

Кеторолак для послеоперационного обезболивания

Э. Б. Кокоев

Отделение анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГКБ № 8», Москва

Ketorolac for postoperative analgesia

E. B. Kokoev

Department of Anesthesiology and Resuscitation, SBHI State Clinical Hospital №8, Moscow

В последние годы появилось много работ по применению различных лекарственных средств для послеоперационного обезболивания, и основной целью исследователей является достижение качественного обезболивания в послеоперационном периоде без побочных эффектов, свойственных наркотическим анальгетикам.

Кеторолака трометамин, нестероидный противовоспалительный препарат, является одним из ненаркотических анальгетиков, широко используемых с целью обезболивания. Он может применяться как средство для предупреждающей послеоперационной анальгезии посредством однократной инъекции, так и для плановой послеоперационной анальгезии, обычно выполняемой по требованию пациента посредством болюсных инъекций. В данной работе будет рассмотрено применение кеторолака в сравнении с другими препаратами как средства послеоперационного обезболивания.

Применение кеторолака для предупреждающей послеоперационной анальгезии посредством однократной инъекции

С этой целью препарат можно вводить как внутривенно, так и внутримышечно, в разных дозах – 30 и 60 мг. В этом году в журнале *Anesthesia and Analgesia* были опубликованы результаты метаанализа рандомизированных исследований применения кеторолака посредством однократной инъекции с целью послеоперационного обезболивания¹. В работу были включены 13 рандомизированных исследований с общей выборкой в 782 пациента. Препарат вводился в дозе

30 или 60 мг. Исследовалось несколько аспектов. В частности, одним из них являлось изучение возникновения боли в раннем послеоперационном периоде (в промежуток 0–4 ч после операции). В сравнении с плацебо препарат показал себя эффективным, снижая интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в 2–3 раза (эффективность возрастала параллельно с увеличением дозы). Качественное послеоперационное обезболивание можно достичь применением наркотических анальгетиков, однако их назначение сопровождается хорошо известными побочными эффектами, такими как тошнота, рвота и кожный зуд. Оказалось, что частота возникновения тошноты и рвоты при использовании кеторолака в 2 раза ниже, чем при использовании наркотических анальгетиков, при этом различия были статистически достоверны. Частота кожного зуда была такой же, как при использовании плацебо, в отличие от наркотических анальгетиков.

Что касается профиля безопасности препарата, то только в 2 из 13 исследований были отмечены случаи патологической кровоточивости, однако различия в частоте аномальной кровоточивости при использовании кеторолака по сравнению с плацебо оказались статистически недостоверны.

Кеторолак при использовании для послеоперационной анальгезии также дает возможность снизить дозу наркотических анальгетиков, даже если не удастся полностью от них отказаться. Оказалось, что кеторолак позволяет снизить дозу наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде в среднем в 1,7 раза по сравнению с плацебо с аналогичным же уменьшением частоты побочных эффектов наркотических анальгетиков¹.

Также было отмечено, что для предупреждающей анальгезии больше подходит внутримышечный, чем внутривенный путь введения препарата, что, вероятнее всего, обусловлено более медленным всасыванием его из мышцы, по сравнению

¹ Gildasio S. De Oliveira, Jr, Deepti Agarwal, Honorio T. Benzon. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials // *Anesth. Analg.* 2012; 114: 424–433.

с быстрым распределением и окончанием действия после внутривенного введения.

Таким образом, кеторолак оказался эффективным адъювантом в концепции мультимодальной анальгезии для уменьшения интенсивности послеоперационной боли. Также он позволяет снизить частоту возникновения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. По результатам метаанализа авторы сделали вывод, что наиболее эффективным для предупредительной анальгезии является внутримышечное введение 60 мг кеторолака.

Сравнение кеторолака, парацетамола в сочетании с морфином и парацетамолом как средств послеоперационного обезболивания

В 2010 г. в *Korean Journal of Pain* была опубликована статья, посвященная сравнительному изучению разных средств для послеоперационного обезбоживания². В работе сравнивали эффективность кеторолака, парацетамола и парацетамола в сочетании с морфином для послеоперационной анальгезии у пациентов после операций на щитовидной железе.

В исследование были включены 80 больных, которых методом случайной выборки разделили на 4 группы: 1-я получала плацебо (физраствор); 2-я – кеторолак в дозе 30 мг; 3-я – парацетамол в дозе 1 г и 4-я – парацетамол в дозе 700 мг и морфин в дозе 3 мг. Все препараты вводили внутривенно однократно за 30 мин до окончания операции (предупреждающая анальгезия). Если пациенты жаловались на сильную боль, то им внутривенно вводили 25 мг петидина гидрохлорида (во всех группах). Интенсивность боли оценивалась по ВАШ через каждый час после операции.

В результате оказалось, что интенсивность боли по ВАШ через 0,5 и 1 ч после операции во всех группах, кроме той, что получала физраствор, была одинаковой. Тот же самый эффект наблюдался и в более поздние сроки от проведения операции. Таким образом, можно сделать вывод, что при равной эффективности обезбоживания и одинаковой потребности в наркотическом анальгетике петидине после операции, предупредительная анальгезия наркотическими анальгетиками может быть заменена либо кеторолом,

либо парацетамолом, в зависимости от наличия у пациента противопоказаний к использованию нестероидных противовоспалительных препаратов.

Применение кеторолака в качестве адъюванта наркотических анальгетиков для послеоперационного обезбоживания методом анальгезии, контролируемой пациентом

В 2011 г. Корейской ассоциацией анестезиологов было опубликовано исследование применения кеторолака в качестве адъюванта наркотического анальгетика ремифентанила для анальгезии, контролируемой пациенткой, после чрезвлагалищной гистерэктомии с лапароскопическим контролем³.

В это исследование были включены 80 пациентов, которых методом случайной выборки разделили на 4 группы. 1, 2 и 3-я группы получали ремифентанил в различных дозах, 4-я – морфин. Во 2, 3, 4-й группах в качестве адъюванта применялся кеторолак. Минимальный интервал введения препаратов составил 15 мин. Все препараты вводились в виде длительной инфузии, к которой по мере необходимости добавляли болюсные дозы. Авторы регистрировали частоту пульса, систолическое и диастолическое артериальное давление, случаи послеоперационной тошноты и рвоты, а также интенсивность болевого синдрома по ВАШ.

В результате оказалось, что добавление кеторолака к ремифентанилу позволило снизить потребность в наркотическом анальгетике – как по скорости базовой инфузии, так и по потребности в дополнительных болюсных дозах. Также это позволило снизить степень седации при использовании ремифентанила. Авторы сделали акцент на необходимости проведения дальнейших исследований для определения адекватной дозы кеторолака как адъюванта для наркотических анальгетиков.

Еще одно исследование в этой области применения кеторолака было проведено у больных, которые перенесли краниотомию, оно было опубликовано Корейским обществом анестезиологов в 2010 г.⁴. В исследование были включены

² Sun Yeul Lee, Won Hyung Lee, Eun Ha Lee et al. The Effects of Paracetamol, Ketorolac, and Paracetamol Plus Morphine on Pain Control after Thyroidectomy // *Korean. J. Pain.* 2010 June; 23(2): 124–130.

³ Jung-Jong Kim, Myung-Hwa Ha, Sang-Ho Jung and Nam-Won Song. The efficiency of IV PCA with remifentanyl and ketorolac after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy // *Korean. J. Anesthesiol.* 2011; 61: 42–49.

⁴ Hyo-Seok Na, Sang-Bum An, Hee-Pyoung Park et al. Intravenous patient-controlled analgesia to manage the postoperative pain in patients undergoing craniotomy // *Korean. J. Anesthesiol.* 2011; 60: 30–35.

106 больных обоего пола, которым была выполнена краниотомия. Их разделили на 2 группы методом случайной выборки. Целью исследования являлось сравнительное изучение эффективности анальгезии, контролируемой пациентом на фоне базовой внутривенной инфузии, и прерывистого введения этих же препаратов по просьбе пациента.

Оказалось, что через час после завершения операции оценка интенсивности боли по ВАШ в обеих группах была примерно одинаковой. При анальгезии, контролируемой пациентом, через 4 ч после операции интенсивность боли была достоверно меньше. Также авторы оценили потребность в анальгетиках через 1 ч и через 24 ч, и сделали вывод, что внутривенная анальгезия кеторолаком и фентанилом, контролируемая

пациентом, более эффективна для послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших краниотомию, по сравнению с прерывистым введением лекарственных препаратов по просьбе пациента.

Заключение

Появившиеся недавно публикации позволяют утверждать, что кеторолак является эффективным средством для послеоперационного обезболивания, лишенным побочных эффектов наркотических анальгетиков. Темой для будущих научных работ должны стать фармакоэкономические аспекты применения кеторолака и определение адекватной эффективной дозы препарата для послеоперационного обезболивания.