ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕКСКЕТОПРОФЕНА КАК СРЕДСТВА ДЛЯ УПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛЬГЕЗИИ В БОРЬБЕ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ БЕДРА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОСТЕОСИНТЕЗА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

О.В. Военнов[1], М.В. Карельский[1], А.О. Трофимов[1,2], Г.В. Калентьев[2]

[1] *ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия*
[2] *ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия*

Актуальность. Была проведена оценка эффективности декскетопрофена как средства для упреждающей анальгезии у пациентов с переломом бедра после сочетанной травмы при проведении остеосинтеза бедренной кости. *Материал и методы*. Обследовано 120 пациентов обоего пола. Больные разделены на 2 группы по 60 человек в зависимости от применения упреждающей анальгезии. Группы по 60 человек были разделены на подгруппы по 20 человек в зависимости от вида анестезии. Группа 1А — ингаляционная анестезия (ИА). Группа 1Б — регионарная анестезия (РА). Группа 1В — тотальная внутривенная анестезия (ТВА). Группа 2А — ингаляционная анестезия (ИА) с упреждающей анальгезией декскетопрофеном. Группа 2Б — регионарная анестезия (РА) с упреждающей анальгезией декскетопрофеном. Группа 2В — тотальная внутривенная анестезия (ТВА) с упреждающей анальгезией декскетопрофеном. Всем пациентам проводился блокируемый интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости на 3–5-е сутки после травмы. Послеоперационное обезболивание проводилось трамадолом и тримеперидином. Обследование включало этапы: 1-й — за 2 часа до операции, 2-й — начало оперативного вмешательства, 3-й — после перевода в палату, 4-й — через 24 часа после операции. *Результаты*. Изучались бальная оценка выраженности боли по визуально-аналоговой шкале, показатели гемодинамики, уровень кортизола крови. *Выводы*. У всех пациентов после использования декскетопрофена в дозе 50 мг независимо от примененного вида анестезии регистрировались меньшие значения выраженности боли, уровня кортизола крови, СрАД и ЧСС в ближайший послеоперационный период.

- ***Ключевые слова:*** послеоперационный болевой синдром, сочетанная травма, анестезия, послеоперационное обезболивание, декскетопрофен, упреждающая анальгезия

Для корреспонденции: Карельский Михаил Викторович — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПКВ ФГБОУ ВО «НижГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия; e-mail: m.karelsky@mail.ru

Для цитирования: Военнов О.В., Карельский М.В., Трофимов А.О., Калентьев Г.В. Оценка эффективности декскетопрофена как средства для упреждающей анальгезии в борьбе с болевым синдромом у пациентов с переломом бедра после сочетанной травмы при проведении остеосинтеза бедренной кости. Вестник интенсивной терапии. 2017;4:29–35. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-29-35

Поступила: 02.08.2017

ESTIMATION OF DEXKETOPROFEN EFFECTIVENESS FOR PREEMPTIVE ANALGESIA IN PATIENTS WITH A FRACTURE OF THE HIP AFTER COMBINED TRAUMA DURING FEMORAL OSTEOSYNTHESIS

O.V. Voennov[1], M.V. Karelsky[1], A.O. Trofimov[1,2], G.V. Kalentev[2]

[1] *Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia*
[2] *Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital n. a. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia*

Introduction. We have studied the effectiveness of dexketoprofen for preemptive analgesia in patients with a fracture of the hip after combined trauma during femoral osteosynthesis. *Material and Methods*. We examined 120 patients of both sex. The patients were divided into 2 groups of 60 people depending on the use of preemptive analgesia. After that the group of 60 persons were divided into groups of 20 patients, depending on the type of anesthesia. Group 1A — inhalation anesthesia (IA). Group 1B — regional anesthesia (RA). Group 1C — total intravenous anesthesia (TIA). Group 2A — inhalation anesthesia (IA) and preemptive analgesia with dexketoprofen. Group 2B — regional anesthesia (RA) and preemptive analgesia with dexketoprofen. Group 2C — total intravenous anesthesia (TIA) and preemptive analgesia with dexketoprofen. All patients were provided with blocked intramedullary femoral osteosynthesis in 3–5 days after the trauma. Postoperative analgesia was provided with tramadol and trimeperidine. The study consisted of the following steps: 1st — before the surgery, 2nd — at the beginning of the operation, 3rd — after the transfer to the hospital ward, 4th — 24 hours after the surgery. *Results*. We studied pain expression using the visual analog scale, hemodynamics, blood cortisol levels. *Conclusion*. After using dexketoprofen all patients had a more favorable pain severity dynamics, less blood cortisol levels, less blood pressure and heart rate in the early postoperative period.

- ***Keywords:*** postoperative pain syndrome, combined trauma, anesthesia, postoperative analgesia, dexketoprofen, preemptive analgesia

For correspondence: Mikhail V. Karelsky, post graduate student of the Department of Anaesthesiology and Reanimatology Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: m.karelsky@mail.ru

For citation: Voennov OV, Karelsky MV, Trofimov AO, Kalentev GV. Estimation of Dexketoprofen Effectiveness for Preemptive Analgesia in Patients with a Fracture of the Hip after Combined Trauma During Femoral Osteosynthesis. Intensive Care Herald. 2017;4:29–35. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-29-35

Received: 02.08.2017

Введение. Основной идеей методики упреждающей анальгезии является достижение полноценного обезболивания до нанесения хирургической травмы, для этого можно использовать инфильтрационную анестезию, центральную блокаду, опиоидные анальгетики, НПВС и т. д. [1]. Такой метод предотвращает развитие центральной сенситизации, вызванной повреждением или воспалением вследствие оперативного вмешательства [2].

При сочетанной травме показаны методики обезболивания, которые способны заблокировать передачу болевого раздражения из участка травмы, снизить выработку медиаторов воспаления и активизировать элементы антиноцицептивной системы. А с учетом наличия в дооперационный период болевого синдрома и воспаления особенно актуальным является применение упреждающей анальгезии с использованием НПВС.

В ряде работ представлены данные, свидетельствующие об эффективности применения НПВС в качестве упреждающей анальгезии [3, 4]. Оптимальным считается введение одной дозы НПВП за 30–40 минут до начала оперативного вмешательства. Такой подход обеспечивает снижение выраженности болевого синдрома и потребности в опиоидных анальгетиках в послеоперационный период [5–7].

Регионарные методики анестезии являются одним из наиболее популярных методов для периоперационного обезболивания у пациентов с сочетанной травмой, существуют варианты комбинации их с общей анестезией, анальгетиками центрального и периферического действия для более адекватной анестезии и эффективного обезболивания в послеоперационный период [8–10].

Вопрос применения упреждающей анальгезии у этой категории больных до сих пор остается открытым [11]. С одной стороны, существует ряд теоретических предпосылок в пользу проведения упреждающей анальгезии анальгетиками периферического действия, такие как наличие болевого синдрома, необходимость мультимодальной анальгезии, противовоспалительное действие [2, 12]. С другой стороны, существует вероятность неблагоприятного влияния на систему гемостаза и повышения кровоточивости [13]. Согласно существующим представлениям, влияние упреждающей анальгезии обнаруживается в ближайший послеоперационный период (в первые 24 часа после операции) [3, 5].

Декскетопрофен — это НПВС из группы производных пропионовой кислоты, он представляет собой водорастворимую соль S-энантиомера кетопрофена [14].

Основным показанием к применению декскетопрофена является болевой синдром при острых и хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата, боль при метастазах в кости, послеоперационный и посттравматический болевой синдромы, менструальная и зубная боль, а также болевой синдром неуточненной этиологии [15, 16].

Декскетопрофен имеет ряд преимуществ перед опиоидными анальгетиками для послеоперационного обезболивания у пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата [17].

В доступной нам литературе мы не обнаружили данных о применении декскетопрофена для упреждающей анальгезии у больных с сочетанной травмой при выполнении реконструктивных операций на нижних конечностях.

Целью исследования являлась оценка влияния упреждающей анальгезии декскетопрофеном на выраженность болевого синдрома, значения кортизола крови и параметры гемодинамики у пациентов после сочетанной травмы на этапе операции остеосинтеза при различных видах анестезии.

Материалы и методы. Работа выполнена на основании результатов обследования 120 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст — 34 (29–45) года, находившихся на лечении в Нижегородском региональном травматологическом центре (НРТЦ) на базе ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко». Исследование носило характер простого слепого (single blind). Пациенты поступали в НРТЦ не позднее 3-х суток от момента травмы. В структуре травмы имелось сочетание перелома бедра с травмами органов грудной или брюшной полости. После стабилизации их состояния всем пациентам, включенным в исследование, было проведено плановое оперативное вмешательство — интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости на 3–5-е сутки после травмы. Все пациенты были проинформированы о целях проводимого исследования до включения в него.

Условия включения больного в исследование: 1) возраст от 18 до 65 лет включительно; 2) планируемое оперативное вмешательство — блокируемый интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости; 3) возраст травмы — 3–5-е сутки; 4) физикальный статус по ASA I–II; 5) информированное согласие на участие в исследовании. Условия отказа от включения пациента в исследование: 1) исходный физикальный статус пациентов по ASA III и более степени; 2) более двух сопутствующих хронических заболеваний

(сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и желудочно-кишечного тракта); 3) диагноз сахарного диабета 1-го или 2-го типа; 4) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; 5) желудочно-кишечные кровотечения или другие активные кровотечения; 6) терапия антикоагулянтами; 7) желудочно-кишечные заболевания (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит); 8) бронхиальная астма, в том числе в анамнезе; 9) тяжелая сердечная недостаточность; 10) почечная и/или печеночная недостаточность; 11) беременность, период грудного вскармливания; 12) гиперчувствительность, в том числе к другим НПВС; 13) длительность оперативного вмешательства более 120 минут; 14) отказ от участия в исследовании.

Больные, которые удовлетворяли критериям включения в исследование, распределялись по группам с помощью ограниченной (фиксированной) рандомизации с использованием конвертов.

Все больные в зависимости от применения упреждающей анальгезии были разделены на 2 группы по 60 человек, каждая из которых в свою очередь была поделена на 3 подгруппы по 20 человек, в зависимости от вида выбранной анестезии.

Всем пациентам для снятия эмоционального напряжения перед транспортировкой (за 30 минут до операции) проводили премедикацию — 10 мг диазепама внутримышечно. Кроме этого, пациентам в группах 2А, 2Б и 2В перед транспортировкой (за 30 минут до оперативного вмешательства) вводили декскетопрофен в дозировке 50 мг внутривенно.

Всех больных транспортировали в операционную с использованием функциональных кроватей, что позволило исключить лишнее перекладывание в палате с кровати на каталку и убрать дополнительный эмоциональный стресс и болевой синдром. Непосредственно перед перекладыванием на операционный стол всем пациентам в качестве обезболивания вводили 0,1 мг фентанила внутривенно. Все оперативные вмешательства проводились в операционной, которая располагается в отделении, где проходили лечение все обследованные пациенты, при транспортировке путь от палаты до операционной не превышал 3 минут.

В группах 1А и 2А проводили ингаляционную анестезию с использованием севофлурана. Обязательная премедикация на операционном столе включала применение атропина сульфата (0,01 мг/кг) и диазепама (10 мг). Для индукции анестезии применяли пропофол (2 мг/кг), фентанил (0,1 мг) и недеполяризующий релаксант рокурония бромид (0,6 мг/кг). Ингаляционную анестезию проводили с использованием наркозно-дыхательного аппарата GE Avance (США). Дальнейшее поддержание анестезии достигали с помощью севофлурана в концентрации 2,6 объемных процента, фентанила (4 мкг/кг/час) и рокурония бромида (0,8 мг/кг/час). Инфузионную терапию проводили изотоническим раствором хлорида натрия — 5–10 мл/кг/час. Экстубацию осуществляли при наличии у больного спонтанного адекватного дыхания, восстановления мышечного тонуса, сознания, при стабильных показателях гемодинамики.

В группах 1Б и 2Б обезболивание проводили по методике комбинированной спино-эпидуральной анестезии «игла через иглу» (РА). Спинальную анестезию проводили на операционном столе в положении сидя, в промежутке между L3 и L4. Иглу продвигали по средней линии под остистый отросток до ощущения «провала» и свободного истечения спинальной жидкости при удалении мандрена. Для выполнения спинальной анестезии использовали бупивакаин (5 мг в 1 мл) в дозировке 2–3 мл (10–15 мг), а для продленной эпидуральной анальгезии применяли ропивакаин (ампулы 2 мг/мл) в дозировке 6 мл/ч (12 мг/час). Введение ропивакаина начинали сразу после транспортировки пациента в палату.

В группах 1В и 2В выполняли тотальную внутривенную анестезию (ТВА). Премедикацию и индукцию выполняли по схеме, аналогичной в группах 1А и 2А. Поддержание анестезии осуществляли с помощью инфузии пропофола (6–9 мг/кг/час), фентанила (4 мкг/кг/час) и рокурония бромид (0,8 мг/кг/час). Инфузионную терапию проводили изотоническим раствором хлорида натрия — 5–10 мл/кг/час. Экстубацию проводили при условии наличия у больного спонтанного адекватного дыхания, восстановления мышечного тонуса, сознания, при стабильных показателях гемодинамики.

Пациентам всех групп послеоперационное обезболивание проводили по принятой в клинике методике: трамадолом по 100 мг × 3 раза в день внутримышечно, при недостаточном обезболивании добавляли тримеперидин по 20 мг внутримышечно.

Для решения поставленных задач были выбраны методы исследования и определены 4 этапа их выполнения: 1-й этап — за 2 часа (7:00) до операции, 2-й этап — начало оперативного вмешательства, 3-й этап — сразу после перевода пациента в палату, 4-й этап — на следующий день утром (в 7:00). Изучались бальная оценка выраженности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), показатели кортизола в сыворотке крови определяли на всех этапах исследования с помощью иммуноэлектрохемилюминесцентного (ИЭХЛ) метода на анализаторе Hitachi Elecsys 2010 (Германия) и показатели гемодинамики (СрАД, ЧСС) — на мониторе пациента «Кардекс МАР-03» (Россия).

Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с общепринятыми методами, а также с использованием пакета программ Statistica 6.0. Статистическая обработка полученных результатов произведена с помощью параметрических и непараметрических методов статистики. Средние значения представлены в виде M ± m, Me ± SD или Me (P25–P75). Нормальность выборки проверена с помощью стандартного отклонения от среднего значения. Достоверность различия сравниваемых значений проверена с помощью критерия Стьюдента или критерия Уилкоксона. Достоверным считали различие значений при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе выраженности боли по ВАШ было установлено, что у всех больных в 1-й и 2-й группах перед операцией имелся умеренно выраженный болевой синдром. Средние значения в группах составляли от 1,95 ± 0,08 до 2,35 ± 0,1 балла.

В 1-й группе минимальные значения баллов послеоперационной боли на 3-м этапе отмечали у пациентов в группе 1В (ТВА) — 0,6 ± 0,01 балла, а также у пациентов в группе 1Б (регионарная анестезия). В то же время на 4-м этапе меньшие значения баллов отмечали у больных в группе 1Б — 3,75 ± 0,15, а у больных в группе 1В — большие значения, 5,75 ± 0,2 балла. Вместе с тем у больных в группе 1А (ингаляционная анестезия) на 3-м этапе отмечали большие значения баллов по ВАШ — 4,45 ± 0,2, а на 4-м этапе балльная оценка достоверно не отличалась от значений выраженности боли у пациентов в группе 1В. Наименьшая суммарная доза анальгетиков использовалась у пациентов в группе 1Б: трамадола — 4500 мг (в среднем 225 мг на одного больного), тримеперидина — 20 мг (потребовалось только одному пациенту). В группах 1А и 1В — по 6000 мг (в среднем 300 мг на одного больного) и 5000 мг (в среднем 250 мг на одного больного) трамадола, 140 мг (в среднем на одного больного 7 мг) и 160 мг (в среднем 8 мг на одного больного) тримеперидина соответственно. Таким образом, динамика послеоперационной боли после регионарной анестезии характеризовалась меньшими значениями выраженности боли и требовала меньшего применения анальгетиков центрального действия.

При сравнении интенсивности боли по ВАШ на этапах исследования было установлено, что в группе 2А (ингаляционная анестезия + декскетопрофен 50 мг) на 3-м этапе выраженность боли составила 2,9 ± 0,03 балла, а на 4-м этапе — 3,1 ± 0,03. В то время как в 1А группе — 4,45 ± 0,2 и 5,1 ± 0,25 балла соответственно. Суммарная доза анальгетиков также оказалась меньше: трамадола — 4000 мг (в среднем 200 мг на одного больного), тримеперидина — 60 мг (в среднем 3 мг на одного больного). Что меньше, чем в группе 1А: трамадола — на 33 %, тримеперидина — на 57 % (табл. 1). Следовательно, применение декскетопрофена для упреждающей анальгезии улучшило эффективность послеоперационного болеутоления у больных с ингаляционной анестезией.

Таблица 1

Суммарная доза анальгетиков в группах

Группа	Суммарная доза трамадола, мг	Суммарная доза тримеперидина, мг
1А	6000	140
1Б	4500	20
1В	5000	160
2А	4000	60
2Б	4000	—
2В	4000	80

В группе 2Б (регионарная анестезия + декскетопрофен 50 мг) на 3-м этапе выраженность боли составила 0,3 ± 0,01 балла, причем 18 больных не отмечали наличие боли. На 4-м этапе болевой синдром отмечался у всех больных, но выраженность боли составила 2,8 ± 0,01 балла. В то время как в группе 1Б на 3-м и 4-м этапах — 1,1 ± 0,05 и 3,75 ± 0,15 балла соответственно. Суммарная доза анальгетиков в группе 2Б составила: трамадола — 4000 мг (в среднем 200 мг на одного больного), что было на 12 % меньше, а тримеперидин не назначался. Следовательно, в группе 2Б также отмечали улучшение эффективности послеоперационного обезболивания.

В группе 2В (ТВА + декскетопрофен 50 мг) на 3-м этапе выраженность боли составила 0,4 ± 0,02 балла, причем у 8 больных болевой синдром отсутствовал. На 4-м этапе боли были у всех пациентов от 2 до 4 баллов, в среднем 2,98 ± 0,1. В то время как в группе 1В на 3-м этапе — 0,6 ± 0,01 балла и на 4-м этапе — 5,75 ± 0,2 балла.

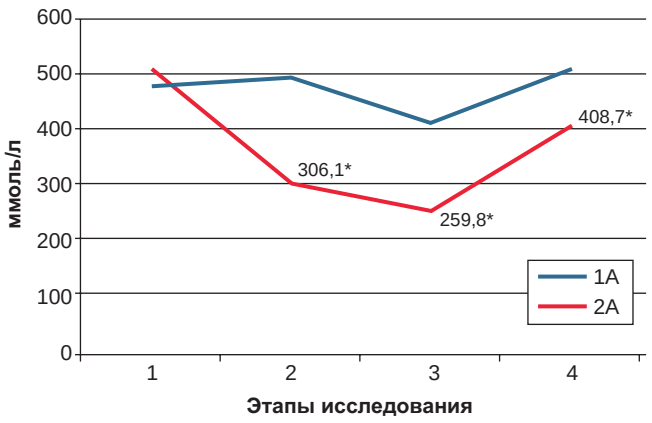
Таким образом, на 4-м этапе отмечается существенное снижение выраженности боли. Суммарная доза анальгетиков в группе 2В составила: трамадола — 4000 мг (в среднем 200 мг на одного больного), что меньше, чем в группе 1В на 20 %, и тримеперидина — 80 мг (в среднем 4 мг на одного больного), что меньше, чем в группе 1В на 50 %. Следовательно, в группе 2В также отмечали улучшение эффективности послеоперационного болеутоления.

При анализе изменений уровня кортизола крови у больных в 1-й группе было выявлено, что на 2-м этапе исследования различия в уровне кортизола у пациентов вне зависимости от метода анестезии незначительны и не превышают исходных значений. В то же время после операции в группе 1В (ТВА) уровень кортизола увеличивался на 83,1 % и являлся наиболее высоким, в группе 1Б (РА) — снижался на 72,8 % и оставался наименьшим, а в группе 1А — менялся незначительно (снижается на 14,1 %) по сравнению с исходными значениями до операции.

Во 2-й группе отмечали снижение уровня кортизола начиная со 2-го этапа исследования у больных после регионарной анестезии (группа 2Б) и ингаляционной анестезии (группа 2А), в то время как у больных после ТВА (группа 2В) отмечали увеличение уровня кортизола на 3-м этапе исследования, аналогично больным группы 1В.

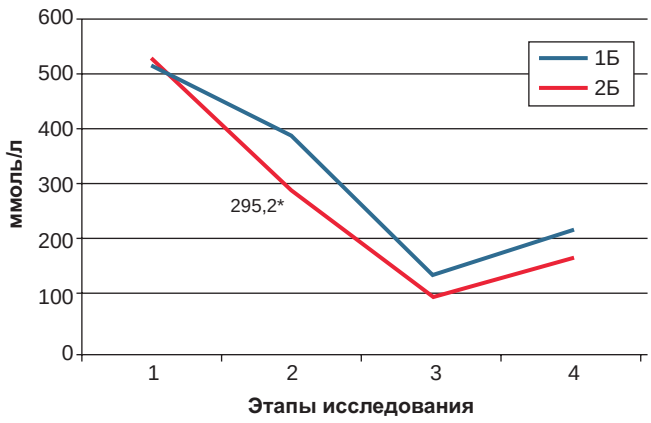
При сравнении значений уровня кортизола крови у больных после ингаляционной анестезии в группах 1А и 2А было установлено, что в группе 2А на 2-м этапе в отличие от контрольной группы регистрировали значительное снижение уровня кортизола крови — 306,1 ± 12,9 нмоль/л, что было на 62,7 % меньше, чем у больных в группе 1А, на 3-м этапе — 259,8 ± 11,4 нмоль/л, что было на 59,6 % меньше, чем в группе 1А, на 4-м этапе — 408,7 ± 15,3 нмоль/л, что было на 25,1 % меньше, чем в группе 1А (рис. 1). Таким образом, добавление декскетопрофена существенно снизило уровень хирургического стресса у пациентов после ингаляционной анестезии.

У пациентов после регионарной анестезии в группе 2Б в сравнении с группой 1Б регистрировали меньшее значение кортизола крови на 2-м этапе — 295,2 ± 11,7 нмоль/л,



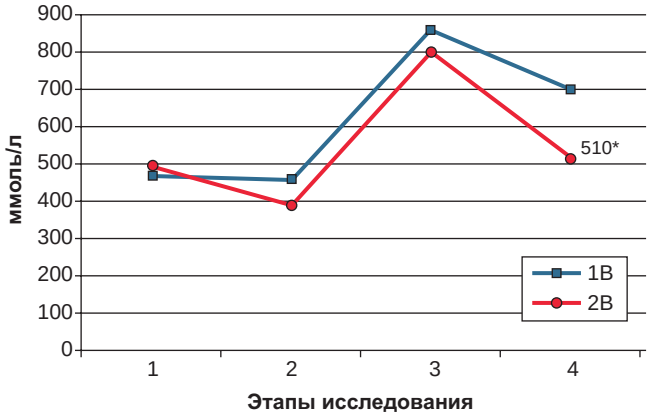
* — результат достоверно отличается от результата в контрольной группе на данном этапе исследования

РИС. 1. Изменения значений кортизола крови (нмоль/л) у больных в группах 1А и 2А



* — результат достоверно отличается от результата в контрольной группе на данном этапе исследования

РИС. 2. Изменения значений кортизола крови (нмоль/л) у больных в группах 1Б и 2Б



* — результат достоверно отличается от результата в контрольной группе на данном этапе исследования

РИС. 3. Изменения значений кортизола крови (нмоль/л) у больных в группах 1В и 2В

что было на 30,5 % меньше, чем в контроле, на 3-м этапе — 107,8 ± 5,4 нмоль/л, что было на 28,7 % меньше, на 3-м этапе — 172,1 ± 8,2 нмоль/л, что было на 27,9 % меньше, чем в контроле (рис. 2).

У пациентов после ТВА в группе 2В динамика уровня кортизола крови была аналогичной контрольной группе, но значения уровня кортизола были меньше на всех этапах исследования. На 2-м этапе значения кортизола составили 389,9 ± 12,8, что было на 16,9 % меньше, чем у пациентов в группе 1В, на 3-м этапе — 788,8 ± 30,2, что было на 7,5 % меньше, чем в контроле, на 4-м этапе — 509,9 ± 24,28 нмоль/л, что было на 35,2 % меньше, чем в группе 1В (рис. 3).

Таким образом, добавление декскетопрофена существенно снижало уровень кортизола у пациентов после всех видов анестезии, но наибольшее различие наблюдалось в группе больных после ингаляционной анестезии.

При изучении показателей гемодинамики были выявлены следующие изменения СрАД и ЧСС на этапах исследования.

У пациентов с ингаляционной анестезией (группа 1А) на 2-м этапе исследования регистрировали в сравнении с исходными значениями снижение СрАД на 14,1 % и ЧСС на 3,9 %, на 3-м этапе СрАД оставалось сниженным по сравнению с исходным значением, ЧСС достоверно не изменялась. В то же время на 4-м этапе отмечали увеличение по сравнению с исходными значениями СрАД на 10,3 % и ЧСС на 5,2 %.

У пациентов с регионарной анестезией (группа 1Б) отмечали снижение значений СрАД и ЧСС на 2-м этапе на 14,5 % и 13,6 % соответственно, на 3-м этапе отмечали увеличение СрАД на 7,7 % и ЧСС на 6,1 % в сравнении с предыдущим значением, но оставались ниже исходных значений, а на 4-м СрАД приближалось к исходным значениям, а ЧСС оставалась меньше исходных значений на 10,1 %.

У пациентов с ТВА (группа 1В) на 2-м этапе регистрировали уменьшение СрАД на 5,8 %, ЧСС на 5,3 %. На 3-м этапе СрАД приближалось к исходному значению, ЧСС превышала исходные значения на 6,3 %, а на 4-м этапе СрАД превышало исходный показатель на 7,4 %, а ЧСС на 10,7 %.

Таким образом, у больных после ТВА отмечали признаки повышения симпатической активности в виде увеличения СрАД и ЧСС в сравнении с исходными значениями. У больных после ингаляционной анестезии отмечали умеренное повышение симпатической активности после пробуждения, которая сохранялась к 4-му этапу исследования, а у пациентов с регионарной анестезией регистрировали снижение симпатической активности уже во время операции, и эта тенденция сохранялась до 4-го этапа исследования.

У пациентов в группе 2А отмечали снижение СрАД на 2-м этапе на 17,1 %, на 3-м этапе на 16,7 %, на 4-м этапе на 14,2 % от исходных значений. ЧСС на этапах исследования практически не изменялась. В то время как в контрольной группе на 4-м этапе отмечали увеличение СрАД на 10,3 %, таким образом, на 4-м этапе исследова-

ния регистрировали различие в значениях СрАД между группами на 20,6 %, а по ЧСС на 10,1 %.

У пациентов в группе 2Б отмечали снижение СрАД и ЧСС на всех этапах исследования: СрАД на 2-м этапе — на 13,8 %, на 3-м этапе — на 8,5 %, на 4-м этапе — на 5,7 % от исходного значения, ЧСС на 2-м этапе — на 11,3 %, на 3-м этапе — на 9,5 %, на 4-м этапе — на 10,7 %. Указанные изменения достоверно не отличались от изменений в контроле (группа 1Б).

У пациентов в группе 2В значения СрАД и ЧСС были меньше, чем исходные значения на 2-м этапе — на 6,7 % и 7,5 %, на 3-м этапе — на 5,8 % и 4,3 %, на 4-м этапе — на 9,6 % и 4,5 % соответственно. В то время как в группе 1В на 3-м этапе исследования значения ЧСС и СрАД достоверно не отличались от исходных, а на 4-м этапе были выше таковых: СрАД — на 7,4 % и ЧСС — на 10,7 %. В результате на 4-м этапе исследования различия в значениях СрАД и ЧСС между группами 1В и 2В составили 17,6 % и 11,1 % соответственно.

Таким образом, применение упреждающей анальгезии декскетопрофеном у пациентов после ингаляционной анестезии на 4-м этапе исследования сопровождается существенным различием СрАД — на 17,6 % и ЧСС — на 11,1 %, а после внутривенной анестезии — на 20,6 % и 10,1 % соответственно. Данный факт свидетельствует об уменьшении симпатической активности у больных после упреждающей анальгезии.

Обсуждение. За более чем 100-летнюю историю концепция упреждающей анальгезии приобрела немало сторонников, но также оппонентов и скептиков [18]. Данные литературы противоречивы и не дают окончательного ответа об эффективности упреждающей анальгезии.

В своей работе Higgins M.S. не выявил влияния на выраженность болевого синдрома от применения ибупрофена и кеторолака в качестве средства для упреждающей анальгезии [19]. Аналогичные результаты наблюдались при изучении «упреждающих» возможностей индометацина и диклофенака [20, 21].

По мнению Souter A.J., результативность использования НПВС зависит от трех аспектов: времени и способа введения, а также вида оперативного вмешательства [22]. Для лучшего обезболивания в ближайший послеоперационный период внутривенное введение НПВС более эффективно по сравнению с внутримышечным путем введения [23].

По данным литературы, наиболее «удачной» можно назвать комбинацию кетопрофена с различными методиками регионарной анестезии, такая схема создает оптимальные условия для проведения оперативного вмешательства, в послеоперационный период уменьшает выраженность болевого синдрома, улучшает показатели функции внешнего дыхания, центральной гемодинамики и обеспечивает снижение потребности в наркотических анальгетиках [24, 25].

В нашем исследовании мы использовали препарат декскетопрофен, который неселективно ингибирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2, препараты с таким механизмом действия являются наиболее распространенными и изученными НПВС в настоящее время. Кроме этого, нами был выбран внутривенный способ введения декскетопрофена за 30 минут до оперативного вмешательства и его максимальная дозировка 50 мг. Такой подход привел к ожидаемым результатам, совпадающим с данными литературы, говорящими об эффективности упреждающей анальгезии с использованием НПВС в борьбе с послеоперационным болевым синдромом.

Выводы

У всех больных после использования декскетопрофена в дозе 50 мг независимо от примененного вида анестезии регистрировались меньшие значения выраженности боли, уровня кортизола крови и менее выраженное повышение среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений в ближайший послеоперационный период.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Вклад авторов. Военнов О.В. — научное руководство, редактирование статьи; Карельский М.В. — набор и обработка материала, написание статьи; Трофимов А.О. — подбор пациентов для исследования; Калентьев Г.В. — подбор пациентов для исследования, обработка материала.

ORCID авторов
Военнов О.В. — 0000-0003-3602-4736
Карельский М.В. — 0000-0001-9538-629X
Трофимов А.О. — 0000-0002-8133-1375
Калентьев Г.В. — 0000-0003-1782-0702

Литература/References

1. *Морган-мл. Д.Э.*, *Михаил М.С.* Клиническая анестезиология: кн. 1-я: пер. с англ. М.-СПб.: Бином Невский диалект, 2008. [Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J. et al. Clinical Anesthesiology, second edition. New-York: McGraw-Hill, 1996.]
2. *Кобеляцкий Ю.Ю.* Роль НПВП в лечении и профилактике хронической боли. Здоровье Украины. 2011; тематический номер: конференция по неврологии, 42–44. [*Kobelyatsky Y.Y.* The role of NSAIDs in the treatment and prevention of chronic pain. Journal of Health of Ukraine. Thematic issue: Conference on Neurology. 2011; 42–44. (In Russ)]
3. *Чартарян В.М.*, *Вирабян Р.Т.*, *Тевосян А.З. и др.* Упреждающая аналгезия в церебральной ангиографии. Медицинский вестник Эребуни. 2008; 3(35): 23–24. [*Chartaryan V.M.*, *Virabyan R.T.*, *Tevosyan A.Z. et al.* Preemptive analgesia in cerebral angiography. Medical newsletter Erebuni. 2008; 3(35): 23–24. (In Russ)]
4. *Черний В.И.*, *Смирнова Н.Н.*, *Лысак Е.И.* Использование нестероидных противовоспалительных средств в упреждающей аналгезии. Хирургия Украины. 2008; 3(27): 058–063. [*Cherniy V.I.*, *Smirnova N.N.*, *Lysak E.*I. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pre-emptive analgesia. Surgery of Ukraine. 2008; 3(27): 058–063. (In Russ)]
5. *Овечкин А.М.*, *Свиридов С.В.* Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2014, 6(61): 147–156. [*Ovechkin A.M.*, *Sviridov S.V.* Postoperative pain and anesthesia:

the current state of the problem. Emergency medicine. 2014; 6(61): 147–156. (In Russ)]

6. *Owen J.*, *Glavin R.J.*, *Shaw N.A.* Ibuprofen in the management of postoperative pain. British Journal of Anaesthesia. 1986; 58(12): 1371–1375. doi: 10.1093/bja/58.12.1371.
7. *Woolf C.J.*, *Chong M.S.* Pre-emptive analgesia — Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. Anesthesia. Analgesia. 1993; 77(2): 362–379. doi: 10.1213/00000539-199308000-00026.
8. *Овечкин А.М.*, *Решетняк В.К.* Использование длительной эпидуральной анальгезии для предупреждения операционного стресс-ответа и послеоперационных болевых синдромов. Боль. 2003; 1: 61–65. [*Ovechkin A.M.*, *Reshetnyak V.K.* Use of prolonged epidural analgesia to prevent an operational stress response and postoperative pain syndromes. Pain. 2003; 1: 61–65. (In Russ)]
9. *Светлов В.А.*, *Зайцев А.Ю.*, *Козлов С.П.* Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. Анестезиология и реаниматология. 2006; 4: 4–12. [*Svetlov V.A.*, *Zaitsev A.Y.*, *Kozlov S.P.* Balanced anesthesia based on regional blockades: strategy and tactics. Anesthesiology and reanimatology. 2006; 4: 4–12. (In Russ)]
10. *Басманов С.Н.* Механизмы боли и анальгетики. В кн.: Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике: практическое руководство. Киев: Морион, 2000: 20–23. [*Basmanov S.N.* Mechanisms of pain and analgesics. In: Modern aspects of rational anesthesia in medical practice: practical guidance. Kiev: Morion, 2000: 20–23. (In Russ)].
11. *Овечкин А.М.* Послеоперационный болевой синдром: клинико-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии. Consilium Medicum. 2005; 6: 486–490. [*Ovechkin A.M.* Postoperative pain syndrome: clinico-pathophysiological significance and perspective directions of therapy. Consilium Medicum. 2005; 6: 486–490. (In Russ)]
12. *Адашбаев Н.Т.*, *Герасимов Э.М.* Операционный стресс и упреждающая аналгезия у больных раком молочной железы. Национальный центр онкологии Кыргызской Республики. 2011. [*Adashbaev N.T.*, *Gerasimov E.M.* Operational stress and anticipatory analgesia in patients with breast cancer. National Center of Oncology of the Kyrgyz Republic. 2011. (In Russ)]
13. Abstracts 10th World Congress on pain. San Diego, USA. Seattle: IASP Press, 2002.
14. *Mauleyn D.*, *Artigas R.*, *Garcia M.L. et al.* Preclinical and clinical development of dexketoprofen. Drugs. 1996; 52(Suppl.5): 24–46. doi: 10.2165/00003495-199600525-00005.
15. *Hanna M.H.*, *Elliot K.M.*, *Stuart-Taylor M.E. et al.* Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. British Journal of Clinical Pharmacology. 2003; 55(2): 126–133. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01727.x.
16. *Sanchez-Carpena J.*, *Sesma-Sanchez J.*, *Sanchez-Juan C. et al.* Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clinical Drug Investigation. 2003; 23(3): 193–203. doi: 10.2165/00044011-200323030-00001.
17. *Побел Е.А.* Сравнительное исследование препарата дексалгин и других анальгетиков, применяемых для послеоперационного обезболивания. Поликлиника. 2012; 2: 40–42. [*Pobel E.A.* Comparative study of dexalgin and other analgesics used for postoperative analgesia. Poliklinics. 2012; 2: 40–42. (In Russ)]
18. *Стамов В.И.*, *Светлов В.А.*, *Маячик Р.*Б. Упреждает ли упреждающая анальгезия? Анестезиология и реаниматология. 2008; 5: 61–64. [*Stamov V.I.*, *Svetlov V.A.*, *Mayachik R.B.* Does pre-emptive analgesia prevent? Anesthesiology and reanimatology. 2008; 5: 61–64. (In Russ)]
19. *Higgins M.S.*, *Givogre J.L.*, *Marco A.P. et al.* Recovery from outpatient laparoscopic tubal ligation is not improved by preoperative administration of ketorolac or ibuprofen. Anesthesia and Analgesia. 1994; 79(2): 274–280. doi: 10.1213/00000539-199408000-00012.
20. *Crocker S.*, *Paech M.* Preoperative rectal indomethacin for analgesia after laparoscopic sterilization. Anaesthesia and Intensive Care. 1992; 20(3): 337–340.
21. *Edwards N.D.*, *Barclay K.*, *Catling S.J.* Day case laparoscopy: a survey of postoperative pain and an assessment of the value of diclofenac. Anaesthesia. 1991; 46(12): 1077–1080. doi: 10.1111/j.1365-2044.1991.tb09930.x.
22. *Souter A.J.*, *Fredman B.*, *Paul F.* Controversies in the Perioperative of Use Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Anesthesia and Analgesia. 1994; 79(6): 1178–1190. doi: 10.1213/00000539-199412000-00025.
23. *Campbell W.I.*, *Kendrick R.* Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain. Anaesthesia. 1990; 45(9): 763–766. doi: 10.1111/j.1365-2044.1990.tb14450.x.
24. *Долгунов А.М.*, *Шуматов А.А.*, *Полежаев А.А. и др.* Упреждающая мультимодальная аналгезия кетопрофеном и морфином в торакальной хирургии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2003; 3: 59–61. [*Dolgunov A.M.*, *Shumatov A.A.*, *Polezhaev A.A. et al.* Pre-emptive multimodal analgesia with ketoprofen and morphine in thoracic surgery. Pacific Medical Journal. 2003; 3: 59–61. (In Russ)]
25. *Шуматов В.Б.*, *Дунц П.В.*, *Карпеев Г.А. и др.* Оптимизация фармакотерапии послеоперационного болевого синдрома. Тихоокеанский медицинский журнал. 2004; 4: 47–48. [*Shumatov V.B.*, *Dunts P.V.*, *Karpeev G.A. et al.* Optimization of pharmacotherapy of postoperative pain syndrome. Pacific Medical Journal. 2004; 4: 47–48. (In Russ)]