

# Сравнительный анализ эффективности селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 у амбулаторных хирургических пациентов

К.м.н. С.Е. Каторкин, к.м.н. С.А. Быстров, А.И. Безбородов, Р.М. Назаров, О.Е. Лисин, Л.А. Личман, Е.В. Шестаков

ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

За последние годы отмечается значительный рост хирургических вмешательств, проводимых амбулаторно. Болевой синдром – один из важнейших факторов, влияющих на сроки реабилитации таких пациентов.

**Цель исследования:** анализ эффективности применения таблетированных форм селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) для обезболивания амбулаторных пациентов в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы:** все пациенты ( $n=92$ ), перенесшие малотравматичные оперативные вмешательства, были разделены на 2 группы: в I группе ( $n=46$ ) в послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома был назначен нимесулид (нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) из класса сульфонанилидов), во II группе ( $n=46$ ) – лорноксикам (НПВП из класса оксикамов). Препараты назначались курсом 5 дней. Для оценки эффективности препаратов использовалась визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ, Huskisson E.C., 1974). Пациенты отмечали уровень боли по шкале 3 раза в день.

**Результаты исследования:** в первые 3 сут после проведенного оперативного вмешательства нимесулид оказывал более выраженный анальгетический эффект, чем лорноксикам. Интенсивность боли по ВАШ была достоверно ниже у пациентов I группы в сравнении с пациентами II группы в покое и при движении ( $p=0,02$ ). При этом в период с 4-х по 5-е сутки не выявлено достоверных различий в интенсивности боли у пациентов I и II групп.

**Заключение:** применение таблетированных форм НПВП является обязательным условием для купирования болевого синдрома после перенесенного оперативного вмешательства в амбулаторной хирургии. Нимесулид является эффективным, быстро действующим НПВП с хорошей переносимостью, обладающим достаточной анальгетической активностью в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** боль, послеоперационный болевой синдром, нимесулид, обезболивание, амбулаторная хирургия.

**Для цитирования:** Каторкин С.Е., Быстров С.А., Безбородов А.И. и др. Сравнительный анализ эффективности селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 у амбулаторных хирургических пациентов // РМЖ. 2017. № 28. С. 2053–2056.

## ABSTRACT

Comparative analysis of the efficacy of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in outpatient surgical patients

Katorkin S.E., Bystrov S.A., Bezborodov A.I., Nazarov R.M., Lisin O.E., Lichman L.A., Shestakov E.V.

Samara State Medical University

In recent years, there has been a significant increase in outpatient surgical interventions. Pain syndrome is one of the most important factors affecting the early rehabilitation of these patients.

**Aim:** to analyze the effectiveness of the use of tableted forms of Cox-2 selective inhibitors for anesthetizing outpatients in the early postoperative period.

**Patients and Methods.** All patients ( $n = 92$ ) after low-traumatic surgical interventions were divided into 2 groups: patients of group I ( $n = 46$ ) in the postoperative period were prescribed nimesulide (a sulfonanilide-NSAID) for pain relief; patients of group II ( $n = 46$ ) were prescribed lornoxicam (an oxycam-NSAID). The drugs were administered for five days. To assess the effectiveness of the drugs, a visual analogue pain scale (VAS, Huskisson E.C., 1974) was used. Patients made marks on the scale 3 times a day.

**Results of the study.** Nimesulide had a more pronounced analgesic effect during the first 3 days after surgical intervention in comparison with lornoxicam. Pain intensity marks were significantly lower in patients of group I than in patients of group II both at rest and movement ( $p = 0.02$ ). At the same time, during the period from 4 to 5 days, there were no significant differences in the intensity of pain in patients of groups I and II.

**The conclusion.** The tableted forms of NSAIDs must be used for relieving pain after the outpatient surgery. Nimesulide is an effective, quick-relief NSAID with good tolerability, and sufficient analgesic activity in the postoperative period.

**Key words:** pain, postoperative pain syndrome, nimesulide, analgesia, outpatient surgery.

**For citation:** Katorkin S.E., Bystrov S.A., Bezborodov A.I. et al. Comparative analysis of the efficacy of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in outpatient surgical patients // RMJ. 2017. № 28. P. 2053–2056.

## Введение

За последние годы отмечается значительный рост хирургических вмешательств, проводимых амбулаторно. Болевой синдром – один из важнейших факторов, влияющих на раннюю реабилитацию таких пациентов [1]. Это наиболее часто встречающийся симптом в современной клини-

ческой практике. Согласно International Association for the Study of Pain определение боли звучит следующим образом: «неприятное ощущение и эмоциональное переживание, сочетанное с имеющимся или возможным повреждением ткани или же описываемое больным в терминах такого повреждения» [2].

Проблема лечения послеоперационного болевого синдрома в амбулаторной хирургии остается актуальной как в России, так и за рубежом. По данным исследований конца прошлого века, от 30 до 70% пациентов страдали от выраженного болевого синдрома после перенесенного оперативного вмешательства [3].

В XXI в. ситуация улучшилась, однако результаты послеоперационного обезболивания все еще не вполне удовлетворительны. По данным одного из наиболее крупных исследований, болевой синдром средней интенсивности после перенесенного хирургического вмешательства выявляется в 26,4–33% случаев, высокой – в 8,4–13,4% случаев [4].

Масштабное эпидемиологическое исследование PATHOS, проведенное в Европе и включавшее данные 746 клиник, выявило низкое качество послеоперационного обезболивания у пациентов [5].

Болевой синдром усиливает нагрузку практически на все жизненно важные системы организма. Со стороны сердечно-сосудистой системы чаще всего отмечаются тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия. Со стороны дыхательной системы – снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, что, в свою очередь, приводит к нарушению дренажа мокроты, пневмонии, гипоксемии и формированию ателектазов. Также встречаются нарушения свертывания крови, а именно тромбозы глубоких вен нижних конечностей, тромбоз эмболия легочной артерии, гиперкоагуляция. Нагрузка на центральную нервную систему (ЦНС) характеризуется эмоциональным возбуждением с последующим развитием депрессивного состояния, а также формированием хронического послеоперационного болевого синдрома [6].

В 30–40% случаев у выписанных амбулаторных пациентов послеоперационный болевой синдром сохраняется в течение 24–48 часов. Интенсивность болевого синдрома со временем уменьшается, однако затрудняет раннюю реабилитацию пациента и снижает качество жизни [7, 8].

Сохранение болевого синдрома у пациента, находящегося дома, как правило, влечет дополнительные расходы и со стороны самого больного, и со стороны здравоохранения. Пациент позже возвращается к привычному образу жизни и работе. Выраженная боль после перенесенного амбулаторного хирургического вмешательства является также одной из главных причин задержки выписки из стационара, повторного обращения пациента после выписки с возможной незапланированной госпитализацией, что, в свою очередь, повышает расходы на лечение [9].

В амбулаторной практике послеоперационное обезболивание должно быть не только эффективным, но и максимально безопасным и простым для пациента. Все пациенты при выписке должны быть информированы о различных вариантах лечения боли. Необходимо предоставлять информацию не только в письменном виде, но и давать четкие устные инструкции [10].

Наиболее простым способом достижения адекватного обезболивания для пациентов после выписки из стационара является прием таблетированных форм препаратов. Безопасными и с адекватным анальгетическим эффектом являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обладающие, помимо обезболивающего, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. Болеутоляющий эффект НПВП связан с центральным (нарушение проведения болевых импульсов на уровне таламу-

са) и периферическим (блокирование взаимодействия брадикинина с периферическими ноцицепторами) влиянием. Противовоспалительный эффект ненаркотических анальгетиков реализуется за счет ингибирования синтеза простагландинов и циклооксигеназа, что приводит к снижению проницаемости капилляров и экссудации. Блокирование пирогенного влияния простагландинов на нейроны центра терморегуляции и теплопродукции гипоталамуса и торможение синтеза эндогенных пирогенов обуславливает жаропонижающее действие НПВП [11]. Высокой эффективностью при болевом синдроме различной этиологии и интенсивности, воспалении, лихорадке объясняется широкое применение и популярность НПВП в мире [12].

Частота и выраженность основных побочных эффектов НПВП напрямую зависят от селективности действия на изоферменты циклооксигеназы (ЦОГ) – ЦОГ-1 и ЦОГ-2 [13]. Изофермент ЦОГ-1 является физиологическим ферментом, постоянно присутствующим во многих тканях и обеспечивающим физиологические процессы в организме. Синтез ЦОГ-1 сравнительно мало (в 2–4 раза) увеличивается при воспалении. ЦОГ-2 в здоровом организме содержится в очень малых количествах, его уровень существенно (в 10–80 раз) увеличивается при воспалении, в связи с чем ее считают патологическим ферментом [14]. С ингибированием ЦОГ-1 и ослаблением физиологической роли простагландинов связаны побочные эффекты НПВП, особенно со стороны ЖКТ. Для минимизации указанных нежелательных явлений были разработаны селективные ингибиторы ЦОГ-2, не менее эффективные, чем «стандартные» НПВП, но с менее опасными побочными эффектами.

К преимущественно селективным ингибиторам ЦОГ-2 относятся сульфонанилиды и оксикамы. Нимесулид (Найз®) – единственный представитель класса сульфонанилидов среди НПВП, активность которого в отношении ЦОГ-2 в 5–50 раз превосходит его активность в отношении ЦОГ-1 [15]. В исследованиях *in vivo* при применении нимесулида в терапевтической дозе (100 мг 2 р./сут) было продемонстрировано значительное снижение концентрации простагландина E2 в плазме крови. Оценка индуцированной активности ЦОГ-1 показала, что нимесулид не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов. Также препарат не оказывает влияния на образование в желудке простагландина E2 и простагландина I2, которое также зависит от ЦОГ-1 [16]. Все это обуславливает высокую клиническую эффективность препарата при ряде состояний [17–21], а также его хороший профиль безопасности [22–28].

С целью сравнения эффективности применения таблетированных форм нимесулида и лорноксикама для обезболивания амбулаторных пациентов в раннем послеоперационном периоде нами было проведено настоящее исследование.

### Материал и методы

В рандомизированном проспективном исследовании, продолжавшемся в течение 2016 г., приняли участие пациенты, которым были выполнены малотравматичные оперативные вмешательства: алло- и аутогерниопластика пупочной и паховой грыж малых размеров, иссечение доброкачественных новообразований кожи и подкожной клетчатки, вскрытие и дренирование гнойных полостей малых размеров, косметические операции на коже в условиях поликлиники и дневного стационара кафедры госпитальной хирургии СамГМУ.

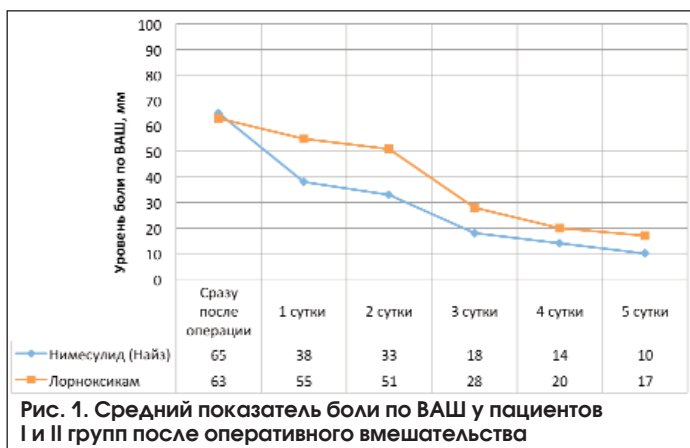


Рис. 1. Средний показатель боли по ВАШ у пациентов I и II групп после оперативного вмешательства

От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), трехсторонним Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством РФ.

Критерии исключения: возраст пациентов меньше 25 лет и старше 65 лет; гастропатии; сопутствующие онкологические заболевания; гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; отягощенный преморбидный фон (патологии сердца, легких, печени, почек, органическая патология ЦНС); наркомания; токсикомания; иммунодепрессивные состояния, в т. ч. ВИЧ-инфекция; наличие декомпенсированного сахарного диабета в анамнезе; септические состояния; пациенты с аллергическими реакциями на НПВП; беременные.

Всего было включено 92 пациента: 52 (56,5%) женщины, и 40 (43,5%) мужчин.

Все пациенты были разделены на 2 группы методом случайной выборки:

в I группу (n=46) были включены пациенты с четными номерами историй болезни, которым в послеоперационном периоде был назначен нимесулид (Найз®) в таблетках по 100 мг 2 р./ день;

во II группу (n=46) были включены пациенты с нечетными номерами историй болезни, которым в послеоперационном периоде был назначен лорноксикам в таблетках по 8 мг 2 р./ день.

Препараты пациенты получали через 2 часа после проведенной операции и далее в течение пяти дней.

Средний возраст пациентов I группы составил  $34,5 \pm 5,6$  года, II группы –  $37,2 \pm 6,2$  года ( $t=0,3231$ ,  $p>0,05$ ). В I группе было 29 (63%) женщин и 17 (37%) мужчин, во II группе – 27 (58,7%) женщин и 19 (41,3%) мужчин. Статистически значимых различий между группами пациентов по полу не выявлено ( $t=0,38$ ;  $p>0,05$ ).

Все пациенты были обследованы на догоспитальном этапе, что позволило исключить патологии, относящиеся к критериям исключения. Всем пациентам выполнялось запланированное оперативное вмешательство в день поступления. В послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома и с целью снижения воспалительной реакции назначались таблетированные формы НПВП соответствующей группы.

Для оценки эффективности купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ) боли (VAS, Huskisson E.C., 1974). Больные отмечали точку на гори-

Dr.Reddy's 

# НАЙЗ®







## ПРИЗНАННЫЙ АВТОРИТЕТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ! \*\*



\*Препарат Найз таблетки зарегистрирован в РФ 19.08.1998 г. РУ П N012824/03 от 26.05.2009  
\*\*Фармацевтический вестник Февраль, 2017 №5 [https://www.pharmvestnik.ru/pubs/lenta/v-rossii/zvezdy-farmatsevticheskogo-rynka.html#\\_Woxrupqwerp](https://www.pharmvestnik.ru/pubs/lenta/v-rossii/zvezdy-farmatsevticheskogo-rynka.html#_Woxrupqwerp)  
Товар года 2017 в номинации ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ.  
Информация для медицинских и фармацевтических работников. Полную информацию о препарате вы можете получить в ООО «Др.Редди'с Лабораторис», 115035 г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1



зонтальной шкале длиной 100 мм, где 0 означал отсутствие боли, а 100 – крайне сильную боль. Пациенты отмечали уровень боли по шкале 3 раза в день в течение 5 сут после проведенного оперативного вмешательства, после чего высчитывали среднее значение шкалы за каждые сутки.

Значимость различий количественных данных оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде уровень болевых ощущений по ВАШ у пациентов I группы составил  $65 \pm 5$  мм, у пациентов II группы –  $63 \pm 3$  мм ( $p > 0,05$ ). После начала приема НПВП в первые сутки уровень болевых ощущений по ВАШ у пациентов I группы снизился до  $38 \pm 5$  мм, у пациентов II группы – до  $55 \pm 6$  мм ( $p < 0,05$ ); на вторые сутки – до  $33 \pm 3$  мм и  $51 \pm 4,5$  мм ( $p < 0,05$ ) соответственно; на третьи сутки – до  $18 \pm 3$  мм и  $28 \pm 3,5$  мм ( $p < 0,05$ ), на четвертые сутки – до  $14 \pm 3,5$  мм и  $20 \pm 3,5$  мм, на пятые – до  $10 \pm 2,5$  мм и  $17 \pm 2,5$  мм соответственно. На четвертые и пятые сутки наблюдения статистически значимых различий не получено (рис. 1).

Результаты исследования демонстрируют, что прием нимесулида в дозе 100 мг 2 р./день оказывает более выраженный анальгетический эффект в первые трое суток после проведенной операции по сравнению с лорноксика-

мом в дозе 8 мг 2 р./день. Интенсивность боли была достоверно ниже у пациентов I группы в сравнении с пациентами II группы в покое и при движении ( $p = 0,02$ ).

На наш взгляд, препарат нимесулид (Найз®) обладает хорошей анальгетической активностью у пациентов с выраженными и умеренными болями в послеоперационном периоде.

### Заключение

Применение таблетированных форм НПВП является обязательным условием для купирования болевого синдрома и снижения воспалительных явлений после перенесенного оперативного вмешательства в амбулаторной хирургии. Среди различных классов препаратов селективный ингибитор ЦОГ-2, а именно нимесулид (Найз®) является эффективным, быстро действующим таблетированным НПВП с хорошей переносимостью.

### Литература

1. Дугиева М.З., Свиридов С.В., Слепцова Н.И., Морозова К.В. Контролируемая анальгезия в раннем послеоперационном периоде // Новости хирургии. 2012. Т.20. №3. С.94-99 [Dugiyeva M.Z., Sviridov S.V., Sleptsova N.I., Morozova K.V. Kontroliruyemaya anal'geziya v rannem posleoperatsionnom periode // Novosti khirurgii. 2012. T.20. №3. S.94-99 (in Russian)].
2. Binning A. Nimesulide in the Treatment of Postoperative Pain: A Double-blind, Comparative Study in Patients Undergoing Arthroscopic Knee Surgery // Clinical Journal of Pain. 2014. Vol. 23. №7. P.565-570.
3. Rawal N., Nielsen K.C., Klein S.M., McGraw Hill. Ambulatory wound and intra-articular infusions // In Ambulatory Anesthesia Perioperative Anesthesia. 2015. P.503-517.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Клинические результаты хирургической резекции склеры у больных с первичной глаукомой

К.м.н. Е.А. Корчуганова, профессор О.А. Румянцева, профессор Е.А. Егоров, А.Ю. Казанцева

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

### РЕЗЮМЕ

Хирургическое лечение глаукомы в основном направлено на создание или стимуляцию путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из глаза. Разработана непроникающая неинвазивная операция для достижения усиления увеосклерального оттока за счет улучшения проницаемости склеры.

**Цель исследования:** изучить клиническую эффективность хирургической резекции склеры.

**Материал и методы:** нами прооперированы 79 пациентов (79 глаз), в большинстве случаев (77%) это больные с далеко зашедшей стадией глаукомы, 19% – с развитой стадией и 4% (3 глаза) с IV стадией. В 23 случаях была произведена 1 резекция, в 56 случаях (56 глаз) – 2 резекции в проекции между прямыми мышцами.

**Техника операции:** после отсепаровки конъюнктивы от лимба производится иссечение склеры в проекции между прямыми мышцами в верхней половине глазного яблока размером 7,0×5,0 мм, на глубину 2/3–4/5 ее толщины в проекции ресничного тела и интрасклеральных коллекторных каналов. После проведения гемостаза накладывается 1–2 узловых шва на конъюнктиву хирургической нитью 8/00. Выполняются объективные исследования: остроты зрения, уровня внутриглазного давления (ВГД), коэффициента легкости оттока. Оценивались результаты через 6 мес. после операции.

**Результаты:** во всех случаях отсутствовали резкие перепады ВГД, произошла его нормализация на фоне ослабления медикаментозного режима.

**Заключение:** отмечена высокая эффективность разработанного способа хирургического лечения глаукомы путем активизации дополнительного пути оттока ВГЖ через супрахориоидальное пространство и склеру. Осложнения в раннем и позднем операционных периодах отсутствовали.

**Ключевые слова:** глаукома, склера, увеосклеральный отток, хирургическое лечение глаукомы.

**Для цитирования:** Корчуганова Е.А., Румянцева О.А., Егоров Е.А., Казанцева А.Ю. Клинические результаты хирургической резекции склеры у больных с первичной глаукомой // РМЖ. 2017. № 28. С. 2056–2058.