

УДК 616.346.2-089.5

БОДУЛЕВ О.Ю.

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Полтава» СТГО «Південна залізниця», м. Полтава, Україна

ПЕРІОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ ПРИ АПЕНДЕКТОМІЇ: ДЕКСКЕТОПРОФЕН vs РОФЕКОКСИБ

Резюме. У роботі проведено порівняння ефективності періопераційного знеболювання з використанням як базисного препарату декскетопрофену та рофекоксибу у хворих, яким виконана апендектомія. Досліджено рівень болю за візуальною аналоговою шкалою, потребу в додатковому знеболюванні та суб'єктивну оцінку пацієнтом якості знеболювання. У результаті показана краща якість знеболювання декскетопрофеном в обстеженій групі пацієнтів, ймовірно, за рахунок пригнічення циклооксигенази-1 у тканинах післяопераційної рани.

Ключові слова: післяопераційна аналгезія, рофекоксиб, декскетопрофен, апендектомія.

Вступ

Адекватне періопераційне знеболювання упродовж багатьох років залишається актуальною проблемою сучасної хірургії. Біль не тільки викликає дискомфорт у пацієнта, але й є одним із рушійних факторів післяопераційної стрес-відповіді.

Традиційним для України методом знеболювання після апендектомії є введення метамізолу натрію в поєднанні з димедролом за вимогою пацієнта. На жаль, така методика не забезпечує ані адекватного знеболювання, ані достатнього профілю безпеки. Золотим стандартом із позиції доказової медицини є мультимодальні методики аналгезії, що включають:

— преємптивне призначення субнаркотичних доз кетаміну;

— планове використання неспецифічних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ)-2 як базисної аналгезії;

— додаткове знеболювання наркотичними аналгетиками за потреби.

Біль після апендектомії має полімодальну структуру та включає як центральні, так і периферичні механізми. Серед останніх значну роль відіграють запальні зміни з активацією метаболізму простагландинів. Саме тому аналгетики з вираженим протизапальним ефектом займають провідне місце в терапії цього виду болю.

Вважається, що аналгетичний та протизапальний ефекти НПЗЗ визначаються інгібіцією ЦОГ-2, а розвиток побічних реакцій — супресією ізоферментів ЦОГ-1. Однак останнім часом з'явилися дані про участь у розвитку болю та запалення не тільки ЦОГ-2, але й ЦОГ-1 та про відсутність кореляції між здатністю НПЗЗ пригнічувати синтез простагландинів та їх аналгетичною активністю. Таким чином,

можна припустити, що в деяких випадках препарати з високою неселективною активністю щодо циклооксигенази можуть здійснювати більш виражений знеболюючий ефект, ніж селективні інгібітори ЦОГ-2.

Для дослідження було обрано декскетопрофен як сучасний неселективний НПЗЗ із високим рівнем профілю «ефективність — безпека» та рофекоксиб як класичний представник інгібіторів ЦОГ-2. Метою дослідження було порівняти аналгетичний потенціал рофекоксибу та декскетопрофену у хворих, які перенесли апендектомію, та дослідити гіпотезу про значну роль ЦОГ-1 у формуванні післяопераційного болювого синдрому.

Наскільки нам відомо, досі не проводилися контрольовані дослідження з оцінки ефективності періопераційної аналгезії рофекоксибом та декскетопрофеном у хворих після апендектомії.

Методи дослідження

У дослідженні брали участь 66 пацієнтів віком 18–58 років. Усі пацієнти госпіталізовані до клініки в ургентному порядку, з давністю захворювання від 4 до 36 годин. Хворі були інформовані про мету та методику дослідження, отримано їх добровільну згоду.

Критерії включення: хворі, яким запланована апендектомія через доступ Волковича — Дьяконова.

Критерії виключення:

1) підвищена чутливість до декскетопрофену або рофекоксибу в анамнезі;

© Бодулев О.Ю., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

2) прийом НПЗЗ протягом тижня перед госпіталізацією;

3) систематичний прийом діуретиків;

4) вік пацієнтів більше ніж 60 років;

5) наявність ішемічної хвороби серця або серцевої недостатності з $\text{ФК} > \text{П}$ (NYHS) клінічно або в анамнезі;

6) наявність ознак ішемії міокарда на ЕКГ;

7) апендектомія шляхом серединної лапаротомії або через параректальний доступ.

Пацієнти були рандомізовані методом послідовних номерів. Групи були репрезентативні за віковим та гендерним складом. Нами було вирішено відмовитися від плацебо-контролю через завідомо недостатній рівень знеболювання в цій групі. Усі хворі оперовані в умовах збалансованої ендотрахеальної анестезії: тіопентал натрію + кетамін 0,5 мг/кг одноразово + фентаніл 7,2–8,4 мкг/кг/год із міорелаксацією атракурію бесилатом 0,45–0,55 мг/кг.

Рівень болю оцінювали в спокої за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) через 6, 24 та 48 годин після завершення оперативного втручання.

Пацієнти 1-ї групи в складі премедикації, за 40 хв до оперативного втручання, отримували 50 мг декскетопрофену. Післяопераційне знеболювання проводилося шляхом планового введення декскетопрофену 50 мг кожні 8 годин.

Пацієнти 2-ї групи в складі премедикації, за 40 хв до оперативного втручання, отримували 50 мг рофекоксибу внутрішньом'язово. Післяопераційне знеболювання проводилося шляхом планового введення рофекоксибу 25 мг на добу.

При рівні болю вище за 30 балів за ВАШ хворим обох груп додатково вводився метамізол 1000 мг внутрішньовенно одноразово. Якщо рівень болю перевищував 50 за ВАШ або введення метамізолу не зменшувало рівень болю нижче від 30 балів протягом 30 хв, пацієнти отримували 10 мг морфіну.

Через добу після припинення знеболювання проводилась оцінка суб'єктивної задоволеності післяопераційною аналгезією за критеріями «добре», «задовільно», «незадовільно».

Статистичні методи

Дані подані у вигляді середнього арифметичного (95% довірчий інтервал; n = розмір вибірки). Рівень відмінності між групами даних оцінювали із використанням методу порівняння довірчих інтервалів. Гіпотеза про відмінність груп приймалася при відсутності перекриття довірчих інтервалів. При перекритті довірчих інтервалів використовувався U -критерій Манна — Уїтні для непараметричних даних. Гіпотеза про відсутність відмінності груп підтверджувалася при коефіцієнті $p > 0,05$. Статистичний аналіз виконано за допомогою програми SPSS, версія 17.0 для Windows.

Результати

Середній рівень болю через 6 годин після оперативного втручання становив для декскетопрофену 25,2 (24,4; 26,0; $n = 33$) та для рофекоксибу 29,2

(26,4; 32,0; $n = 33$). Через 24 години ці показники становили відповідно 20,7 (19,7; 21,6; $n = 33$) та 24,5 (22,0; 26,9; $n = 33$) а через 48 годин — 16,4 (15,3; 17,4; $n = 33$) та 16,3 (14,9; 17,7; $n = 33$) відповідно. Рівень болю був вірогідно нижчим у групі декскетопрофену через 6 та 24 години та порівнювався з таким у групі рофекоксибу ($p = 0,722$) до другої доби післяопераційного періоду. Ураховуючи, що НПЗЗ не мають кумулятивного ефекту, вирівнювання інтенсивності болю на другу добу можна пояснити природним зниженням інтенсивності запальних процесів у післяопераційній рані.

Аналіз отриманих результатів показав, що жоден досліджуваний препарат не забезпечив 100% адекватного періопераційного знеболювання і потребував додаткового призначення аналгетиків, у тому числі і наркотичних. У першу добу в пацієнтів, які отримували декскетопрофен, зареєстровано 0,46 (0,26; 0,66; $n = 33$) випадку додаткового введення метамізолу та 0,09 (0,01; 0,19; $n = 33$) випадку використання наркотичного аналгетика. У групі рофекоксибу додаткове введення ненаркотичних аналгетиків відмічено в 0,82 (0,58; 1,1; $n = 33$) випадку, а наркотичних аналгетиків — в 0,15 (0,58; 1,1; $n = 33$). На другу добу в групі декскетопрофену зареєстровано 0,18 (0,04; 1,1; $n = 33$) випадку додаткового знеболювання ненаркотичними аналгетиками, у групі рофекоксибу — 0,33 (0,16; 0,50; $n = 33$). Потреби в наркотичних аналгетиках на другу добу в жодній групі не було. Таким чином, у першу добу спостерігалася статистично вірогідна ($p = 0,022$) різниця між групами у витраті метамізолу. Статистичної різниці в потребі в наркотичних аналгетиках та метамізолі на другу добу не було.

Суб'єктивна оцінка загальної якості знеболювання відображена в табл. 2.

Висновки

1. Використання НПЗЗ у премедикації перед апендектомією відповідає стратегії preemptive analgesia.

2. Монотерапія як декскетопрофеном, так і рофекоксибом не дозволяє досягти адекватного контролю болю у всієї популяції пацієнтів, які пере-

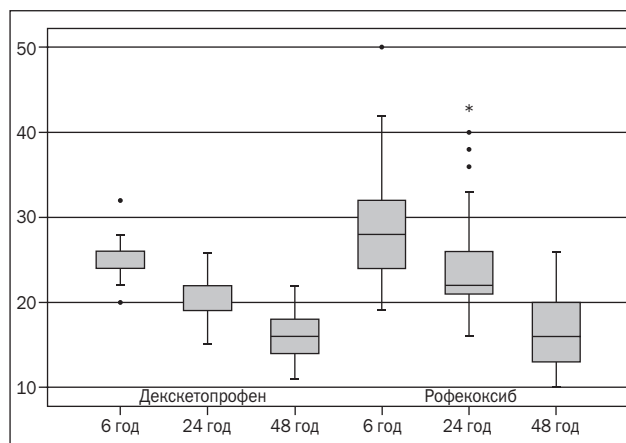


Рисунок 1. Динаміка вираженості больового синдрому за ВАШ

Таблица 1. Абсолютна кількість введень знеболюючих препаратів

Препарат	Метамізол, 1-ша доба	Морфін, 1-ша доба	Метамізол, 2-га доба
Декскетпрофен	15	3	6
Рофекоксиб	27	5	11

Таблица 2. Суб'єктивна задоволеність якістю знеболювання

Препарат	Добре		Задовільно		Незадовільно	
	n	%	n	%	n	%
Декскетпрофен	29	87,88	4	12,12	0	0
Рофекоксиб	24	72,73	9	27,27	0	0

Примітка: статистично вірогідної різниці в суб'єктивній оцінці між групами не відмічено ($p = 0,125$).

несли апендектомію, але може бути рекомендована як базисне знеболювання.

3. Декскетпрофен у режимі введення 50 мг кожні 8 год забезпечував кращу якість та меншу потребу в додатковому знеболюванні в першу добу після-операційного періоду порівняно з рофекоксибом 25 мг кожні 24 год. На другу добу вірогідної різниці між препаратами не було, що зумовлено природним перебігом раньового процесу, а саме зниженням інтенсивності запальних реакцій у рані.

4. Жодного пацієнта не виключено з дослідження через побічну дію препаратів, що свідчить про достатній профіль безпеки обох препаратів.

5. Наявність переваг у знеболюванні неселективним протизапальним засобом декскетпрофеном над інгібітором ЦОГ-2 в еквіаналгетичних дозах може свідчити про значущу роль ЦОГ-1 у формуванні периферичного компонента післяопераційного болю та потребує подальшого дослідження.

Конфлікт інтересів. Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

Список літератури

1. Ванданов Б.К. Изменения цитокинового статуса больных, оперированных в условиях общей и сочетанной анестезии / Ванданов Б.К., Тиммербаев В.Х., Лебедев Н.Н. // *Новости анестезиологии и реаниматологии*. — 2009. — № 1. — С. 99.
2. Комкин В.А. Оптимизация послеоперационного обезболивания с позиции контроля воспалительного ответа у пациентов ортопедического профиля / Комкин В.А., Жирова Т.А., Руднов В.А. // *Фундаментальные исследования*. — 2013. — № 7 (ч. 1). — С. 105-108.
3. Girish P. Joshi. Procedure-specific pain management: the road to improve postsurgical pain management? / Girish P. Joshi, Kehlet H. // *Anesthesiology*. — 2013. — № 118(4). — P. 780-782.
4. Kehlet H. Prospect Working Group. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management / H. Kehlet, R.C. Wilkinson, H.B. Fischer // *Best practice & research clinical anaesthesiology*. — 2007. — Vol. 21, № 1. — P. 149-159.
5. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management / Apfelbaum J.L., Ashburn M.A., Connis R.T. et al. // *Anesthesiology*. — 2012. — № 116(2). — P. 248-273.
6. Simon D.L. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition / Simon D.L., Botting R.M., Hla T. // *Pharmacol. Rev.* — 2004. — № 56. — P. 387-437.

Отримано 05.01.16 ■

Бодулев А.Ю.

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина
 ГУ «Отделенческая клиническая больница станции Полтава» УТО «Южная железная дорога», г. Полтава, Украина

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНАЛГЕЗИЯ ПРИ АППЕНДЭКТОМИИ: Декскетпрофен vs рофекоксиб

Резюме. В работе проведено сравнение эффективности периоперационного обезболивания с использованием в качестве базисного препарата декскетпрофена и рофекоксиба у больных, перенесших аппендэктомию. Исследованы уровень боли по визуальной аналоговой шкале, потребность в дополнительном обезболивании и субъективная оценка пациентом качества обезболивания. В результате показано лучшее качество обезболивания декскетпрофеном в обследуемой группе пациентов, вероятно, за счет ингибирования циклооксигеназы-1 в тканях послеоперационной раны.

Ключевые слова: послеоперационная анальгезия, декскетпрофен, рофекоксиб, аппендэктомия.

Boduliev O.Yu.

HSEI «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava SI «Regional Clinical Hospital of the Poltava Station» of the STBA «Southern Railway», Ukraine

PERIOPERATIVE ANALGESIA AT APPENDECTOMY: Dexketoprofenum versus Rofecoxibum

Summary. The effectiveness of perioperative analgesia with dexketoprofenum and rofecoxibum as medications for basic therapy in patients undergone appendectomy was compared in the work. The level of pain by the Visual Analogue Scale, necessity of additional analgesia and self-assessment of the analgesia quality by a patient were investigated. As a result the better quality of analgesia with Dexketoprofenum in the examined group of patients was registered, probable due to inhibition of COX-1 in the tissues of post-operative wound.

Key words: postoperative analgesia, dexketoprofenum, rofecoxibum, appendectomy.