

Влияние упреждающего назначения декскетопрофена на потребление трамадола и частоту тошноты и рвоты после лапароскопической холецистэктомии

Послеоперационная боль – особая форма острой боли, которая развивается в ответ на повреждение тканей во время операции и представляет собой неприятный и нежелательный сенсорный и эмоциональный опыт [1-3]. Эффективное ведение острой послеоперационной боли является гуманитарным актом, оказывающим непосредственное влияние на сроки восстановления и госпитализации, что имеет огромную медицинскую, экономическую и социальную значимость [4].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – базисный компонент мультимодальной послеоперационной анальгезии при лапароскопических вмешательствах. Многие пациенты нуждаются в дополнительном назначении опиоидов, по крайней мере в первые 24 ч после операции. Тем не менее опиоиды ассоциируются с рядом побочных эффектов, которые могут отсрочивать раннюю мобилизацию и выписку [5, 6].

Целью настоящего исследования было сравнить эффективность применения двух НПВП – декскетопрофена (ампулы 50 мг/2 мл) и кетопрофена (100 мг/2 мл) – у пациентов, подвергающихся лапароскопической холецистэктомии, в частности, оценить качество анальгезии, частоту побочных эффектов (послеоперационных тошноты и рвоты) и потребность в опиоидах (трамадоле).

Материал и методы

Проспективное рандомизированное двойное слепое исследование проводилось в период с 1 марта по 1 сентября 2012 г. и было одобрено локальным этическим комитетом. Участие в исследовании могли принять пациенты в возрасте от 18 до 80 лет, которым планировалась лапароскопическая холецистэктомия по поводу хронического холецистита. Дополнительными критериями включения были I-III класс ASA и отсутствие классических хирургических вмешательств на верхнем отделе брюшной полости.

Критерии исключения: острый холецистит; гиперчувствительность или непереносимость НПВП в анамнезе; пептические язвы или кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта; сердечная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная либо печеночная недостаточность.

За день до операции во время консультации анестезиолога все пациенты подписали информированное

согласие на участие и получали письменные и устные инструкции относительно протокола исследования.

Пациентов случайным образом распределяли на две группы: в группе Д назначали декскетопрофен 50 мг, в группе К – кетопрофен 100 мг. Препараты разбавлялись физиологическим раствором до общего объема 10 мл и вводились внутривенно за 30 мин до операции.

Все пациенты получали анестезию по единой схеме: премедикация мидзоламом 2,5 мг внутривенно, индукция фентанилом 0,02 мкг/кг, пропофол 1,5 мг/кг и рокуроний 0,6 мг/кг; анестезию поддерживали севофлураном 4% в 100% кислороде 0,5 л/мин (минимальный поток). При необходимости пробуждение облегчали с помощью болюсов налорфина 0,1 мг и комбинации атропин 0,5 мг + неостигмин 0,025 мг/кг. Интраоперационный жидкостный режим был свободным. Во всех случаях применяли дексаметазон 4 мг и ранитидин 50 мг непосредственно после индукции.

Если во время лапароскопической операции требовался переход на традиционное хирургическое вмешательство, пациенты исключали из анализа. Также критерием исключения был интраоперационно диагностированный острый гнойный холецистит независимо от способа операции.

В конце вмешательства всем пациентам назначали парацетамол 1 г (10 мг/мл, флакон 100 мл) в виде инфузии, которую затем повторяли с интервалом 6 ч до достижения суммарной дозы 4 г. При интенсивности боли >40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) применяли трамадол (ампулы 100 мг/2 мл) внутривенно болюсно по 100 мг (максимальная доза 400 мг за 24 ч).

Оценили следующие клинические исходы:

- качество послеоперационной анальгезии по ВАШ в момент пробуждения, через 2, 6, 12 и 24 ч после вмешательства;

- частоту послеоперационных тошноты и рвоты;

- потребление трамадола;
- длительность госпитализации;
- частоту побочных реакций, свойственных НПВП (в частности, интра- и послеоперационных кровотечений).

Статистический анализ проводили на программном обеспечении SPSS ver. 16.0. Для количественных переменных (демографические параметры, ВАШ, потребление трамадола, длительность госпитализации) применяли t-тест Стьюдента и дисперсионный анализ (ANOVA); качественные переменные (тошнота и рвота, гастроинтестинальные симптомы, периоперационные кровотечения и т.п.) анализировали с помощью U-теста Манна-Уитни. Результаты представляли в виде средних \pm стандартное отклонение. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Скрининг прошли 118 пациентов, из них 28 (23,72%) не соответствовали критериям включения. Остальные 90 пациентов были рандомизированы на две равные группы: группу Д (декскетопрофен) и группу К (кетопрофен).

Из-за отклонений от протокола из анализа были исключены 6 больных: 4 – по причине перехода на традиционную холецистэктомию (по 2 пациента в каждой группе) и 2 – вследствие интраоперационного диагноза острого гнойного холецистита (2 пациента в группе Д).

По исходным клинико-демографическим данным группы статистически не различались (табл. 1).

Анализ средней продолжительности операции и интраоперационного потребления анестетиков не показал существенных различий между группами (табл. 2).

Анальгезия, которая оценивалась по ВАШ, отличалась более высоким качеством в группе Д, особенно в момент пробуждения и через 6 ч ($p < 0,05$) (табл. 3, рис.).

Количество пациентов, нуждавшихся в трамадоле, и суммарная доза трамадола были достоверно ниже в группе Д по сравнению с группой К ($p < 0,05$) (табл. 4).

Интра- и послеоперационные кровотечения не регистрировались. Частота послеоперационных тошноты и рвоты была значительно ниже в группе Д (рис. 2). По длительности группы не различались (табл. 4).

Обсуждение

Мультимодальная анальгезия рутинно применяется после лапароскопической холецистэктомии. Данному вопросу посвящены рекомендации PROSPECT, разработанные на основе результатов 121 рандомизированного контролируемого исследования, опубликованных в период 1996-2007 гг. [7]. Также следует отметить систематический обзор литературы по использованию различных техник обезболивания после лапароскопической холецистэктомии, проведенный Bisgaard и соавт. в 2006 г. [4].

НПВП составляют основу ведения острой послеоперационной боли. Эти препараты различаются по селективности ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) 1 и 2 типа, а также по проникновению в центральную нервную систему [8]. Биохимический профиль кетопрофена позволяет ему быстро проникать через гематоэнцефалический барьер и обеспечивать эффективную анальгезию с задействованием центральных и периферических механизмов [8, 9]. Декскетопрофен, являющийся стереоизомером кетопрофена, характеризуется более мощной анальгетической активностью и быстрым началом действия благодаря высокой растворимости в липидах.

Продолжение на стр. 8.

Параметр	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Возраст, лет	52,9 \pm 6,1	54,55 \pm 9,7	0,48
Вес, кг	61,8 \pm 10,6	66,5 \pm 5,2	0,71
Рост, см	160,4 \pm 11,1	167,4 \pm 10,8	0,18
Пол, м/ж	14/27	17/26	0,67
Класс ASA I/II/III	12/11/18	16/9/18	0,69

Параметр	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Длительность операции, мин	78,9 \pm 9,1	84,55 \pm 2,7	0,68
МАК* (севофлуран)	0,81 \pm 0,11	0,83 \pm 0,2	0,28
Фентанил, мг	0,641 \pm 0,14	0,648 \pm 0,13	0,19
Налорфин, мг	0,23 \pm 0,09	0,27 \pm 0,06	0,57

*Минимальная альвеолярная концентрация.

Время	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Пробуждение	31,8 \pm 8,6	38,2 \pm 11,8	0,03*
Через 2 ч	29,7 \pm 9,8	40,8 \pm 5,2	0,06
Через 6 ч	32,4 \pm 7,9	44,2 \pm 8,4	0,03*
Через 12 ч	34,2 \pm 11,6	39,1 \pm 8,2	0,07
Через 24 ч	22,3 \pm 11,5	26,4 \pm 11,1	0,06

*Статистически значимая разница между группами декскетопрофена и кетопрофена.

Параметр	Группа Д (декскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Количество болюсов	1,23 \pm 0,81	3,2 \pm 1,4	0,015*
Количество пациентов, нуждавшихся в трамадоле	11	26	0,028*
Длительность госпитализации, дни	2,68 \pm 1,03	2,75 \pm 0,98	0,72

*Статистически значимая разница между группами декскетопрофена и кетопрофена.

Д. Костеа, В. Гергина, Р. Попеску, Г. Николае, Ю. Синдеа, А. Балкан, Румынія

Влияние упреждающего назначения декскетопрофена на потребление трамадола и частоту тошноты и рвоты после лапароскопической холецистэктомии

Продолжение. Начало на стр. 3.

В исследовании Mazagiu и соавт. было продемонстрировано, что декскетопрофен также ингибирует синтез простагландинов и ноцицептивные спинальные рефлексы [3, 4]. Комбинирование НПВП и парацетамола уменьшает потребность в опиоидах на 20-30% [2, 7].

В настоящем исследовании декскетопрофен обеспечивал более эффективную анальгезию по сравнению с кетопрофеном: в момент пробуждения и через 6 ч после операции интенсивность

боли у пациентов группы Д была достоверно ниже по сравнению с таковой у больных группы К.

Кроме того, в группе Д наблюдалась более низкая частота послеоперационных тошноты и рвоты по сравнению с группой К, что, по-видимому, обусловлено лучшей анальгезией и, соответственно, меньшей потребностью в опиоидах при назначении декскетопрофена.

Побочные эффекты, свойственные НПВП, не регистрировались, чему

могло способствовать использование H_2 -блокатора ранитидина.

Выводы

В ближайшем периоде после лапароскопической холецистэктомии декскетопрофен обеспечивает лучшую анальгезию по сравнению с кетопрофеном. Упреждающее назначение декскетопрофена позволяет уменьшить частоту и дозировку трамадола, а также снизить вероятность послеоперационных тошноты и рвоты.

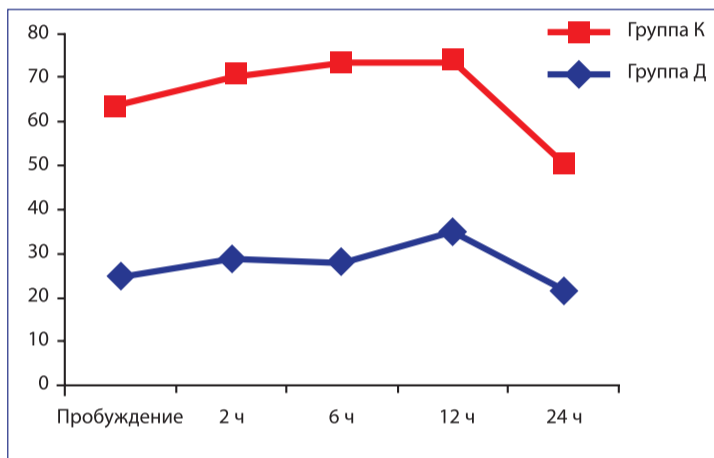


Рис. 1. Интенсивность боли по ВАШ в первые 24 ч после операции

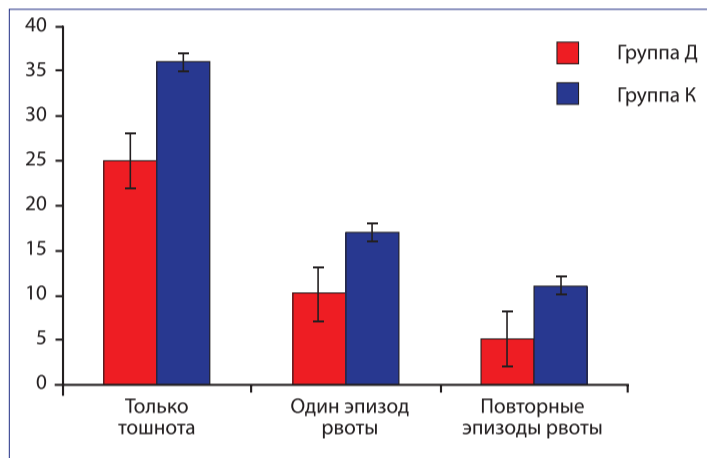


Рис. 2. Частота послеоперационных тошноты и рвоты

Литература

1. Abdulla S., Eckhardt R., Netter U., Abdulla W. A randomized double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesth Belg 2012; 63: 43-50.
2. Wills V.L., Hunt D.R. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg. 2000; 87: 273-84.
3. Lepner U., Goroshina J., Samarutel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A randomised prospective double-blind clinical trial. Scand J Surg. 2003; 92: 121-4.
4. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. Anesthesiology. 2006; 104(4): 835-846.
5. Akaraviputh T., Leelouhapong C., Lohsiriwat V., Aroonpruksakul S. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized study. World J Gastroenterol. 2009; 15(16): 2005-2008.
6. Bisgaard T., Kehlet H., Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg. 2001; 167: 84-96.
7. Salihoglu Z., Yildirim M., Demiroglu S., Kaya G., Karatas A., Ertem M. et al. Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009; 19: 321-323.
8. Buland K., Zahoor M.U., Asghar A., Khan S., Zaid A.Y. Efficacy of single dose perioperative intravenous steroid (dexamethasone) for postoperative pain relief in tonsillectomy patients. J Coll Physicians Surg Pak. 2012; 22: 349-352.
9. Maestroni U., Sortini D., Devito C., Pour Morad Kohan Brunaldi F., Anania G., Pavanelli L., Pasqualucci A., Donini A. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2002; 16: 1336-40.

Costea D., Gherghina V., Popescu R. et al. The effect of dexketoprofen pre-emptively administered on the consumption of tramadol and the incidence of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. ARS Medica Tomitana 2014; 2 (77): 91-96.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419790, р/р 260007052613634 в ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік

Вартість передплати на рік – 150 грн

www.health-ua.com

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com