

ПРИМЕНЕНИЕ НАЛБУФИНА «RUSAN PHARMA LTD» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗУДА И ЗАДЕРЖКИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКЛИ ПОСЛЕ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БУПРЕНОРФИНА

С.Н. Бышовец

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.

Шупика, Киев, Украина

Резюме. Обследовано 36 пациенток (возраст – $51,4 \pm 2,5$ лет; масса тела – $84,7 \pm 3,4$ кг; индекс массы тела – $30,4 \pm 0,8$ кг/м²; I-III ASA), оперированных по поводу желчнокаменной болезни под спинальной анестезией (15 мг гипербаричного бупивакаина в сочетании с 0,12 мг бупренорфина). При возникновении зуда и/или задержки мочи (6 больных – 16,7%), пациенток рандомизировано распределяли на две группы. Основная группа парентерально получала 20 мг налбуфина, а контрольная – плацебо. Налбуфин, не уменьшая качества аналгезии, в 2,4 раза ускорял регресс зуда и задержки мочи, чем плацебо.

Ключевые слова: спинальная анестезия, зуд, задержка мочеиспускания, бупренофин, налбуфин.

Если нам таким образом удастся избавиться от этой напасти, то в результате невероятно выиграют наши спокойствие и веселость души ...

Артур Шопенгауэр [4]

Одной из главных задач анестезиологии является максимальный контроль стресс-ответа организма на хирургическую агрессию для улучшения результатов лечения [2]. Для анестезиологии конец XX и начало XXI века ознаменовались ренессансом методов нейроаксиальных анестезии/аналгезии. Для пролонгации и улучшение качества центральных блокад к растворам локальных анестетиков добавляют опиоидные анальгетики [3]. Нейроаксиальное использование морфина, фентанила, суфентанила и бупренорфина уже давно стало обычной повседневной практикой. Необходимо отметить, что обезболивающий эффект фентанила и

суфентанила ограничен во времени (2-4 часа), а «марафонцами на анальгетической дистанции» выступают морфин [7, 8, 9] и бупренорфин [1, 5].

Опиоиды при субарахноидальном введении, особенно морфин, вызывают задержку мочи и зуд. Частота кожного зуда достигает 41,4-80,0%, причем у 20% больных наблюдается нестерпимый зуд. Вышеуказанные негативные последствия опиоидных анальгетиков иногда перечеркивают весь их обезболивающий позитив [5].

Цель работы – исследовать эффективность налбуфина «Rusan Pharma Ltd» для лечения зуда и задержки мочеиспускания, которые возникли после интратекального применения бупренорфина.

Материалы и методы

Исследовано, после получения информированного согласия, 36 пациенток (женщины) с физическими параметрами: возраст – $51,4 \pm 2,5$ лет; масса тела – $84,7 \pm 3,4$ кг; индекс массы тела – $30,4 \pm 0,8$ кг/м²; физический статус – I-III класс ASA. Всех больных оперировали по поводу желчнокаменной болезни. Выполняли спинальную анестезию раствором гипербарического бупивакаина (15 мг) в сочетании с бупренорфином (0,12 мг). Регистрировали время и интенсивность возникновения зуда по 3-х балльной шкале (1 – слабый, 2 – умеренный, 3 – сильный). Задержкой мочеиспускания считали невозможность самостоятельно мочиться после полного регресса моторного блока. В случае возникновения зуда и/или задержки мочи, пациенток рандомизировано (метод конвертов) распределяли на следующие группы. Группа Б^Н парентерально получала налбуфин в дозе 20 мг. Группа Б^П – плацебо. Материалы обработаны статистически с использованием пакета статистического анализа программ Excel Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение

Целесообразность терапии налбуфином кожного зуда и/или задержки мочеиспускания объясняем следующим. Бупренорфин – парциальный агонист μ -рецепторов и антагонист κ -рецепторов. Зуд и задержка мочи связаны со стимуляцией μ -рецепторов. Налбуфин относится к агонистам-антагонистам

опиоидных рецепторов (антагонист μ - и агонист κ -рецепторов). За счет конкурентного взаимодействия с μ -опиатными рецепторами [6] препарат может нивелировать такие побочные эффекты μ -опиатных агонистов как кожный зуд и задержка мочеиспускания. Кроме того, стимуляция κ -рецепторов сама по себе сопровождается противозудным действием.

На задержку мочи пожаловались 2 (5,6%) пациентки. Слабый зуд (1 балл) отмечался у 4 (11,1%) прооперированных, из них в двух случаях это сопровождалось задержкой мочи. Общее количество исследуемых осложнений отмечалось у 6 (16,7%) больных. После рандомизации группа Б^Н составила 2 пациентки, а группа Б^П – 4 больных. Введение налбуфина привело к регрессии этих побочных эффектов в среднем за 1,2 часа. В группе Б^П спонтанное исчезновение кожного зуда произошло в среднем через 2,1 часа, а самостоятельное мочеиспускание восстановилось через 3,7 часа.

Таким образом, в группе Б^Н агонист-антагонист опиатных рецепторов способствовал инволюции кожного зуда и задержки мочи, которые были вызваны интратекальным бупренорфином, в среднем в 2,4 раза быстрее, чем в группе контроля. Нужно отметить, что в зоне спинальной анестезии кожный зуд появлялся после регрессии моторного блока, созданного местным анестетиком.

Гипотетически, применение антагониста μ -рецепторов, к которым относится налбуфин, может снижать обезболивающий эффект бупренорфина. Проведенное исследование показало, что однократная инъекция 20 мг налбуфина не ухудшала качества анальгезии интратекального бупренорфина. В послеоперационном периоде обезболивание проводили нестероидными противовоспалительными препаратами (дексалгин) и парацетамолом с кодеином (солпадеин) в стандартных дозах. В группах Б^Н и Б^П качество анальгетического профиля характеризовалось положительно и практически не отличалось. Необходимости дополнительного назначения опиоидов не возникло. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома по 10-балльной шкале боли оценивали через 1, 4, 10, 24 и 48 часов после операции. Динамика послеоперационного болевого синдрома отражена в табл.

Динамика интенсивности послеоперационной боли у пациенток групп Б^H та Б^П

Час после операции	1	4	10	24	48
Б ^H (n=2)	0	0	0,50±0,50	0,50±0,50	1,00±0,00
Б ^П (n=4)	0	0,25±0,25	0,25±0,25	0,50±0,30	0,75±0,25
p	0	0,54	0,63	1	0,54

Высокое качество послеоперационного аналгетического «хвоста» спинальной анестезии с применением бупренорфина объясняется следующим. Бупренорфин – липофильный препарат, и это делает его безопасным в плане центрипетального распространения, а интратекальная миграция опиоида связана с распространением местного анестетика. Как соединение бупренорфина с μ -рецептором, так и освобождение от него происходит очень медленно. Поэтому препарату присуще продленное обезболивающее действие, не зависящее от периода полувыведения. Нет прямой связи между уровнем аналгезии и концентрацией этого опиоида в ликворе. Бупренорфин обладает высокой степенью аффинитета и медленной диссоциацией на μ -рецепторе. Его связь с соответствующими рецепторами в 50 раз сильнее, чем у морфина. По механизму действия бупренорфин является парциальным агонистом μ -рецепторов и антагонистом κ -рецепторов в центральной нервной системе и периферических тканях, а налбуфин является агонистом κ -рецепторов. Поэтому, гипотетически, это может улучшить качество обезболивания.

Выводы

1. Субарахноидальное введение бупренорфина в 16,7% вызвало легкий зуд и/или задержку мочеиспускания;
2. Зуд в зоне блокады появлялся после регрессии моторного блока, вызванного местным анестетиком;
3. Парентеральное введение 20 мг налбуфина «Rusan Pharma Ltd» в 2,4 раза ускорило регресс зуда и задержки мочи, которые были связаны с интратекальным введением бупренорфина, чем плацебо;

4. Однократная инъекция 20 мг налбуфина «Rusan Pharma Ltd» не ухудшала качества субарахноидальной анальгезии бупренорфином.

Перспектива. Исследовать возможное профилактическое и лечебное влияние агониста-антагониста опиоидных рецепторов налбуфина «Rusan Pharma Ltd» на тошноту и рвоту, связанные с интратекальным применением опиоидов-агонистов.

Литература

1. Бишовець С.М. Аугментована бупренорфіном спінальна анестезія в абдомінальній хірургії / С.М. Бишовець // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2-д : матеріали V Нац. конгресу анестезіологів України, 8-12 верес. 2008 р. – С. 38–41.

2. Бронштейн А.С. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) / А.С. Бронштейн, В.Л. Ривкин // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2. – С. 29–33.

3. Лечение послеоперационной боли / Х.Н. Махмудов, Г.В. Лобачева, А.В. Харькин [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – № 2. – С. 29–32.

4. Шопенгауэр А. Избранные произведения / А. Шопенгауэр. – М.: Просвящение, 1992. – 479 с.

5. A comparative study of intrathecal and epidural buprenorphine using combined spinal-epidural technique for caesarean section / S. Ipe, S. Korula, S. Varma [et al.]. // Clinical Investigation. – 2010. – Vol. 54. – P. 205-209.

6. Acute pain management: scientific evidence / ed. by P.E. Macintire, D.A. Scott, S.A. Schug, [et al.]. – Australian and New Zealand College of Anaesthetists. – 2010. – 3rd edition. – 491 p.

7. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials / N. Meylan, N. Elia, C. Lysakowski [et al.]. // British Journal of Anaesthesia. – 2009. – Vol. 102. – P. 156–167.

8. Heller A.R. Optimizing clinical pathways by regional anaesthesia procedures / A.R. Heller, R.J. Litz, T. Koch // Anasthesiologie & Intensivmedizin. – 2007. – Vol. 48. – P. 306-309.

9. Intrathecal morphine for postoperative analgesia in patients with idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion / P.A. Tripi , C. Poe-Kochert , J. Potzman [et al.]. // Spine. – 2008. – Vol. 33 (20). – P. 2248-2251.

Бишовець С.М. Застосування налбуфіну «Rusan Pharma Ltd» для лікування шкірного свербіжжя та затримки сечовиділення, які виникли після інтратекального введення бупренорфіну

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Досліджено 36 пацієнток (вік – $51,4 \pm 2,5$ років; маса тіла – $84,7 \pm 3,4$ кг; індекс маси тіла – $30,4 \pm 0,8$ кг/м²; I-III ASA), яких оперували з приводу жовчнокам'яної хвороби під спінальною анестезією (15 мг гіпербаричного бупівакаїну у поєднанні з 0,12 мг бупренорфіну). В разі виникнення свербіжжя та/або затримки сечі (6 хворих – 16,7%), пацієнток рандомізовано розподіляли на дві групи. Основна група парентерально отримувала 20 мг налбуфіну, а контрольна – плацебо. Налбуфін, не впливаючи від'ємне на аналгетичний ефект, в 2,4 рази пришвидшував регрес свербіжжя та затримки сечі, ніж плацебо.

Ключові слова: спінальна анестезія, свербіжж, затримка сечовиділення, бупренорфін, налбуфін.

Byshovets S.M. The use of nalbuphine «Rusan Pharma Ltd» for treatment of itch and urinary retention, which arose after the intrathecal injection of buprenorphine

National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk, Kyiv, Ukraine

The study involved 36 patients (age – $51,4 \pm 2,5$ years, weight – $84,7 \pm 3,4$ kg, body mass index – $30,4 \pm 0,8$ kg/m²; I-III ASA), operated on for cholecystitis under spinal anesthesia (15 mg bupivacaine heavy in combination with 0,12 mg buprenorphine). If you experience itching and/or urinary retention (6 persons – 16,7%) patients randomized divided into two groups. The main group received 20 mg of parenteral

nalbuphine, and control – placebo. Nalbuphine, without reducing the quality of analgesia, was 2,4 times accelerated regression of itch and urinary retention than placebo.

Key words: spinal anesthesia, itch, urinary retention, buprenorphine, nalbuphine.

Адрес для переписки

Бышовец Сергей Николаевич

04112; ул. Дорогожицкая, 9, Киев, Украина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Электронная почта: byshovets@voliacable.com