

# Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии

К.М.Н. А.И. Асманов<sup>1,2</sup>, к.м.н. Н.Д. Пивнева<sup>1,2</sup>, к.м.н. Д.В. Дегтярева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ОСП ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Тонзиллэктомия – одна из наиболее часто выполняемых операций в оториноларингологической практике. Однако на сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по купированию болевого синдрома в послеоперационном периоде у детей и подростков.

**Цель нашего исследования:** оценить эффективность топической формы (таблетки для рассасывания) флурбипрофена при купировании болевого синдрома у пациентов, перенесших тонзиллэктомию.

**Материал и методы:** в исследование вошли 60 больных в возрасте от 12 до 18 лет с диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Основную группу составили пациенты, которые после оперативного лечения получали флурбипрофен по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней. Пациенты контрольной группы получали системную анальгезирующую терапию кетопрофеном (2 мл внутримышечно). Субъективная оценка выраженности болевого синдрома проводилась путем заполнения специальных опросников в первые и последующие сутки после операции.

**Результаты:** средняя оценка интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде была выше у пациентов контрольной группы, а динамика снижения среднего показателя болевого синдрома была более выражена у пациентов основной группы, получавших флурбипрофен. Схожие данные получены при оценке выраженности болевого синдрома во время приема пищи. В исследовании 3 (10%) пациента основной группы начали прием твердой пищи уже на 2-е сутки после операции, к 4-м суткам их количество составило 18 (60%) человек, что значительно превысило аналогичные показатели в контрольной группе – 12 (40%).

**Заключение:** полученные результаты показали высокий уровень эффективности и безопасности флурбипрофена в форме таблеток для рассасывания при купировании болевого синдрома у пациентов, перенесших тонзиллэктомию.

**Ключевые слова:** флурбипрофен, тонзиллэктомия, болевой синдром, дети.

**Для цитирования:** Асманов А.И., Пивнева Н.Д., Дегтярева Д.В. Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии // РМЖ. 2017. № 23. С. 1707–1710.

## ABSTRACT

Possibilities of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with pain syndrome after tonsillectomy

Asmanov A.I.<sup>1,2</sup>, Pivneva N.D.<sup>1,2</sup>, Degtyareva D.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Acad. Yu.E. Veltishchev, Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

<sup>3</sup>Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology of FMBA of Russia, Moscow

Tonsillectomy is one of the most frequent operations in otorhinolaryngological practice. However, today there are no definite recommendations for the management of pain syndrome in the postoperative period in children and adolescents.

**The aim of our study** was to evaluate the efficacy of the topical form (tablets for resorption) of flurbiprofen for relieving the pain syndrome in patients after tonsillectomy.

**Patients and Methods:** the study included 60 patients aged from 12 to 18 years with a diagnosis of chronic tonsillitis, decompensated form. The main group consisted of patients who received, after surgery, flurbiprofen 1 tablet 3 t. / day for 5 days. Patients of the control group received systemic analgesic therapy with ketoprofen (2 ml intramuscularly). Subjective evaluation of the severity of the pain syndrome was carried out by filling in special questionnaires on the first and subsequent days after the operation.

**Results of the study:** the mean score of the pain intensity at rest in the postoperative period was higher in the control group and the dynamics of the decrease in the average score of the pain syndrome was more pronounced in patients receiving flurbiprofen. Similar data were obtained in assessing the severity of pain during eating. In the study 3 (10%) of the patient in the control group started to eat solid food already on the 2nd day after the operation, by the 4 th day, their number was already 18 (60%), which was significantly higher than in the control group - 12 (40%).

**Conclusion:** The results obtained showed a high level of effective and safety of flurbiprofen in the form of tablets for resorption in the management of pain syndrome in patients after tonsillectomy.

**Key words:** flurbiprofen, tonsillectomy, pain syndrome, children.

**For citation:** Asmanov A.I., Pivneva N.D., Degtyareva D.V. Possibilities of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with pain syndrome after tonsillectomy // RMJ. 2017. № 23. P. 1707–1710.

**Х**ронический тонзиллит (ХТ) продолжает оставаться одним из самых распространенных заболеваний в оториноларингологии как среди взрослой возрастной группы, так и среди детей. Заболеваемость ХТ у детей в возрасте 3-х лет составляет 2–3%, а к 12 годам, по данным разных авторов, достигает 12–15%. Особенно высокая заболеваемость ХТ наблюдается в группе часто и длительно болеющих детей, где каждый второй ребенок страдает этим заболеванием [1].

Стандартом лечения токсико-аллергической и декомпенсированной формы ХТ является двусторонняя тонзиллэктомия. В настоящее время современное медицинское оборудование позволяет достигать клинического эффекта при минимальной хирургической травме перитонзиллярных тканей, что, несомненно, положительно сказывается на качестве жизни больного в раннем послеоперационном периоде – это особенно актуально для пациентов детского возраста. Тем не менее болевой синдром – одна из наиболее частых жалоб в послеоперационном периоде. Боль определяет качество жизни пациента после операции, а в некоторых случаях может стать причиной дисфагии, дегидратации и даже потери веса. Степень выраженности болевого синдрома в первые сутки после операции крайне высока, и в среднем боль может длиться от 5 до 15 дней [2].

Проблеме качества жизни пациента в первые 7–8 сут после оперативного лечения ХТ посвящено множество работ как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Однако основное внимание в работах уделяется сравнительному анализу интенсивности болевого синдрома и качества жизни пациентов после различных видов тонзиллэктомии [3–5].

В настоящий момент в оториноларингологической практике нашли широкое применение несколько видов тонзиллэктомии: стандартная тонзиллэктомия с применением рычажной петли («холодная диссекция»), удаление с помощью электрокаутера, лазера, коблатора, гармоник-скальпеля и др. Так, R.F. Leinbach et al. (2003) провели систематический обзор публикаций, в котором сравнивались стандартная и электрокоагуляционная тонзиллэктомии. Было показано, что при использовании электрокоагуляции болевые ощущения сильнее и требуется больше обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде [6].

D.J. Hall et al. (2004) в своей работе сравнивали удаление миндалин двумя способами – электрокаутером и с помощью биполярной радиочастотной абляции. Были получены следующие результаты: пациенты отметили достоверно меньшую боль в послеоперационном периоде при коблационной (холодоплазменной) тонзиллэктомии [7]. S.P. Pargson et al. (2006) показали, что при использовании коблатора болевые ощущения в течение 10-дневного периода достоверно меньше в сравнении с гармоник-скальпелем и электрокоагуляцией ( $p=0,007$ ). M. Omrani et al. (2012) в проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали стандартную и коблационную тонзиллэктомию (по 47 пациентов в каждой группе). Были выявлены статистически достоверные различия по послеоперационным болевым ощущениям ( $p<0,001$ ), времени возвращения к обычному питанию ( $p<0,001$ ) и повседневной активности ( $p<0,001$ ) [8].

Однако, несмотря на достоверные различия в интенсивности болевого синдрома при различных способах проведения тонзиллэктомии, все пациенты в раннем послеоперационном периоде все же нуждаются в анальгезирующей

терапии. На данный момент существует 3 группы препаратов, обладающих анальгезирующим действием: опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ацетоминофен. В 2013 г. Управление по надзору за лекарственными препаратами и пищевыми продуктами США (FDA) запретило применение в педиатрической практике кодеина после ряда грозных осложнений, включая летальные исходы [9–12]. Данные состояния, чаще всего угнетение дыхательного центра, являлись следствием сверхбыстрого метаболизма кодеина в печени ферментом цитохром P2D6.

Следует отметить, что анальгезирующего действия ацетоминофена чаще всего оказывается недостаточно, когда речь идет о купировании болевого синдрома после тонзиллэктомии.

В основе патогенеза боли после тонзиллэктомии лежит воспаление, связанное с гиперфункцией простагландинов, обусловленной активацией фермента циклооксигеназы (ЦОГ), особенно его изоформы ЦОГ-2. Активность ее лучше всего подавляется действием НПВП. Поэтому применение препаратов данной группы для лечения болевого синдрома после тонзиллэктомии патогенетически обосновано. Они обладают противовоспалительным, обезболивающим и противоотечным эффектами. Недостатком системного действия НПВП, несмотря на их широкое применение, до настоящего времени служат их повреждающее влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и риск развития кровотечения в зоне оперативного вмешательства. Частота встречаемости данного осложнения составляет примерно 3% и возникает в первые 24 часа (первичное кровотечение) или на 5–10-е сутки после операции (вторичное кровотечение) [13]. Необходимо отметить, что согласно последним исследованиям ставится под сомнение реальная связь между применением НПВП и послеоперационным кровотечением [14–16]. Тем не менее с целью минимизации риска возникновения вышеуказанных осложнений целесообразно применение топических форм НПВП.

**Цель нашей работы** – оценить эффективность топической (таблетированной) формы НПВП при купировании болевого синдрома у детей и подростков, перенесших тонзиллэктомию.

#### **Материал и методы**

Проведено сравнение интенсивности боли и качества жизни пациентов в раннем и позднем послеоперационных периодах на фоне применения системной анальгезирующей терапии и препаратов местного действия, содержащих НПВП. В качестве местного препарата был выбран препарат флурбипрофен в форме таблеток для рассасывания (Стрепсилс Интенсив).

Флурбипрофен – один из наиболее быстро и эффективно действующих НПВП. Противовоспалительный и анальгезирующий эффекты его достаточно высоки, а побочные эффекты в среднетерапевтических дозировках выражены незначительно. Лекарственная форма – таблетки для рассасывания – позволяет создать более длительный контакт препарата со слизистой оболочкой полости рта и глотки. В состав таблетки входит небольшая доза флурбипрофена – 8,75 мг.

В исследование были включены 60 больных с диагнозом «хронический тонзиллит, декомпенсированная форма». Пациенты проходили лечение в отделении оторинола-

рингологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова в период с 2016 по 2017 г. Возраст пациентов составлял 12–18 лет, в среднем  $15,3 \pm 2,7$  года ( $p < 0,05$ ). Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную, по 30 пациентов в каждой группе. Гендерный состав пациентов в каждой группе статистически не различался.

Всем пациентам была проведена тонзиллэктомия с применением биполярного коагулятора (мощность 15 W) под комбинированной эндотрахеальной анестезией.

В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали системные антибактериальные препараты (цефтриаксон 1000 мг внутримышечно) в течение 5 дней, а также гомеостатическую терапию (этамзилат в суточной дозе 15 мг/кг) в течение 3-х дней, по показаниям вводились антифибринолитические препараты (транексамовая кислота).

Основную группу составили пациенты, которые после оперативного лечения получали флурбипрофен по 1 таблетке 3 р./сут в течение 5 дней. Пациенты контрольной группы получали системную анальгезирующую терапию кетопрофеном 2 мл внутримышечно.

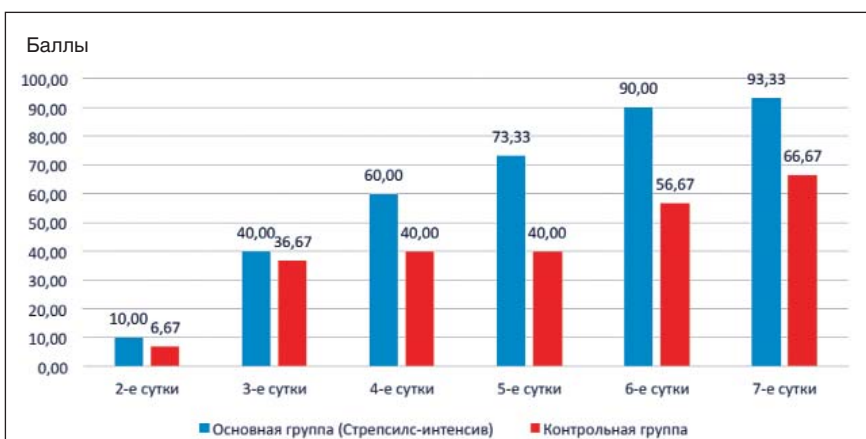
Всем больным в первые сутки после операции раздавались специальные опросники для самостоятельной оценки своего состояния. Выраженность болевого синдрома пациенты оценивали ежедневно по 10-балльной визуальной-аналоговой шкале (ВАШ) со значениями: 0 – нет боли, 1–3 балла – слабая боль, 4–6 – умеренная боль, 7–10 – интенсивная боль.



**Рис. 1. Динамика субъективной оценки боли в покое пациентами в послеоперационном периоде**



**Рис. 2. Динамика субъективной оценки боли пациентами во время приема пищи в послеоперационном периоде при различных видах хирургического лечения**



**Рис. 3. Динамика субъективной оценки боли во время приема твердой пищи пациентами в послеоперационном периоде при различных видах хирургического лечения**

### Результаты

При анализе данных ВАШ по оценке интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде были получены следующие результаты: средняя оценка интенсивности боли в покое в послеоперационном периоде была выше у пациентов контрольной группы, а динамика снижения среднего показателя болевого синдрома была более выражена у пациентов основной группы, получавших флурбипрофен. Так, например, на следующий день после операции (2-е сутки) средний балл при оценке боли в основной группе составил 5,9, в то время как в контрольной группе – 8,32 (рис. 1).

Схожие данные получены при оценке выраженности болевого синдрома во время приема пищи. На следующий день после операции (2-е сутки) средние значения баллов в двух группах отличались незначительно (7,2 в основной и 7,5 в контрольной). Однако уже на 3-й день отличия стали заметны: в основной группе – 5,03 балла, в контрольной группе – 8,06 балла (рис. 2).

Помимо субъективной оценки болевого синдрома проведено сравнение качества жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде. За основной показатель был принят срок возвращения пациентов к нормальному рациону питания. После тонзиллэктомии боль не является единственным фактором, влияющим на прием пищи. В зоне послеоперационной раны нарастает отек, что приводит к жалобам пациента на затруднение глотания и ощущение инородного тела в горле (ком в горле). Местные



НПВП, помимо анальгезирующего, оказывают и противовоспалительное действие, что позволяет пациенту раньше вернуться к нормальному питанию.

В исследовании 3 (10%) пациента основной группы начали прием твердой пищи уже на 2-е сутки после операции, к 4-м суткам их количество составило 18 (60%) человек, что значительно превысило аналогичные показатели в контрольной группе – 12 (40%) (рис. 3).

Также следует отметить, что ни у одного из пациентов основной группы не было выявлено побочных эффектов, связанных с применением флурбипрофена, ни один из пациентов не был исключен из исследования по причине невозможности применения этого препарата.

### Обсуждение

Состояние пациентов, их качество жизни, а также большинство осложнений в послеоперационном периоде напрямую связаны с болевым синдромом. Очень важно и в то же время достаточно тяжело контролировать боль у пациентов, перенесших тонзиллэктомию, особенно у детей. В данном случае болевой синдром является следствием воспалительных реакций, раздражения нервных окончаний, отека, спазма мышц в области глотки. Топические формы НПВП (таблетки для рассасывания), оказывая противовоспалительное и противовоспалительное действие, позволяют быстро и эффективно снизить болевой синдром и при этом избежать ряда побочных явлений системного характера. Кровотечение в послеоперационном периоде может быть серьезной проблемой. НПВП являются ингибиторами ЦОГ, что приводит к снижению выработки тромбоксана А2 и агрегации тромбоцитов. В нашем исследовании при топическом использовании препарата флурбипрофена ни у одного из пациентов данного осложнения ни в раннем, ни в позднем послеоперационном периоде не диагностировано. Следует также отметить, что, по данным литературы, даже при использовании флурбипрофена в предоперационном периоде в качестве препарата для профилактики болевого синдрома никакого статистически значимого повышения частоты послеоперационного кровотечения не выявлено [17–19]. В литературе описаны случаи аллергической реакции чаще всего на системный прием НПВП. В нашем исследовании ни у одного из пациентов аллергических реакций не отмечено.

### Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что местно действующий препарат, содержащий флурбипрофен (Стрепсилс Интенсив) у пациентов, перенесших тонзиллэктомию, значительно снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде, позволяет отказаться от применения системных форм НПВП, улучшить качество жизни и самочувствие пациента после операции и ускорить период восстановления,

что особенно актуально для пациентов детской возрастной группы. При оптимальном выборе способа тонзиллэктомии, а также при адекватной сопутствующей терапии пациента в послеоперационном периоде с применением топических анальгезирующих препаратов удастся значительно сократить сроки реабилитации, повысить качество жизни и ускорить возврат к нормальному приему пищи и привычному образу жизни.

### Литература

1. Крюков А.И., Изотова Г.Н., Захарова А.Ф. и др. Актуальность проблемы хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. 2009. №5. С.4–6 [Krjukov A.I., Izotova G.N., Zaharova A.F. i dr. Aktual'nost' problemy hronicheskogo tonsillita // Vestnik otorinolaringologii. 2009. №5. S.4–6 (in Russian)].
2. Kamarauskas A., Dahl M.R., Mainz J. et al. Need for better analgesic treatment after tonsillectomy in ENT practices // Dan Med J. 2013. Vol. 60 (5). A4639.
3. Subramanyam R., Varughese A., Willging J.P., Sadhasivam S. Future of pediatric tonsillectomy and perioperative outcomes // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 77(2). P.194–199.
4. Williams G., Bell G., Buys J. et al. The prevalence of pain at home and its consequences in children following two types of short stay surgery: a multicenter observational cohort study // Paediatr Anaesth. 2015. Vol. 25(12). P.1254–1263.
5. Raman V.T., Jatana K.R., Elmaraghy C.A. et al. Guidelines to decrease unanticipated hospital admission following adenotonsillectomy in the pediatric population // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014. Vol. 78(1). P.19–22.
6. Leinbach R.F., Markwell S.J., Colliver J.A. et al. Hot versus cold tonsillectomy: a systematic review of the literature // Otolaryngol Head Neck Surg. 2003. Vol. 129. P.360–364.
7. Hall D.J., Littlefield P.D., Birkmire-Peters D.P., Holtel M.R. Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy // Otolaryngol Head Neck Surg. 2004. Vol. 130(3). P. 300–305.
8. Omrani M., Barati B., Omidifar N. et al. Coblation versus traditional tonsillectomy: A double blind randomized controlled trial // J Res Med Sci. 2012. Vol. 17(1). P.45–50.
9. Research C for DE and. Drug Safety and Availability—FDA Drug Safety Communication: Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy. <http://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/ucm339112.htm>
10. Hermanns-Clausen M., Weinmann W., Auwarter V. et al. Drug dosing error with drops: severe clinical course of codeine intoxication in twins // Eur J Pediatr. 2009. Vol. 168(7). P.819–824.
11. Kelly L.E., Rieder M., Van den Anker J. et al. More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children // Pediatric. 2012. Vol. 129(5). P.1343–1347
12. Voronov P., Przybylo H.J., Jagannathan N. Apnea in a child after oral codeine: a genetic variant—an ultra-rapid metabolizer // Pediatr Anaesth. 2007. Vol. 17(7). P. 684–687.
13. Krishna P., Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis // Laryngoscope. 2001. Vol. 111(8). P.1358–1361.
14. Riggan L., Ramakrishna J., Sommer D.D., Koren G. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non-steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy // Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg. 2013. Vol. 38(2). P. 115–129.
15. D'Souza J.N., Schmidt R.J., Xie L. et al. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of bleeding in pediatric intracapsular tonsillectomy // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015. Vol. 79(9). P.1472–1476.
16. Lewis S.R., Nicholson A., Cardwell M.E. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 7. CD00359
17. Virtaniemi J., Kokki H., Nikanne E., Aho M. Ketoprofen and fentanyl for pain after uvulopalatopharyngoplasty and tonsillectomy // Laryngoscope. 1999. Vol. 109. P. 1950–1954.
18. Bone M.E., Fell D. A comparison of rectal diclofenac with intramuscular papaveretum or placebo for pain relief following tonsillectomy // Anaesthesia. 1988. Vol. 43. P. 277–280.
19. Nishiike S., Kato T. Preoperative flurbiprofen for pain prevention after tonsillectomy in adults // J. of Clinical Anesthesia. 2007. Vol. 19. P.596–600.