

Сравнение бупивакаина и парекоксиба при послеоперационном обезболивании после лапароскопической холецистэктомии: результаты рандомизированного контролируемого исследования

На боль чаще всего жалуются пациенты в первый день после лапароскопической холецистэктомии. Данное исследование посвящено сравнению эффективности местной анестезии бупивакаином и внутривенного парекоксиба при обезболивании, проводимом в первые сутки после операции.

Введение

Лапароскопическая холецистэктомия считается золотым стандартом лечения симптоматической желчекаменной болезни. По сравнению с обычной лапаротомической операцией она ассоциируется с меньшей выраженностью послеоперационной боли и сниженной потребностью в анальгетиках, ускорением восстановления пациента и сокращением пребывания в стационаре. Но несмотря на эти преимущества, интенсивность послеоперационной абдоминальной боли и боли в плече все же значительна и ограничивает применение лапароскопической холецистэктомии в качестве амбулаторной процедуры у большинства пациентов.

Патофизиологической основой послеоперационной боли после лапароскопической холецистэктомии являются повреждение тканей во время выполнения хирургических разрезов и удаления желчного пузыря из печеночного ложа, растяжение нервных окончаний и раздражение диафрагмы углекислым газом. Эти факторы стимулируют периферические нервные окончания, формируя ощущение боли. Центральная сенситизация усиливает восприятие боли в месте повреждения тканей, а также в прилегающих областях.

Проведено несколько исследований по изучению эффективности местной анестезии (подкожная инфильтрация или интраперитонеальная инстиляция бупивакаина, ропивакаина, левобупивакаина) с точки зрения уменьшения выраженности боли после лапароскопической холецистэктомии, однако окончательные выводы относительно данного метода анальгезии делать пока рано.

Парекоксиб – инъекционный ингибитор циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), относящийся к селективным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), может играть важную роль в периоперационном обезболивании. Он снижает выраженность периферического воспалительного ответа, модулирует активность ноцицепторов и уменьшает центральную сенситизацию. Эффективность парекоксиба подтверждена в ряде исследований, но данных по его сравнению с местными анестетиками недостаточно.

Цель данного рандомизированного контролируемого исследования – сравнение эффективности местной анестезии бупивакаином и внутривенного введения парекоксиба при послеоперационном обезболивании в течение первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии.

Материалы и методы

Кандидатами для включения в данное исследование были пациенты с симптоматической желчекаменной болезнью. Критериями исключения для обеспечения безопасности и стандартизации служили: возраст менее 18 или более 80 лет; беременность; класс III и выше по шкале физического состояния Американского общества анестезиологов (ASA); острый холецистит, холангит и панкреатит; серьезные сопутствующие заболевания печени, почек или сердца; алкоголизм или наркомания в анамнезе; аллергия к исследуемым препаратам; хронический болевой синдром или длительное применение наркотических средств.

180 пациентов были рандомизированы в три группы по 60 человек. В группе А для послеоперационной анальгезии использовали 50 мг 0,5% бупивакаина (разведенного в 10 мл физиологического раствора в отношении 1:1) в виде подкожной инфильтрации в местах

введения троакаров перед ушиванием разрезов. Пациенты группы В получали парекоксиб 40 мг внутривенно после поступления в послеоперационную палату. Участники группы С не получали послеоперационного обезбоживания, если в этом не было необходимости.

Все операции проводились одной и той же хирургической бригадой. После вводного наркоза все пациенты переводились в обратное положение Тренделенбурга (30°). Лапароскопическая холецистэктомия выполнялась с использованием стандартной трехтроакарной методики.

Первичной конечной точкой исследования была выраженность послеоперационной абдоминальной боли, оцениваемая по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов, где 0 соответствует полному отсутствию боли, а 10 – самой сильной боли, которую когда-либо испытывал пациент. Больные оценивали интенсивность боли через 1, 2, 4, 8, 12 и 24 часа после операции. Если оценка по ВАШ составляла 6 баллов и выше в любой временной точке, проводилась внутримышечная инъекция 100 мг наркотического анальгетика.

Вторичные конечные точки включали частоту интраоперационных осложнений, в том числе повреждения желчного протока, перфорации желчного пузыря (разлитие желчи) и требующего вмешательства кровотечения, боли в плече, тошноты и рвоты, послеоперационных осложнений за период госпитализации, а также потребность в наркотическом анальгетике и продолжительность пребывания в стационаре.

Результаты

Из 180 пациентов, изначально включенных в исследование, 13 были затем исключены из анализа, поскольку 7 больным под конец операции был установлен дренаж Джексона-Пратта в связи с разлитием желчи, а у 6 операция перешла в открытую холецистэктомию ввиду невозможности адекватного определения анатомических структур.

Не было отмечено существенных различий между тремя группами в отношении возраста, пола, индекса массы тела, показателя по шкале ASA, длительности анестезии и операции, времени послеоперационной активизации и продолжительности пребывания в стационаре.

Через 1, 2 и 4 часа после операции оценки по ВАШ были достоверно ниже в группе А и В по сравнению с группой С ($p < 0,05$ для всех временных точек). Разница между тремя группами через 8, 12 и 24 часа после процедуры не была достоверной ($p > 0,05$ для всех). Дисперсионный анализ с повторными измерениями выявил, что оценка по ВАШ в целом за 24 часа после лапароскопической холецистэктомии была достоверно ниже в группах А и В по сравнению с группой С ($p = 0,014$ и $p = 0,029$ соответственно).

Ни в одной из групп не наблюдалось серьезных осложнений в течение первых 24 часов после операции. Также не было отмечено никаких побочных эффектов, связанных с использованием исследуемых препаратов. Не было установлено достоверной разницы между группами по частоте разлития желчи и кровотечения, тошноты и рвоты, а также по продолжительности пребывания в стационаре ($p > 0,05$ для всех). Доля пациентов, нуждавшихся в послеоперационном обезболивании по требованию, была достоверно больше в группе С в сравнении с группами А и В ($p = 0,018$). У всех пациентов, наблюдавшихся в течение двух последующих недель в амбулаторных условиях, не отмечалось никаких побочных эффектов или серьезных осложнений.

Обсуждение

Главный вывод этого исследования заключается в том, что по сравнению с контрольной группой как при местной анестезии бупивакаином, так и при внутривенном введении парекоксиба значительно уменьшается выраженность послеоперационного болевого синдрома в течение первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии. Анализ вторичных конечных точек показал, что доля пациентов, нуждавшихся в применении наркотического анальгетика, была достоверно больше в группе С по сравнению с группами А и В, что соответствовало оценке интенсивности боли по ВАШ.

Парекоксиб – первый инъекционный ингибитор ЦОГ-2 – был введен в клиническую практику в 2001 г. Он способен обеспечить эффективное обезбоживание при меньшей степени тромбоцитарной дисфункции и желудочно-кишечной токсичности по сравнению с неселективными НПВП. В настоящее время парекоксиб все чаще применяется в амбулаторных хирургических вмешательствах или так называемой хирургии одного дня, поскольку сокращает потребность в наркотических анальгетиках, эффективно уменьшает выраженность боли, обеспечивает более раннюю выписку из стационара и ускоряет

возвращение к нормальной жизни. В настоящем исследовании наблюдалось значительное снижение интенсивности послеоперационной боли по ВАШ на протяжении первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии у пациентов, получавших парекоксиб, по сравнению с контрольной группой. Количество пациентов, нуждающихся в наркотическом анальгетике, было также ниже в группе В, чем в группе С, что соответствовало данным по шкале выраженности боли.

Таким образом, проведенное исследование показало, что и местная анестезия бупивакаином, и внутривенное применение парекоксиба являются эффективными методами обезбоживания после лапароскопической холецистэктомии. Оба подхода сокращают число пациентов, нуждающихся в послеоперационном обезболивании наркотическими анальгетиками по требованию, и хорошо переносятся.

Сокращенный перевод с англ. **Натальи Мищенко**

По материалам статьи «Comparison of bupivacaine and parecoxib for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial». S. Lin, J. Hua, B. Xu et al. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(8): 13824-13829.

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

WUKDYN0316024



Представляем
единий ін'єкційний
парекоксиб в Україні

Сучасне знеболення
**Набагато
сильніше за біль**

Хірургічна сила. Амбулаторна безпека.

- ✦ **Потужний анальгетичний ефект:**
40 мг перевищує за силою дії 6 мг морфіну та дорівнює 12 мг морфіну в/м (при операції гінекологічної лапаротомії)¹
- ✦ **Швидка і тривала дія:**
Анальгезія за 7–13 хвилин в/в або в/м введення тривалістю від 6 до більше ніж 12 годин в залежності від дози²
- ✦ **Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:**
Не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі^{3**}
Перевершує традиційні НПЗЗ* за гастроуденальною безпекою^{5,6}

ДИНАСТАТ (парекоксиб натрію), порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №10, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №1, №5 у комплекті із розчинником в ампулах.
Коротко інструкція для медичного застосування препарату.

Показання: короткотривале лікування післяопераційного болю. **Спосіб застосування та дози:** Стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40 мг в/в или в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, при потребі, однак не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату, Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідуральний некроз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсалicylicової кислоти, НПЗЗ, Бронхоспазм, кров'яниста, гострий риніт, поліп носової порожнини, активна пептична виразка, тяжкі порушення функції печінки, запалений заворотнико-кишковий зв'язок, застійна серцева недостатність, ІХС, Порушення болювого синдрому в післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ), Третій тримістр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років, **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокаліємія, акіатія, гіпоспазія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дихальна недостатність, біль у спині, альвеолярний остейт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, у тому числі парекоксибу, супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних і тромбоцитарних побічних явищ. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати периферичні, виразки або кровотечі у верхніх відділах травного тракту. **Взаємодія з іншими лікарськими засобками:** Опіоїдні анальгетики можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СУР3АА і СУР3С9 може збільшувати АУС парекоксибу. Терапія пероральними антикоагулянтами потребує контролю протромбінового часу. НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію – проформа вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Регістраційне посвідчення № UA2286/0102, UA2525/0101 від 03.11.2009

*НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби; **дослідження на здорових добровольцях.

За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво «Файзер Ейч. Си. Пи. Корпорейшн» в Україні:
02038, м. Київ, вул. Амосова, 12, Бізнес-Центр «Horizon Park»
Тел: (044) 291 60 50.

Династат
(парекоксиб для ін'єкцій)

Список літератури:
1. Maitte TR, Coates S, Hubbard R, et al. The cyclooxygenase-2 specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12mg of morphine administered intramuscularly for postoperative pain management. *European Journal of Anaesthesiology*. 2005; 20(10): 654-660. 2. Инструкция для медицинского застосування препарату Династат. Зареєстрована на сайті МЗС України № 490 від 04.08.2011. 3. Регістраційне посвідчення номер № UA2286/0102, UA2525/0101 від 03.11.2009. 4. Nishida K, Laitinen A, Nishi M, et al. Parecoxib sodium does not impair Platelet Function in Healthy Elderly and Non-Elderly Individuals. *Thrombosis and Haemostasis*. 2001; 77(1): 465-470. 5. Дослідження ефекту парекоксибу. *Порушення болювого синдрому*. Доступно <http://www.parecoxib.com> від 03.03.2014. 6. Stiller R, Pagan S, Kwan M, et al. Upper GI mucosal effects of Parecoxib sodium in healthy elderly subjects. *THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*. 2002; 97(10): 1714-1718. 7. LaCerna S, LaCerna D, et al. Parecoxib sodium demonstrates GI safety comparable to placebo in healthy subjects. *Journal of clinical gastroenterology*. 2004; 38(7): 575-580.