

УДК 616.7-089.2-089.168:616.8-009.7]-085:615.212(045)

## Периопераційна мультимодальна аналгезія в ортопедо-травматологічних хворих у разі малоінвазивних хірургічних втручань

О. А. Бур'янов, Ю. Л. Соболевський, Т. М. Омельченко,  
Р. О. Бабочкін, М. О. Андрєєва

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ

*The goal: to evaluate the effectiveness of the proposed method of perioperative multimodal analgesia with complex use of non-opioid analgesics only of central and peripheral actions during minimally invasive surgical procedures compared with the conventional scheme of multimodal analgesia using opiate analgesics and adjuvant preparations. The methods: patients aged from 18 to 65 years (33.6 years) were divided into two groups. Main group (89 patients): non-narcotic analgesics of central and peripheral actions (dexketoprofen and paracetamol) were used in the complex multimodal analgesia. Comparison group (61 patients): opioid analgesics (Promedolum) were used. Efficacy was assessed after recovery of active movements and sensitivity in lower extremities (on average 4 hours after spinal anesthesia) using following criteria: pain intensity on a visual analogue scale before and 1 and 6 hours after the administration of analgesic, required total duration of anesthesia, the mean duration of analgesia, the effect of the drug on the patient's state of health and occurrence of side effects. Results: it was shown that the rate of occurrence of analgesia in both groups had no differences, but its duration in the study group was higher —  $(8.1 \pm 1.9)$  h against  $(5.7 \pm 1.6)$  h in the comparison group. This fact proves prolonging effect of the analgesic action of the combination of paracetamol and dexketoprofen. The absence of side effects typical for opioids in the main group was proved, but in comparison group these side effects were observed in almost every fifth patient. The average duration of use of painkillers was also different. The need for analgesics in the main group of patients was in the range  $(3.2 \pm 1.0)$  days, and it was higher in the control group  $(4.3 \pm 1.9)$  days. Key words: multimodal analgesia, dexketoprofen, paracetamol, minimally invasive surgical procedures.*

*Цель: оценить эффективность предложенной методики периоперационной мультимодальной аналгезии с комплексным использованием исключительно неопиоидных анальгетиков центрального и периферического действия при проведении малоинвазивных хирургических вмешательств по сравнению с традиционной схемой мультимодальной аналгезии с применением опиатных анальгетиков и адьювантных препаратов. Методы: пациентов возрастом от 18 до 65 лет (33,6 лет) разделили на две группы. У 89 больных основной группы в комплексной мультимодальной аналгезии применяли ненаркотические анальгетики центрального и периферического действия (парацетамол и декскетпрофен). В группе сравнения (61 пациент) использовали опиатные анальгетики (промедол). Эффективность оценивали после восстановления активных движений и чувствительности нижних конечностей (в среднем 4 ч после спинномозговой анестезии) по следующим критериям: интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале до и через 1 и 6 ч после введения анальгетика, необходимой общей продолжительности обезболивания, средней длительности обезболивающего действия, влиянию препарата на самочувствие больного и возникновению побочных эффектов. Результаты: показано, что скорость возникновения аналгезии в группах сравнения практически не отличалась, однако ее продолжительность в основной группе была большей —  $(8,1 \pm 1,9)$  ч против  $(5,7 \pm 1,6)$  ч в группе сравнения. Это доказывает эффект пролонгации анальгетического действия комбинации парацетамола и декскетпрофена. В основной группе доказано отсутствие характерных для опиатов побочных эффектов, которые наблюдали почти у каждого пятого пациента группы сравнения. Средняя продолжительность применения обезболивающих средств также отличалась. В основной группе пациентов необходимость применения анальгетиков находилась в пределах  $(3,2 \pm 1,0)$  сут, а в группе сравнения была большей и составляла  $(4,3 \pm 1,9)$  сут. Ключевые слова: мультимодальная аналгезия, декскетпрофен, парацетамол, малоинвазивные хирургические вмешательства.*

**Ключові слова:** мультимодальна аналгезія, декскетпрофен, парацетамол, малоінвазивні хірургічні втручання

## Вступ

Сьогодні проблема адекватного знеболювання в післяопераційному періоді не втратила своєї актуальності [5, 10]. За даними літератури, від значного та помірного больового синдрому в післяопераційному періоді страждають майже 75 % усіх прооперованих пацієнтів [3, 7]. При цьому біль після хірургічних втручань на кістках та суглобах за інтенсивністю займає друге місце після операцій на органах черевної порожнини, а неадекватну аналгезію виявляють у 30–50 % пацієнтів [3, 10]. Усе це призводить до продовження періоду іммобілізації та терміну перебування пацієнта в стаціонарі, віддає його активізацію, збільшує частоту регоспіталізацій, підвищує ризик виникнення інфекційних ускладнень і розвиток хронічного больового синдрому, а головне — неадекватна аналгезія зводить нанівець усі переваги коштовних сучасних малоінвазивних хірургічних методик.

Донедавна основою післяопераційного знеболювання були наркотичні аналгетики, хоча разом із високою аналгетичною активністю їм притаманні численні побічні ефекти (пригнічення дихання, гіподинамія, диспепсія, дизурія, свербіж та лікарська залежність), особливо в осіб похилого та старечого віку [2, 9, 10]. Також останнім часом значно підвищилися вимоги до суворого обліку наркотичних аналгетиків. У зв'язку з цим не припиняються пошуки для створення нових потужних аналгетиків, зокрема ненаркотичних нестероїдних препаратів, та нових методик їх застосування [1, 6, 8]. Визначено тенденцію до застосування комплексного післяопераційного знеболювання з одночасним призначенням декількох знеболювальних препаратів та ад'ювантних засобів для впливу на різні механізми формування больового синдрому. Враховуючи, що патофізіологічно в механізмах розвитку гострого больового синдрому беруть участь обидва ізоферменти циклооксигенази (ЦОГ), то найбільш доцільно використовувати для післяопераційної аналгезії препарати зі збалансованим пригніченням ЦОГ-1 та ЦОГ-2 [4, 9, 11]. У представленому дослідженні застосовували поєднання декскетопрофену трометамолу внутрішньом'язово (Дексалгін® 25) та парацетамолу внутрішньовенно як основи периопераційної мультимодальної аналгезії (ПМА).

Дексалгін — це оптично чистий правообертальний ізомер кетопрофену, завдяки чому він має кращу гастроінтестинальну толерантність та менше метаболічне навантаження на організм через можливість використовувати низькі терапевтичні дози. Крім того, у випадку використання декскетопрофену значно знижується ризик розвитку взаємодії між

ліками, оскільки декскетопрофен метаболізується в організмі без участі цитохромів печінки.

Інфулган (парацетамол) чинить безпечний вплив та жарознижувальну дію. Парацетамол блокує ЦОГ-1 і 2 тільки в центральній нервовій системі, впливаючи на центри болю і терморегуляції. У збуджених тканинах клітинні пероксидази нейтралізують вплив парацетамолу на ЦОГ, чим пояснюється практично повна відсутність протизапального ефекту. Відсутність впливу на синтез простагландинів у периферичних тканинах обумовлена тим, що препарат не діє на водно-сольовий обмін (затримка натрію і води) та слизову оболонку травного тракту.

Останнім часом у практичну діяльність ортопедичних відділень широко впроваджують малоінвазивні хірургічні технології, які дають змогу значно прискорити післяопераційну реабілітацію пацієнтів. Прикладом цього є артроскопічна ревізія як «золотий стандарт» під час виконання операцій на колінному суглобі та застосування малоінвазивного остеосинтезу з використанням блокованих інтрамедулярних фіксаторів у лікуванні переломів довгих кісток, що дає можливість зменшити перебування хворого в стаціонарі та прискорити відновлення рухів у прооперованому суглобі, а також скоротити термін користування засобами додаткової опори.

Малоінвазивне хірургічне лікування дає змогу прискорити відновлення працездатності хворих порівняно із застосуванням відкритих операцій. Однак на заваді цьому стає післяопераційний біль, який інколи зводить нанівець усі переваги малоінвазивних хірургічних втручань. Тому адекватне знеболювання після виконання малоінвазивних операцій є актуальною проблемою сучасної ортопедії.

*Мета роботи:* оцінити ефективність запропонованої методики периопераційної мультимодальної аналгезії з комплексним застосуванням тільки неопіоїдних аналгетиків центральної та периферичної дії в разі виконання малоінвазивних хірургічних втручань порівняно із традиційною схемою мультимодальної аналгезії з використанням опіоїдних аналгетиків та ад'ювантних засобів.

## Матеріал та методи

Дослідження проведено у двох клінічних групах пацієнтів. Матеріали роботи розглянуті й рекомендовані до друку комітетом з біоетики ДУ «ІТО НАМН» (протокол № 1 від 13.01.2016).

До основної групи увійшло 89 пацієнтів. Частина з них виконано малоінвазивний металоостеосинтез (МОС) від уламків кісток нижніх кінцівок із застосуванням блокованих інтрамедулярних стрижнів —

БІОС (28 осіб, з них у 7 був перелом стегнової кістки, у 21 — великогомілкової). Іншим пацієнтам (61) основної групи проведені артроскопічні втручання на колінному суглобі (таблиця). Вік пацієнтів становив від 18 до 65 років (в середньому 33,6). З метою ПМА в пацієнтів цієї групи застосовано тільки неопіодні аналгетики центральної та периферичної дії (парацетамол та декскетопрофен) із дотриманням схеми введення, а також за необхідності призначали допоміжні неопіодні засоби (антигістамінні, заспокійливі, гіпнотики тощо).

До групи порівняння увійшли 63 пацієнти (таблиця), які були ідентичними до основної за статтю та віком, перенесли подібні за тяжкістю хірургічні втручання та в післяопераційному періоді в схемі комплексної мультимодальної аналгезії отримували 1 мл (20 мг) промедолу 1–2 рази на добу, а також за необхідності допоміжні засоби (анальгін, антигістамінні, заспокійливі, гіпнотики тощо). У всіх пацієнтів для базового хірургічного знеболювання використовували спинномозкову анестезію.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження вважали:

- необхідність додаткового прийому інших нестероїдних протизапальних та знеболювальних засобів;

- необхідність прийому харчових або медикаментозних субстратів, які містять етанол;
- факт або підозру відносно алергії на парацетамол та декскетопрофен;
- будь-яке із захворювань або станів (алкоголізм, наркоманію, психічні захворювання, епілепсію, суїцид в анамнезі, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, ниркову недостатність, бронхіальну астму, асцит, паранефрит, вагітність, лактацію).

*Методика проведення ПМА.* Застосування препаратів відбувалось у три етапи:

- перший — за 30 хв до початку операції вводили внутрішньом'язово 50 мг декскетопрофену;
- другий — інтраопераційно за 30 хв до закінчення хірургічного втручання внутрішньовенно вводили 1 г парацетамолу;
- третій — після закінчення операції кожні 8 год внутрішньовенно парацетамол (до чотирьох діб) в дозі 1 г у поєднанні з внутрішньом'язовим введенням 50 мг декскетопрофену (до семи діб).

Ефективність оцінювали у всіх пацієнтів після відновлення активних рухів та чутливості нижніх кінцівок (в середньому 4 год після виконання спинномозкової анестезії) за такими критеріями: інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) до, а також через 1 та 6 год після введення

Таблиця

**Розподіл хворих та оцінювання ефективності схем мультимодальної аналгезії залежно від виконаного хірургічного втручання ( $p < 0,01$ )**

| Група                              | Захворювання, травми, втручання                | Кількість хворих |     | Середня тривалість застосування, доба | Побічна дія, хворі |     | Тривалість абс. знеболювального ефекту, год |
|------------------------------------|--|------------------|-----|---------------------------------------|--------------------|-----|---|
|                                    |  | n                | %   | M ± m                                 | n                  | %   | M ± m                                       |
| <b>Основна група</b>               |  |                  |     |                                       |                    |     |   |
| Виконання артроскопії              | Ревізія колінного суглоба, лаваж, дебрідмент   | 5                | 8   | 1,5 ± 0,2                             | —                  | —   | 10,1 ± 1,3                                  |
|                                    | Парціальна резекція меніска (одного або обох)  | 14               | 23  | 1,0 ± 0,1                             | —                  | —   | 10,6 ± 1,1                                  |
|                                    | Синовектомія за гемофілії                      | 1                | 2   | 3,4 ± 0,0                             | —                  | —   | 7,7 ± 0,0                                   |
|                                    | Синовектомія за ревматоїдного артриту          | 2                | 4   | 1,9 ± 0,4                             | —                  | —   | 8,8 ± 1,1                                   |
|                                    | Аутопластика передньої схрещеної зв'язки       | 24               | 39  | 1,9 ± 0,2                             | —                  | —   | 9,1 ± 1,4                                   |
|                                    | Кістковомозкова стимуляція в разі остеоартрозу | 15               | 24  | 2,1 ± 0,15                            | —                  | —   | 9,0 ± 1,3                                   |
| Всього                             |  | 61               | 100 | 2,5 ± 0,25                            | —                  | —   | 9,7 ± 2,0                                   |
| МОС блокованим стрижнем            | У разі перелому великогомілкової кістки        | 21               | 75  | 3,9 ± 0,9                             | —                  | —   | 7,5 ± 1,7                                   |
|                                    | У разі перелому стегнової кістки               | 7                | 25  | 4,9 ± 0,9                             | —                  | —   | 6,9 ± 1,5                                   |
| Всього                             |  | 28               | 100 | 4,4 ± 1,4                             | —                  | —   | 7,3 ± 1,9                                   |
| Всього в основній групі порівняння |  | 89               | —   | 3,3 ± 1,0                             | —                  | —   | 8,1 ± 1,9                                   |
| Використання опіодів               | МОС у разі перелому великогомілкової кістки    | 15               | 24  | 4,1 ± 1,8                             | 2                  | 3   | 4,4 ± 1,8                                   |
|                                    | МОС у разі перелому стегнової кістки           | 15               | 24  | 5,2 ± 2,2                             | 3                  | 4,5 | 5,0 ± 1,6                                   |
|                                    | Ревізія колінного суглоба, лаваж, дебрідмент   | 11               | 17  | 1,8 ± 1,2                             | 3                  | 4,5 | 8,9 ± 1,2                                   |
|                                    | Аутопластика передньої схрещеної зв'язки       | 8                | 13  | 2,8 ± 1,5                             | 2                  | 3   | 5,8 ± 1,5                                   |
|                                    | Кістковомозкова стимуляція в разі остеоартрозу | 14               | 22  | 3,1 ± 1,2                             | 4                  | 6   | 7,0 ± 1,2                                   |
| Всього в групі порівняння          |  | 63               | 100 | 4,4 ± 1,9                             | 15                 | 24  | 5,7 ± 1,6                                   |

аналгетику, вплив препарату на загальне самопочуття хворого та виникнення побічних ефектів.

Проведено комплексне оцінювання ефективності застосування періопераційної мультимодальної аналгезії в групах порівняння за загальною тривалістю, періодом знеболювального ефекту, а також наявністю небажаних побічних проявів. Зведені показники оцінювання за нозологією і типом хірургічного втручання та розподіл хворих представлені в таблиці.

### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що в кожного п'ятого пацієнта з групи порівняння після застосування промедолу в комплексній схемі мультимодальної аналгезії зареєстровані ознаки побічної дії — сонливість та нудоту. В одного пацієнта після остеосинтезу стегнової кістки блокуванням стрижнем через необхідність довготривалого знеболювання на 4-у добу виникла затримка сечовиділення.

У пацієнтів основної групи, яким у складі мультимодальної аналгезії застосовували неопіїдні центральні та периферичні аналгетики, побічну дію не зареєстровано в жодному випадку. Частково це обумовлено можливістю короточасного прийому аналгетиків після малоінвазивних хірургічних втручань, які спричиняють значно менший післяопераційний біль порівняно з відкритими.

Знеболювальний ефект мультимодальної аналгезії з використанням наркотичного засобу або парацетамолу з декскетопрофеном виявився майже однаковим — знеболювання наставало в межах 20–25 хв, але тривалість його (час, коли біль не турбував, — оцінка болю за ВАШ менша ніж 20 мм) у основній групі була більшою:  $(8,1 \pm 1,9)$  год проти  $(5,7 \pm 1,6)$  год у групі порівняння. Це доводить ефект пролонгації знеболювальної дії у випадку комплексного застосування парацетамолу та декскетопрофену, що пов'язано з впливом на больові рецептори, блокуванням утворення простагландинів у ЦНС та зниженням реакції запалення.

Середня тривалість застосування знеболювальних засобів також відрізнялася. Зокрема, в основній групі клінічного спостереження необхідність застосування аналгетиків тривала  $(3,2 \pm 1,0)$  доби, а в групі порівняння була більшою —  $(4,3 \pm 1,9)$  доби.

У пацієнтів після застосування БІОС (9 з основної групи та 12 із групи порівняння), артроскопічних хірургічних втручань з приводу аутопластики передньої схрещеної зв'язки (14 з основної групи та 6 із групи порівняння), кістковомозкової стимуляції репарації хряща (3 з основної групи та

з групи порівняння 5) спостерігали недостатнє знеболювання (показники ВАШ після введення аналгетиків знизились до 50–60 мм). У зв'язку з цим у першу добу після операції в основній групі додатково вводили 1000 мг парацетамолу один раз на добу, а в групі порівняння — 1,0 мл 2 % розчину промедолу один раз на добу. При цьому показники ВАШ знижувались до 20–25 мм. Недостатність знеболювання в цих пацієнтів, на нашу думку, може бути пов'язана зі значною інтраопераційною травмою.

Аналіз отриманих результатів показав, що застосування ПАМ із комплексом неопіїдних аналгетиків центральної та периферичної дії забезпечує швидкий і потужний аналгетичний ефект, який можна порівняти за силою з опіатами. Декскетопрофен та парацетамол — ефективні засоби, які можна застосовувати як препарати вибору для ПАМ. Схему призначення парацетамолу з декскетопрофеном треба підбирати індивідуально з урахуванням локалізації хірургічного втручання, вираженості больового синдрому, терміну знеболювання і особливостей пацієнта.

### Висновки

Триразове добове застосування 1000 мг Інфлюгану (парацетамолу) внутрішньовенно та 50 мг Дексалгіну (декскетопрофену) в системі періопераційної мультимодальної аналгезії в пацієнтів після малоінвазивних втручань дає змогу уникнути використання в цих пацієнтів наркотичних аналгетиків та не викликає негативних побічних ефектів (порушення функції дихання, сонливості, дизурії тощо), притаманних опіоїдам.

Періопераційна мультимодальна аналгезія із застосуванням Інфлюгану (парацетамолу) та Дексалгіну (декскетопрофену) забезпечує ефективне та довготривале знеболювання у випадку малоінвазивних хірургічних втручань.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

### Список літератури

1. A meta-analysis of the efficacy of wound catheters for postoperative pain management / A. Gupta, S. Favaio, A. Perniola [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2011. — Vol. 55 (7). — P. 785–796, doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02463.x.
2. Lohman D. Access to pain treatment as a human right / D. Lohman, R. Schleifer, J. J. Amon // *BMC Medicine.* — 2010. — Vol. 8. — Article 8, doi: 10.1186/1741-7015-8-8.
3. McNicol E. D. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain / E. D. McNicol, R. Schumann, S. Haroutounian // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2014. — Vol. 58 (10). — P. 1199–1213, doi: 10.1111/aas.12377.
4. Mhuircheartaigh R. J. Analysis of individual patient data from clinical trials: epidural morphine for postoperative

- pain / R. J. Mhuirheartaigh, R. A. Moore, H. J. McQuay // *Br. J. Anaesth.* — 2009. — Vol. 103 (6). — P. 874-881, doi: 10.1093/bja/aep300.
5. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review / C. McDaid, E. Maund, S. Rice [et al.] // *Health Technol Assess.* — 2010. — Vol. 14 (17). — P. 1-153, doi: 10.3310/hta14170.
  6. Pavy T. J. The effect of intravenous ketorolac on opioid requirement and pain after cesarean delivery / T. J. Pavy, M. J. Paech, S F. Evans // *Anesth. Analg.* — 2001. — Vol. 92 (4). — P. 1010-1014.
  7. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults / L. E. Chaparro, S. A. Smith, R. A. Moore [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Issue 7. — CD008307, doi: 10.1002/14651858.CD008307.
  8. Prevalence and treatment of pain in adults admitted to Italian hospitals / M. Visentin, E. Zanolin, L. Trentin [et al.] // *Eur. J. Pain.* — 2005. — Vol. 9 (1). — P. 61-67.
  9. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults / R. A. Moore, S. Derry, D. Aldington, P. J. Wiffen // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011. — Issue 9. — CD008659, doi: 10.1002/14651858.CD008659.pub3.
  10. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment / H. Breivik, B. Collett, V. Ventafridda [et al.] // *Eur. J. Pain.* — 2005. — Vol. 10 (4). — P. 287-333.
  11. Young A. Recent advances in multimodal analgesia / A. Young, A. Buvanendran // *Anesthesiol. Clin.* — 2012. — Vol. 30 (1). — P. 91-100, doi: 10.1016/j.anclin.2011.12.002.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872016270-74>

Стаття надійшла до редакції 21.01.2016

---

## PERIOPERATIVE MULTIMODAL ANALGESIA IN ORTHOPEDIC AND TRAUMA PATIENTS FOR MINIMAL INVASIVE SURGICAL INTERVENTION

A. A. Buryanov, Y. L. Sobolevski, T. M. Omelchenko, R. O. Babochkin, M. O. Andreeva

Bogomolets National Medical University. Ukraine

✉ Taras Omelchenko, MD, PhD: [taraskin@voliacable.com](mailto:taraskin@voliacable.com)