G. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism / Pickering G., Lorient M.A., Libert F. et al. // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 79 (4). — P. 371-8.
17. Ramsay M.A. Controlled sedation with alphaxalone — alphadolone / M.A. Ramsay, T.M. Savege, B.R. Simpson, R. Goodwin // *BMJ*. — 1974. — Vol. 2(5920). — P. 656-9.
18. Rawal N. Postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of tramadol, metamizol, and paracetamol / Rawal N., Allvin R., Amilon A., Ohlsson T., Hallén J. // *Anesth. Analg.* — 2001. — Vol. 92 (2). — P. 347-51.
19. Rawlinson A. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques / Rawlinson A., Kitchingham N., Hart C., McMahon G. // *Evid. Based Med.* — 2012. — Vol. 17(3). — P. 75-80.
20. Remy C. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials / Remy C., Marret E., Bonnet F. // *Br. J. Anaesth.* — 2005. — Vol. 94 (4). — P. 505-13.

Получено 30.11.12 □

Георгіянець М.А.<sup>1</sup>, Волошин М.І.<sup>2</sup>,  
Кривобок В.І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти  
<sup>2</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів  
ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ», м. Харків

#### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ПАРАЦЕТАМОЛУ ПІСЛЯ ОРТОПЕДИЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

**Резюме.** Проведено оцінку ефективності післяопераційного знеболення пацієнтів, прооперованих з приводу ортопедичної патології. У дослідженні пацієнти дитячого віку були розподілені на дві групи. У I анальгезія здійснювалась за допомогою внутрішньом'язових ін'єкцій промедолу, у II промедол використовувався у поєднанні з внутрішньовенним введенням парацетамолу. Проведено аналіз знеболюючого ефекту парацетамолу, частоти розвитку побічних ефектів. Дослідження продемонструвало доцільність використання внутрішньовенного введення парацетамолу як доповнення до опіоїдів для лікування післяопераційних болів після ортопедичних оперативних втручань.

**Ключові слова:** больовий синдром, парацетамол, наркотичні анальгетики, ефективність знеболювання.

Georgiyants M.A.<sup>1</sup>, Voloshin N.I.<sup>2</sup>, Krivobok V.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup>State Institution «Institute of Spine and Joint Pathology named after M.I. Sitenko of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

#### EXPERIENCE OF INTRAVENOUS PARACETAMOL USE AFTER ORTHOPEDIC SURGERIES

**Summary.** The efficacy of postoperative analgesia of patients operated on for orthopedic pathology has been assessed. In the study, pediatric patients were divided into 2 groups. In first group analgesia was carried out using intramuscular injections of promedol, in second one promedol was used in combination with intravenous paracetamol. The analysis of the analgesic effect of paracetamol, the incidence of side effects has been carried out. The study demonstrated the usefulness of intravenous paracetamol use in addition to opioids for the treatment of postoperative pain following orthopedic surgeries.

**Key words:** pain syndrome, paracetamol, narcotic analgesics, anesthetic efficacy.