

## Дайджест

# Парекоксиб в хирургии, ортопедии и травматологии: НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

**Парекоксиб – первый селективный ингибитор ЦОГ-2, предназначенный для парентерального введения и утвержденный во многих европейских странах как препарат выбора для лечения послеоперационной боли. Эффективность и безопасность применения парекоксиба в челюстно-лицевой хирургии, абдоминальной хирургии и ортопедии были показаны в многочисленных клинических исследованиях, а затем убедительно подтверждены в систематическом обзоре Кокрановского сотрудничества, суммировавшем имевшуюся на момент его выполнения доказательную базу (Lloyd R. et al., 2009). Согласно результатам этого обзора парекоксиб зарекомендовал себя как эффективный анальгетик для купирования послеоперационной боли с низкой частотой нежелательных явлений. При однократном введении в дозе от 20 до 40 мг он обеспечивает эффективную анальгезию у 50-60% пациентов со среднетяжелой или интенсивной послеоперационной болью после различных видов хирургических вмешательств по сравнению с 15% в группе плацебо. В настоящей статье представлены новые данные, полученные при изучении возможностей применения парекоксиба в различных областях хирургии, ортопедии и травматологии.**

## Эффективность и безопасность парекоксиба при острой послеоперационной боли: результаты метаанализа

В метаанализ были включены 7 рандомизированных контролируемых исследований с участием в общей сложности 1939 пациентов.

Анализ показал, что при добавлении парекоксиба к контролируемой пациентом опиоидной анальгезии эффективность купирования послеоперационной боли, оцениваемая самими пациентами, была выше по сравнению с контрольной группой, в которой применяли только контролируемую пациентом анальгезию. Так, через 24 ч после внутривенного введения первой дозы парекоксиба 40 мг отношение шансов (ОШ) составило 1,41 (95% доверительный интервал 1,13-1,75), через 48 ч – 1,25 (95% ДИ 1,15-1,35), через 72 ч – 1,3 (95% ДИ 1,21-1,4).

Риск неэффективности лечения по оценкам пациентов, напротив, был существенно ниже в группе сочетания контролируемой болевой анальгезии с парекоксибом по сравнению с контрольной группой: через 24 ч – ОШ 0,43 (95% ДИ 0,26-0,72); через 48 ч – ОШ 0,44 (95% ДИ 0,34-0,57); через 72 ч – ОШ 0,33 (95% ДИ 0,23-0,48).

Сочетание контролируемой пациентом анальгезии с парекоксибом позволило достоверно сократить относительный риск (ОР) таких послеоперационных осложнений, как лихорадка (ОР 0,34; 95% ДИ 0,22-0,53), тошнота и рвота (ОР 0,69; 95% ДИ 0,57-0,83). Снижение частоты угнетения дыхания (ОР 0,84; 95% ДИ 0,38-1,83), зуда (ОР 0,91; 95% ДИ 0,54-1,52) и головной боли (ОР 0,77; 95% ДИ 0,47-1,28) не было статистически значимым.

Авторы анализа сделали вывод, что сочетание контролируемой пациентом опиоидной анальгезии с парекоксибом существенно повышает эффективность послеоперационного обезболивания по оценкам пациентов и сокращает частоту нежелательных явлений и послеоперационных осложнений.

Wei W., Zhao T., Li Y. «Efficacy and safety of parecoxib sodium for acute postoperative pain: A meta-analysis» *Exp Ther Med.* 2013; 6(2): 525-531

## Влияние периоперационного применения парекоксиба на выраженность послеоперационной боли и локальный уровень факторов воспаления PGE2 и IL-6 при тотальном эндопротезировании коленного сустава

В исследовании приняли участие 100 пациентов, которым выполняли тотальное эндопротезирование коленного сустава. Их рандомизировали в группы парекоксиба (40 мг внутривенно сразу после завершения операции и 6 раз каждые 12 часов после вмешательства) и плацебо (физиологический раствор 2 мл внутривенно в те же временные точки).

В группе парекоксиба была отмечена значительно меньшая потребность в морфине, достоверное уменьшение выраженности боли и увеличение диапазона движений в суставе по сравнению с группой плацебо в течение

3 дней после операции ( $p < 0,01$ ). Средняя концентрация PGE2 и IL-6 в суставной жидкости через 24 часа после операции в группе парекоксиба была значительно ниже, чем в группе плацебо ( $p < 0,01$ ). Общая частота послеоперационной тошноты и рвоты была низкой и достоверно не различалась в обеих группах.

Данное исследование показало, что периоперационное применение парекоксиба после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава приводит к значительному улучшению контроля послеоперационной боли, что проявлялось уменьшением потребности в опиоидах по требованию, более низкими показателями выраженности боли и увеличением диапазона движений в оперированном суставе. Также использование парекоксиба обеспечило существенное сокращение локальной концентрации провоспалительных факторов PGE2 и IL-6.

Zhu Y., Wang S., Wu H. et al. «Effect of perioperative parecoxib on postoperative pain and local inflammation factors PGE2 and IL-6 for total knee arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study» *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014; 24(3): 395-401

## Эффективность мультимодальной анальгезии с применением парекоксиба у пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию

В проспективное двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены 80 пациентов, у которых в период с марта 2011 года по июнь 2011 года была проведена плановая лапароскопическая холецистэктомия. Участников исследования рандомизировали для получения парекоксиба 40 мг внутривенно за 30 мин до операции и через 12, 24, 36 и 48 ч после вмешательства (группа лечения) или плацебо (контрольная группа). Кроме того, у всех пациентов применялась локальная анестезия с помощью ропивакаина.

Выраженность боли по визуальной аналоговой шкале оказалась достоверно ниже во всех временных точках в группе лечения по сравнению с контрольной группой:

через 1 ч –  $1,0 \pm 0,6$  vs  $1,8 \pm 0,6$  балла,  $t = -1,65$ ,  $p = 0,000$ ;

через 2 ч –  $1,3 \pm 0,6$  vs  $1,9 \pm 0,7$ ,  $t = -4,302$ ,  $p = 0,000$ ;

через 4 ч –  $1,6 \pm 0,7$  vs  $2,7 \pm 1,2$ ,  $t = -4,752$ ,  $p = 0,000$ ;

через 8 ч –  $2,5 \pm 1,4$  vs  $5,0 \pm 1,8$ ,  $t = -6,835$ ,  $p = 0,000$ ;

через 12 ч –  $2,2 \pm 1,1$  vs  $3,3 \pm 1,5$ ,  $t = -3,902$ ,  $p = 0,000$ ;

через 24 ч –  $1,6 \pm 0,8$  vs  $2,5 \pm 1,4$ ,  $t = -3,649$ ,  $p = 0,000$ ;

через 36 ч –  $1,2 \pm 0,6$  vs  $2,2 \pm 0,8$ ,  $t = -6,390$ ,  $p = 0,000$ ;

через 48 ч –  $1,0 \pm 0,5$  vs  $1,5 \pm 0,6$ ,  $t = -3,710$ ,  $p = 0,000$ .

Потребность в петидине, используемом в первые 24 ч после лапароскопической холецистэктомии, была также меньше в группе лечения – 150 vs 950 мг ( $\chi^2 = 16,200$ ,  $p = 0,000$ ).

Был сделан вывод, что режим мультимодальной анальгезии с применением парекоксиба 40 мг обеспечивает достоверное улучшение

послеоперационного обезболивания после лапароскопической холецистэктомии.

Bi R.B., Ji L., Wang X.K. «Effect analysis of multimodal analgesia of parecoxib sodium during laparoscopic cholecystectomy» *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013; 10: 93(34): 2727-9

## Предоперационное внутривенное применение парекоксиба сокращает продолжительность пребывания пациента в клинике при проведении амбулаторной лапароскопической холецистэктомии

В исследование были включены 120 пациентов, у которых было запланировано проведение лапароскопической холецистэктомии с общим наркозом в амбулаторных условиях. Пациенты были рандомизированы в три группы:

- группа А – парекоксиб 40 мг внутривенно за 30-45 мин до начала общей анестезии и 4 мл физиологического раствора внутривенно после удаления желчного пузыря;

- группа В – 4 мл физиологического раствора внутривенно за 30-45 мин до начала общей анестезии и парекоксиб 40 мг внутривенно после удаления желчного пузыря;

- группа С – 4 мл физиологического раствора внутривенно за 30-45 мин до начала общей анестезии и 4 мл физиологического раствора внутривенно после удаления желчного пузыря.

В группе А отмечена меньшая продолжительность пребывания пациентов в послеоперационной палате по сравнению с группами В и С (32,4±7,2 против 39,1±10,4 и 42,2±7,6 мин;  $p < 0,05$ ). Также пациентов группы А быстрее выписывали из клиники по сравнению с группами В и С (148,4±39,3 vs 187,9±47,7 и 223,4 ± 52,5 мин;  $p < 0,05$ ). Кроме того, в группе А отмечено снижение интенсивности боли, меньшая частота послеоперационных нежелательных явлений и меньшая потребность в дополнительном обезболивании.

Таким образом, применение парекоксиба перед хирургическим вмешательством с целью послеоперационного обезболивания обеспечивает существенное сокращение продолжительности пребывания пациентов в послеоперационной палате, ускорение выписки и улучшение исходов после амбулаторной лапароскопической холецистэктомии.

Shuying L., Xiao W., Peng L. et al. «Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy» *Int J Surg.* 2014; 26

## Влияние парекоксиба на контроль послеоперационной боли и цитокиновый ответ после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при введении препарата до или после операционного разреза

Целью данного исследования было установить, может ли введение парекоксиба до операционного разреза уменьшить выраженность послеоперационной боли и модулировать воспалительный цитокиновый ответ в большей степени, чем его применение после операционного разреза у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Пациенты были рандомизированы для получения 40 мг парекоксиба внутривенно до или после разреза кожи. Для послеоперационного

обезболивания использовали морфин. Выраженность боли по ВАШ и потребность в морфине оценивали через 1, 6, 18 и 24 ч после операции. Уровни IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) в плазме крови измеряли за 30 мин до разреза кожи и через 6 ч после операции.

В группе, в которой парекоксиб вводили до операционного разреза кожи, была достоверно меньше выраженность боли по ВАШ через 1 и 6 ч после операции по сравнению с группой введения препарата после разреза кожи. Потребность в морфине через 6, 18 и 24 ч после операции также была значительно ниже в группе введения парекоксиба до разреза. В обеих группах уровни IL-6 и IL-8 достоверно повысились через 6 ч после операции по сравнению с дооперационными показателями, однако в группе, в которой парекоксиб вводили до операционного разреза кожи, они были существенно ниже.

Таким образом, применение парекоксиба еще до операционного разреза кожи снижает выраженность послеоперационной боли и потребность в морфине, а также уменьшает цитокиновый воспалительный ответ по сравнению с введением после разреза после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Bao Y., Fang J., Peng L. et al. «Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement» *J Int Med Res.* 2012; 40(5): 1804-11

## Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, посвященное оценке эффективности неопиоидных анальгетиков в купировании боли после артроскопической операции на коленном суставе

В рандомизированном двойном слепом исследовании оценивали влияние неопиоидных анальгетиков на послеоперационную потребность в опиоидном анальгетике пиритрамиде, применяемом для контроля послеоперационной боли, в течение первых 24 ч после артроскопической операции на коленном суставе.

120 пациентов получали физиологический раствор и/или один из неопиоидных анальгетиков (парекоксиб, метамизол, парацетамол) в дополнение к пиритрамиду, вводимому с помощью инфузомата для контролируемой пациентом анальгезии. Пациентов просили оценить выраженность боли в послеоперационном периоде в состоянии покоя, а также фиксировали потребность в пиритрамиде.

Частота использования пиритрамиды сразу после перевода пациента в послеоперационную палату оказалась высокой во всех группах. Тем не менее его средняя кумулятивная доза в группе парекоксиба была достоверно ниже, чем в группе плацебо через 6 и 12 ч после вмешательства. К моменту выписки показатели выраженности боли по ВАШ снизились во всех группах, но при этом были достоверно ниже в группе парекоксиба.

Таким образом, парекоксиб обеспечивал статистически значимое снижение потребности в опиоидных анальгетиках, снижение выраженности боли по ВАШ и повышение удовлетворенности пациентов лечением по сравнению с плацебо.

Abdulla S., Eckhardt R., Netter U. et al. «Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy of Nonopioid Analgesics on Pain following Arthroscopic Knee Surgery» *Pain Res Treat.* 2012; 2012: 305821

Подготовил Вячеслав Килимчук

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. WUKDYN0314006