

© Коллектив авторов, 2014

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

П.В. Марков, Г.А. Пальшин, А.Н. Комиссаров

ГБУ РС (Я) «Республиканская больница № 2 — Центр экстренной медицинской помощи», Медицинский институт ФГАУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, РФ

Проведено исследование эффективности фармакотерапии болевого синдрома после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава ацеклофенаком в сочетании с толперизоном. Группу исследования составили 100 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава. Пациенты 1-й группы (n=30) получали обезболивающую терапию кеторолаком, 2-й (n=35) — ацеклофенаком и 3-й (n=35) — ацеклофенаком в сочетании с толперизоном в рекомендованных дозах с 3-х суток после операции в течение 7 сут. Оценивали выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, объем движений, динамику отека мягких тканей. Установлено, что комбинированная терапия ацеклофенаком в сочетании с толперизоном более эффективно снижает выраженность болевого синдрома, способствует более выраженному регрессу отека мягких тканей, более полному восстановлению объема движений по сравнению с монотерапией нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, болевой синдром, толперизон, ацеклофенак.

Efficacy of Analgesic Therapy after Hip and Knee Arthroplasty

P.V. Markov, G.A. Pal'shin, A.N. Komissarov

Republican hospital № 2 — Center for emergency care, Medical Institute «North-Eastern Federal University named after M.K. Amosov», Yakutsk, RF

Efficacy of pain syndrome drug therapy using aceclofenac in combination with tolperisone after total knee and hip arthroplasty was studied. Study included 100 patients. Patients from group 1 (n=30) received ketorolac, from group 2 (n=35) — aceclofenac, from group 3 (n=35) — aceclofenac in combination with tolperisone, for 3 postoperative days in recommended doses. Severity of pain syndrome by VAS, range of motion, and dynamics of soft tissue edema was assessed. It was shown that combined therapy with aceclofenac and tolperisone was more effective in pain syndrome reduction, contributed to more marked regress of soft tissue edema and more complete restoration of movements as compared to monotherapy with nonsteroid anti-inflammatory drugs.

Key words: nonsteroid anti-inflammatory drugs, pain syndrome, tolperisone, aceclofenac.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее часто назначаемыми анальгетиками для борьбы с болевым синдромом различного происхождения, в том числе и в послеоперационном периоде. Важнейшая роль тканевого воспаления в формировании боли является показанием для включения в схему лечения послеоперационной боли препаратов данной группы [1–3].

Одним из препаратов, получивших широкое применение в клинической практике, является ацеклофенак (аэртал) — дериват фенилуксусной кислоты, обладающий коротким периодом полувыведения (4 ч) и эффективностью, сопоставимой с таковой других «стандартных» НПВП [4, 5]. Доказано, что ацеклофенак ингибирует оба изофермента циклооксигеназы (ЦОГ), преимущественно ЦОГ-2, а также подавляет синтез ряда провоспа-

лительных цитокинов, в частности ИЛ-1 [6, 7]. Ацеклофенак быстро всасывается в организме — пиковая концентрация препарата в крови достигается уже через 1–3 ч после приема, при этом в синовиальной жидкости она составляет около 50% от плазменной.

Многочисленные исследования анальгетической эффективности ацеклофенака в сравнении с другими НПВП, такими как диклофенак, напроксен, пироксикам, при терапии ревматических заболеваний, остеоартроза, проводимые во всем мире, демонстрируют существенное снижение болевого синдрома, выраженности воспалительных явлений в периартикулярных тканях, хорошую переносимость препарата [4, 8, 9]. Так, в работах [10, 11] было продемонстрировано, что у двух групп больных с остеоартрозом коленных суставов (n=397) через 12 нед терапии ацеклофенаком (200 мг/сут)

или диклофенаком (150 мг/сут) отмечалось значимое уменьшение болевого синдрома, оцениваемого по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), при этом более выраженный положительный эффект отмечался при приеме ацеклофенака.

Перспективные многоцентровые исследования безопасности лечения болевого синдрома с помощью НПВП показали преимущества применения ацеклофенака по сравнению с кеторолаком, диклофенаком, напроксеном, пироксикамом. Низкая частота НПВП-ассоциированных гастропатий и других нежелательных реакций при применении ацеклофенака в клинической практике [4, 12, 13] в сочетании с выраженным противовоспалительным и обезболивающим эффектом определяют ацеклофенак как препарат выбора в лечении болевого синдрома различного происхождения, в том числе и послеоперационного. Масштабные исследования, проведенные как в нашей стране, так и за рубежом, продемонстрировали высокую эффективность терапии ацеклофенаком как хронической, так и острой боли, хорошую переносимость препарата, низкую частоту побочных явлений, что позволяет рекомендовать данный препарат не только для краткосрочного, но и для длительного применения [5, 14].

Немаловажную роль в развитии послеоперационной боли, особенно после ортопедических операций, в том числе и эндопротезирования крупных суставов, играет мышечный спазм. Одним из центральных миорелаксантов, не обладающих седативным действием и показавших хорошую переносимость, низкую частоту побочных явлений, является толперизон [15, 16]. В исследованиях действия толперизона отмечены хорошее его взаимодействие с НПВП, отсутствие синдрома отмены, а также умеренный анальгетический эффект за счет ингибирования проведения возбуждения по реткулоспинальному пути и мембраностабилизирующего действия на мотонейроны, клетки спинномозговых ганглиев и периферических нервов [17].

В изученной нами литературе, посвященной лечению болевого синдрома, мы не встретили упоминания о применении сочетания НПВП с толперизоном для лечения послеоперационных болей. В то же время в целом ряде работ сообщается о положительном эффекте предложенного сочетания для купирования болезненных мышечных спазмов различного генеза и устранении кинезиофобий [15, 16, 18], в частности при лечении вертеброгенного болевого синдрома.

Цель исследования: оценить эффективность фармакотерапии ацеклофенаком в сочетании с толперизоном болевого синдрома после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Особенности течения послеоперационного периода изучены у пациентов, оперированных по пово-

ду деформирующего остеоартроза тазобедренного или коленного сустава различной этиологии в период с июля 2011 г. по май 2012 г. Методом случайной выборки было отобрано по 50 пациентов, перенесших операции тотального эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, сопоставимых по возрасту и причинам, послужившим основанием для проведения вмешательства. Все пациенты в течение первых 12 ч получали трамадол в дозе 100 мг внутримышечно двукратно, далее в течение трех суток — кеторолак в дозе 30 мг/мл 3 раза в сутки. С 4-х суток все больные были поделены на 3 группы. Пациентам 1-й группы ($n=30$; средний возраст 56,4 года) продолжали анальгезирующую терапию кеторолаком перорально в дозе 10 мг 2 раза в сутки. Во 2-й группе ($n=35$; средний возраст 57,2 года) больные получали ацеклофенак в дозе 100 мг 2 раза в сутки. Пациентам 3-й группы ($n=35$; средний возраст 56,9 года) была назначена комбинированная терапия ацеклофенаком (по 100 мг 2 раза в сутки) и мидокалмом (по 150 мг 3 раза в сутки). Продолжительность терапии во всех группах составила 7 сут. Также все пациенты получали магнитотерапию на область оперированного сустава со 2-х суток после операции.

Кроме анальгезирующей терапии всем пациентам проводилась профилактика тромбозов пероральными антикоагулянтами (ривороксабан или дабигатрана этексилат) в рекомендованных дозах. Пациентам с язвенной болезнью в анамнезе либо с постязвенными деформациями желудка и/или двенадцатиперстной кишки назначали блокаторы протонной помпы в дозе 20 мг 2 раза в сутки, остальным пациентам профилактика гастропротекторами не проводилась.

Оценку эффективности анальгезирующей терапии проводили по универсальной и при этом максимально простой методике объективного определения интенсивности боли, принятой в мире и в России, — ВАШ. Мы использовали ВАШ в виде картонной линейки длиной 100 мм с отметками на ней от 0 баллов — «боли нет» до 10 баллов — «максимальная боль». Пациенты ставили на линейке метку, которая соответствовала уровню боли, испытываемой ими в момент исследования. Для оценки полученных значений использовали шаблон с миллиметровыми делениями (1 балл = 10 мм). Изменение интенсивности боли считали объективным, если новое значение по ВАШ отличалось от предыдущего более чем на 1,3 балла, или 13 мм. Согласно общепринятому стандарту снижение уровня боли на 1,5–2 балла считается минимальным, на 3 — умеренным, на 5 и более — существенным. Мы несколько усложнили сбор информации об интенсивности боли: пациенты делали отметки на ВАШ утром в 10 ч, после занятий ЛФК и вечером в 22 ч, отмечая на линейке время. Исследование проводили ежедневно, путем опроса выясняли обстоятельства, способствующие изменению характера боли

в области оперированного сустава. Кроме того, оценивали объем движений в оперированном суставе и выраженность отека мягких тканей: измеряли окружность оперированной конечности на 3-и, 5, 7, 9-е сутки и при выписке в непосредственной близости от операционной раны: верхняя треть бедра и середина колена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

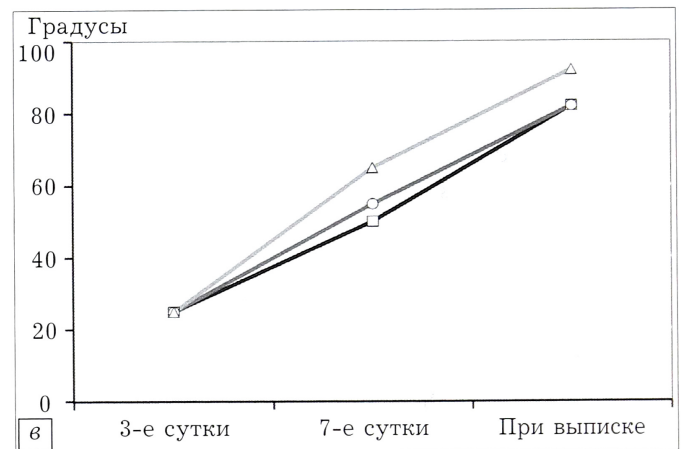
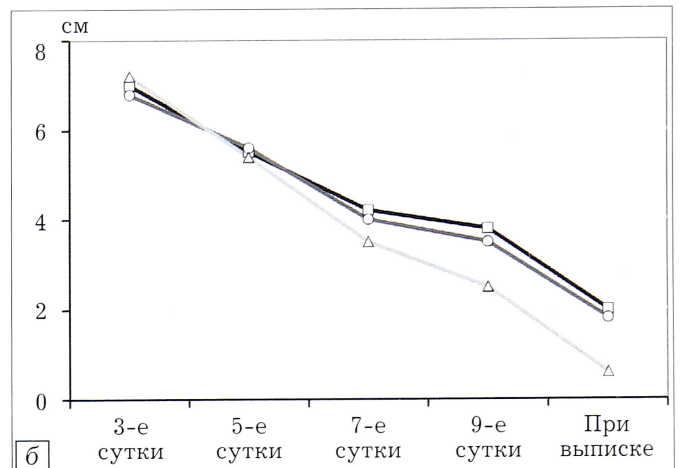
Исходный уровень интенсивности болевого синдрома к началу анальгезирующей терапии пероральными НПВП во всех группах колебался от 4 до 7 баллов и в среднем составил $6,6 \pm 0,6$, $6,8 \pm 0,5$ и $6,8 \pm 0,6$ балла соответственно (см. рисунок, а).

В течение первых трех суток с момента начала проводимой терапии существенных различий в анальгезирующем эффекте не выявлено. Снижение интенсивности боли колебалось в пределах 2 баллов, и к концу 6-х суток после операции пациенты оценивали болевой синдром в среднем в $5,1 \pm 0,4$, $5,2 \pm 0,3$ и $5,0 \pm 0,4$ балла в 1, 2 и 3-й группе соответственно. При этом у всех пациентов отмечалось усиление боли на 1–1,5 балла к концу дня и после занятий ЛФК. К концу 9-х суток после операции интенсивность боли оценивалась пациентами в $2,7 \pm 0,5$ балла в 1-й группе, $2,5 \pm 0,6$ — во 2-й и $2,0 \pm 0,3$ — в 3-й группе. При этом у пациентов 3-й группы отмечались более выраженный регресс отека мягких тканей (остаточный отек составлял в среднем +2,5 см, у пациентов других групп — +3,2 см) и увеличение объема движений в оперированном суставе по сравнению с пациентами других групп (около 5–7°). Кроме того, в 3-й группе пациенты оценивали усиление боли после занятий ЛФК в 1 балл, тогда как в других группах — в 1,5 балла.

К моменту выписки у пациентов 1-й и 2-й групп сохранялся болевой синдром на уровне $1,5 \pm 0,4$ и $1,4 \pm 0,5$ балла соответственно. В 3-й группе пациенты отмечали почти полное купирование боли — оценка составила $0,8 \pm 0,5$ балла.

Из объективных методов оценки эффективности послеоперационной терапии НПВП мы использовали такие показатели, как окружность оперированной конечности и объем движений в оперированном суставе. Послеоперационный отек мягких тканей составил в среднем $+7,0 \pm 1,5$, $+6,8 \pm 1,6$, $+7,2 \pm 1,4$ см соответственно в каждой группе. При выписке окружность прооперированной конечности у пациентов первых двух групп составила в среднем +2 см, тогда как в 3-й группе он практически отсутствовал (+0,6 см; см. рисунок, б).

Разгибание в оперированном суставе у всех пациентов к моменту выписки составило 180°. Исходный уровень сгибания во всех группах на 3-и сутки после операции составил до 25°. На 7-е сутки сгибание в оперированном суставе в 1-й группе составило в среднем до 50°, во 2-й — до 55°, в 3-й — до 65°. При выписке сгибание в суставе до 90° и более



Динамика интенсивности боли (а), окружности оперированной конечности (б) и объема движений (в) в группах наблюдения.

—□— 1-я группа, —○— 2-я группа, —△— 3-я группа.

(в среднем 92°) удалось достичь только в 3-й группе, в остальных сгибание составляло от 75 до 85°, в среднем 82° (см. рисунок, в).

Осложнений при лечении пероральными НПВП ни в одной группе отмечено не было.

Таким образом, анальгезирующий эффект ацеклофенака сопоставим с тем же воздействием кеторолака, однако применение ацеклофенака в сочетании с толперизоном в послеоперационном периоде более эффективно снижает болевой синдром, способствует восстановлению функции сустава и

скорейшей реабилитации пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование крупных суставов.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES |

1. Богомолов А.Н., Канус И.И. Анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Новости хирургии. 2012; 20 (6): 102–10 [Bogomolov A.N., Kanus I.I. Anesthesia provision and postoperative analgesia at total endoprosthesis of the knee joint. Novosti khirurgii. 2012; 20 (6): 102–10 (in Russian)].
2. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир-Арт; 1998 [Lebedeva R.N., Nikoda V.V. Drug therapy for acute pain. Moscow: Air-Art; 1998 (in Russian)].
3. Мукуца И.Г., Царенко С.В., Лядов К.В., Конева Е.С., Волошин А.Г. Мультимодальное обезболивание после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России. 2012; 4 (66): 72–5 [Mukutsa I.G., Tsarenko S.V., Lyadov K.V., Koneva E.S., Voloshin A.G. Multimodal analgesia after total hip arthroplasty. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2012; 4 (66): 72–5 (in Russian)].
4. Насонова В.А. Ацеклофенак — безопасность и эффективность. Русский медицинский журнал. 2003; 11 (5): 3–6 [Nasonova V.A. Aceclofenac – safety and efficacy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2003; 11 (5): 3–6 (in Russian)].
5. Haskinsson E.C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease. Eur. J. Rheumatol. Inflamm. 2000; 17: 1–7.
6. Henrotin Y., de Leval X., Mathy-Hartet M., Mouithys-Mickalad A., Deby-Dupont G., Dogné J.M. et al. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators. Inflamm. Res. 2001; 50 (8): 391–9.
7. Lidburg P.S., Vojnovic J., Warner T.D. «COX2/COX1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay. Proc. Fifth world Congress of the OARS, Barselona, 2000; Suppl B: Th053.
8. Корсакова Ю.Л. Применение ацеклофенака (аэртала) при боли в спине. Современная ревматология. 2011; 2: 55–61 [Korsakova Yu.L. Use of aceclofenac (aertal) in back pain. Sovremennaya revmatologiya. 2011; 2: 55–61 (in Russian)].
9. Martín-Mola E., Gijyn-Bacos J., Ansoleaga J.J. Aceclofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. Rheumatol. Int. 1995; 15 (3): 111–6.
10. Pasero G., Marcolongo R., Serni U., Parnham M.J., Ferrer F. A multi-centre, double-blind comparative study of the efficacy and safety of aceclofenac and diclofenac in the treatment of rheumatoid arthritis. Curr. Med. Res. Opin. 1995; 13 (6): 305–15.
11. Ward D.E., Veys E.M., Bowdker J.M., Roma J. Comparison of aceclofenac with diclofenac in the treatment of osteoarthritis. Clin. Rheumatol. 1995; 14: 656–62.
12. Pareek A., Chandurkar N. Comparison of gastrointestinal safety and tolerability of aceclofenac with diclofenac: a multicenter, randomized, double-blind study in patients with knee osteoarthritis. Curr. Med. Res. Opin. 2013; 29 (7): 849–59.
13. Yanagawa A., Endo T., Kusakari K., Kudo T., Shimada J., Misushima Y. Endoscopic evaluation of aceclofenac-induced gastroduodenal mucosal damage: a double-blind comparison with sodium diclofenac and placebo. Jpn J. Rheumatol. 1998; 18: 249–59.
14. Раскина Т.А. Ацеклофенак: терапевтическая эффективность при остеоартрозе. Современная ревматология. 2010; 4: 51–3 [Raskina T.A. Aceclofenac: therapeutic efficacy in osteochondrosis. Sovremennaya revmatologiya. 2010; 4: 51–3 (in Russian)].
15. Парфенов В.А. Мидокалм в лечении болезненного мышечного спазма при болях в спине. Неврологический журнал. 2004; 6: 39–42 [Parfyonov V.A. Mydocalm treatment of painful muscular spasms in patients with back pain. Nevrologicheskiy zhurnal. 2004; 6: 39–42 (in Russian)].
16. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double blind, placebocontrolled trial. Pharmacopsychiat. 1998; 31: 137–42.
17. Солчани Я., Фаркаш Ш. Аналгетическая активность мидокалма дополняет воздействие на мышечный спазм. Качественная клиническая практика. 2003; 1: 83–8 [Solcsanyi J., Farkas S. Analgetic activity of mydocalm supplements an influence on myospasm. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2003; 1: 83–8 (in Russian)].
18. Авакян Г.Н., Чуканова Е.И., Никонов А.А. Применение мидокалма при купировании вертеброгенных болевых синдромов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000; 5: 26–31 [Avakyan G.N., Chukanova E.I., Nikonov A.A. Use of mydocalm to arrest vertebrogenic pain syndromes. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2000; 5: 26–31 (in Russian)].

Сведения об авторах: Марков П.В. — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед высшей категории травматолого-ортопедического отделения РБ № 2 – ЦЭМП; Пальшин Г.А. — доктор мед. наук, профессор, зам. директора МИ СВФУ по научной работе, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и медицины катастроф МИ СВФУ, главный внештатный травматолог Минздрава РФ по Дальневосточному Федеральному округу; Комиссаров А.Н. — канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед высшей категории, зав. травматолого-ортопедическим отделением РБ № 2 – ЦЭМП.

Для контактов: Марков Петр Валентинович. 677013, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Лермонтова, 117, кв. 116. Тел.: +7 (914) 220-36-42.