Пост-релиз симпозиума «Современное послеоперационное обезболивание: инновации в области фармакологии опиоидных агонистов»

Симпозиум с онлайн-трансляцией «Современное послеоперационное обезболивание: инновации в области фармакологии опиоидных агонистов» был проведен под эгидой Комитета ФАР по лечению боли при поддержке компании «Сотекс» 20 апреля 2024 г. в подмосковном Дорохове. Было представлено пять докладов, главной темой которых стало обсуждение результатов исследований и личных впечатлений авторов от применения в клинике тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида ацетата (Тафалгин, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия).

Современные подходы к лечению острой боли в раннем послеоперационном периоде осветил профессор А.М. Овезов (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва). Докладчик отметил, что, по мнению ведущих специалистов, качественное обезболивания — неотъемлемая часть восстановительного периода после операции. Так, S. Delande и P. Lavand'homme подчеркивают, что контроль послеоперационной боли часто остается субоптимальным, а это может негативно влиять на долгосрочные результаты лечения.

Концепция ускоренного восстановления после операции, предложенная H.Kehlet (1993), закрепила трехкомпонентную схему послеоперационного обезболивания: ингибитор циклооксигеназы, один из методов регионарной анестезии местным анестетиком, агонист опиоидных рецепторов. И хотя опиоиды считаются препаратами для лечения сильной послеоперационной боли, их применение сопряжено с рисками развития специфических тяжелых побочных эффектов, например депрессии дыхания. Поэтому, по мнению некоторых авторов, для практической работы нужен избирательный μ_1-агонист.

В России сейчас доступен отечественный высокоспецифичный μ_1-опиоидный агонист под названием тафалгин, получивший высокую оценку фармакологов из-за отсутствия тяжелых побочных эффектов. Первые исследования были посвящены лечению пациентов с хронической онкологической болью и показали высокую оценку врачей и пациентов анальгетическому действию тафалгина в сравнении с морфином при оптимальном режиме дозирования — по 4 мг подкожно 2—3 раза в сутки. Также показан низкий наркогенный потенциал при многократном введении препарата. Полученные результаты позволили далее испытать тафалгин для лечения острой послеоперационной боли.

Наши надежды на снижение частоты опиоид-ассоциированных осложнений связаны с заменой полных опиоидов ненаркотическими анальгетиками, к которым относится и тафалгин. Хорошую доказательную базу имеет периоперационное применение габапентиноидов, особенно эффективных в комбинациях с другими группами препаратов, кетамина, инфузии лидокаина. Однако проблема выбора будет всегда; ориентироваться надо на пациента и на собственный опыт, а также следует учитывать возможности медучреждения, в котором лечится пациент.

В докладе профессора А.Е. Карелова (СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург) «Отличительные особенности нового селективного ненаркотического опиоидного агониста тафалгина» также был подчеркнут недостаточно весомый прогресс в терапии острой послеоперационной боли. В частности, в работе R.A. Armstrong и соавт. (2023) интенсивная боль встречалась в 75% случаев, что не отличается от данных J. Apfelbaum и соавт., опубликованных двадцатью годами ранее...

Раскрытие тонкостей ноцицептивных процессов привело в 1990-х годах к появлению концепции мультимодальной анальгезии, в основе которой лежит идея перекрывания анальгетиками всего спектра возможных механизмов развития боли. Принципиальная составная часть такой анальгезии — применение опиоидных агонистов, которые действуют через широкую сеть рецепторов, при этом активация μ_1-подкласса приводит к обезболиванию, а других — к побочным эффектам. Кроме того, активация вторичных внутриклеточных мессенджеров системы β-аррестина ведет к кластеризации с последующей интернализацией опиоидных рецепторов плазматической мембраны клеток и поэтому к развитию толерантности к опиоидам. Следовательно, появление в арсенале врача опиоидов, игнорирующих β-аррестиновый путь внутриклеточной передачи сигнала, или селективных опиоидных агонистов будет минимизировать частоту побочных явлений.

Благодаря усилиям отечественных физиологов, биохимиков, фармакологов в России появился такой высокоселективный μ_1-опиоидный агонист, как тафалгин. В клиниках СЗГМУ им. И.И. Мечникова исследованы 100 пациентов, подвергшихся плановым операциям на позвоночнике, тазобедренном или коленном суставах. В послеоперационном периоде при боли в покое выше 4 баллов по цифровой рейтинговой шкале пациенты получали 50 мг декскетопрофена; при недостаточной эффективности подкожно вводили 4 мг тафалгина. После введения опиоидного агониста оценивали динамику интенсивности боли каждые 15 мин первый час, затем через 2 ч и 4 ч. Снижение силы боли отмечали уже через 15 мин после введения с максимумом на 45-й минуте, эффект удерживался в среднем 120 мин. Аналогичную динамику наблюдали при оценке интенсивности боли в движении. Анализ побочных эффектов показал, что легкая артериальная гипотензия наблюдалась в 16% случаев, ажитация, прилив и чувство жара — у пяти пациентов каждый из эффектов, по одному наблюдению — ощущение затруднения при дыхании и локальный зуд, при этом ни один пациент не потребовал медицинских вмешательств для купирования этих нежелательных явлений. В заключение следует сказать, что лечение тафалгином характеризуется хорошей переносимостью, препарат эффективно купирует боль и может быть рекомендован для применения после травматолого-ортопедических операций.

М.И. Александров (ГКБ № 24, Москва) выступил с темой «Доказательство эффективности инновационного пептидного анальгетика тафалгина в лечении послеоперационной боли. Результаты РКИ III фазы у послеоперационных

пациентов». Автор обозначил актуальность темы, дополнив предыдущих докладчиков, и отнес применение селективного μ_1-опиоидного агониста тафалгина к перспективному направлению послеоперационного обезболивания.

Доложенная работа выполнена в семи исследовательских центрах Москвы, Санкт-Петербурга, Пензы, Рязани и Смоленска на 250 пациентах, перенесших хирургические вмешательства средней степени травматичности. В исследование были включены пациенты, у кого через 2 ч после операции интенсивность боли была в диапазоне от 2 до 4 баллов по цифровой рейтинговой шкале. Пациенты были рандомизированы между группами парацетамола и тафалгина (1000 мг внутривенно и 4 мг подкожно соответственно), плацебо (плацебо + 50 мг декскетопрофена внутримышечно) и парацетамола и тримеперидина (1000 мг внутривенно и 20 мг внутримышечно соответственно). Оказалось, что сила обезболивающих эффектов тафалгина и тримеперидина приблизительно равна и она достоверно выше плацебо-эффекта. Список нежелательных явлений, выявленных у пациентов в этом исследовании, включил боль в месте инъекции (13 из 70 наблюдений), головную боль и дизурию (по 1 из 70). Таким образом, тафалгин оказывает выраженное обезболивающее действие в терапии послеоперационной боли и имеет благоприятный профиль безопасности.

Еще одно исследование было выполнено в рамках наблюдательной программы «НИКИТА» у 47 пациентов, перенесших геморроидэктомию под спинальной анестезией. Пациенты обезболивались декскетопрофеном (50 мг внутримышечно) и тафалгином (4 мг подкожно). Наступление максимального эффекта тафалгина зафиксировано в среднем через 35 мин, а хорошее анальгетическое действие удерживалось на протяжении 9 ч. Головокружение и боль в месте инъекции наблюдались по одному разу и не потребовали специальных мер для купирования. Таким образом, и здесь тафалгин оказался эффективным средством при лечении послеоперационной боли.

А.В. Боярков (МКЦ «Коммунарка», Москва) выступил с докладом на тему «Ограничения использования НПВС и наркотических опиоидов в раннем послеоперационном периоде. Возможные альтернативы». По мнению докладчика, наиболее специфичные анестезиологические методы борьбы с болью в виде методов регионарной анестезии постепенно отходят на дальний план, поэтому необходимо прежде всего пользоваться системной анальгезией. Применение ингибиторов циклооксигеназы и опиоидов требует осмотрительности из-за побочных эффектов. Поэтому схема послеоперационной анальгезии может быть модифицирована: шаг 1 — парацетамол, шаг 2 — метамизол, шаг 3 — нефопам и, наконец, шаг 4 — морфин. После появления в арсенале тафалгина схема может быть видоизменена. В рамках наблюдательной программы «НИКИТА» было выполнено исследование у 23 человек, перенесших хирургические вмешательства различной локализации и травматичности. Тафалгин назначали на фоне действия парацетамола и метамизола в дозе 4 мг подкожно при средней интенсивности боли, равной 5,4 балла по цифровой рейтинговой шкале. Наблюдение за интенсивностью боли показало, что максимальный эффект в среднем был достигнут через 30 мин, причем уверенное обезболивание продолжалось в среднем 240 мин. Таким образом, тафалгин показал себя хорошим анальгетиком в разнородной группе послеоперационных пациентов с умеренной и сильной болью.

Завершил симпозиум доклад Т.С. Мусаевой (КубГМУ, Краснодар) «Особенности послеоперационного обезболивания у коморбидных пациентов. Опыт применения тафалгина для лечения послеоперационной боли». Наибольшее внимание в сообщении было уделено пациентам, страдающим ожирением. В работу вошли 209 пациентов общехирургического и гинекологического профиля, индекс массы тела (ИМТ) которых в среднем был выше нормы, а несколько пациенток имели ИМТ >40 кг/м^2. Назначение на фоне действия ингибитора циклооксигеназы 4 мг тафалгина подкожно продемонстрировало его высокую анальгетическую активность. Максимальный уровень обезболивания был достигнут к 30-й минуте, в продолжительность хорошей анальгезии равнялась в среднем 260 мин. После второго и третьего применения динамика интенсивности боли была стереотипной. Спектр побочных явлений включал головокружение, головную боль и чувство жара (по 1 случаю). Можно утверждать, что тафалгин является эффективным обезболивающим препаратом в послеоперационном периоде с хорошей переносимостью и может назначаться вместе с парацетамолом, НПВС и наркотическими анальгетиками.

После докладов развернулась продуктивная дискуссия. Выступали анестезиологи, имеющие опыт работы с тафалгином в различных областях хирургии. Во всех выступлениях тафалгин характеризовался как эффективный анальгетик с нечастым развитием нежелательных явлений. По итогам симпозиума, таким образом, можно констатировать, что наш арсенал действительно пополнился безопасным и полезным препаратом.

Комитет по лечению боли ФАР