

Послеоперационное обезболивание в торакальной хирургии с использованием фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина

© А.Г. ЯВОРОВСКИЙ¹, П.В. НОГТЕВ¹, А.М. ОВЕЧКИН¹, П.С. БАГДАСАРОВ¹, Н.В. ПОЛУХИН¹,
О.С. СЕРГЕЕВ², В.А. АЛИЕВ¹, Е.Н. ЗОЛОТОВА¹, Д.А. ЯВОРОВСКАЯ¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²«Белгородский Государственный национальный исследовательский университет» (НИУ БелГУ), Белгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации орфенадрин+диклофенак («Неодолпассе») для лечения послеоперационного болевого синдрома у пациентов, перенесших торакальные операции, определить возможность уменьшения доз опиоидных анальгетиков при использовании «Неодолпассе» в схеме мультимодальной анальгезии.

Материал и методы. В наблюдательном рандомизированном проспективном одноцентровом исследовании оценивали две схемы анальгезии у 40 пациентов, перенесших торакальную операцию. У 20 пациентов группы Н применяли препарат «Неодолпассе», который вводили сразу после экстубации трахеи. У 20 пациентов группы К обезболивание проводилось препаратом кетопрофен 100 мг 2 раза в день. У пациентов обеих групп дополнительно использовали морфина гидрохлорид по методике контролируемой пациентом анальгезии.

Результаты. У пациентов группы Н, которым применяли препарат «Неодолпассе», уже к 1-му часу наблюдения отмечалось уменьшение интенсивности боли, тогда как у пациентов группы К болевой синдром уменьшался только к 6-му часу. Оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале у пациентов группы Н была существенно меньше по сравнению с оценкой у пациентов группы К практически на всех этапах суточного мониторингования. Суммарно за весь период исследования у пациентов группы К использовано в 3 раза больше морфина по методике контролируемой пациентом анальгезии. У пациентов группы Н отмечался больший прирост максимальной инспираторной емкости легких после проведенного обезболивания, количество нежелательных явлений было значительно меньше, чем у пациентов группы К. У пациентов обеих групп не было нефротоксического действия.

Заключение. В исследовании продемонстрированы безопасность, высокая анальгетическая эффективность и опиоидсберегающий эффект препарата «Неодолпассе» в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших торакальное вмешательство.

Ключевые слова: торакотомия, послеоперационная боль, диклофенак, орфенадрин, контролируемая пациентом анальгезия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Яворовский А.Г. — <https://orcid.org/0000-0001-5103-0304>

Ногтев П.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5553-0880>

Овечкин А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>

Багдасаров П.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1917-7493>

Полухин Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9540-5793>

Сергеев О.С. — <https://orcid.org/0009-0008-4669-0453>

Алиев В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2089-7076>

Золотова Е.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-1608-6131>

Яворовская Д.А. — <https://orcid.org/0009-0009-0329-153X>

Автор, ответственный за переписку: Яворовский А.Г. — e-mail: yavor@bk.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Яворовский А.Г., Ногтев П.В., Овечкин А.М., Багдасаров П.С., Полухин Н.В., Сергеев О.С., Алиев В.А., Золотова Е.Н., Яворовская Д.А. Послеоперационное обезболивание в торакальной хирургии с использованием фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;4:81–87. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304181>

Postoperative analgesia with a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in thoracic surgery

© A.G. YAVOROVSKIY¹, P.V. NOGTEV¹, A.M. OVECHKIN¹, P.S. BAGDASAROV¹, N.V. POLUKHIN¹, O.S. SERGEEV²,
V.A. ALIEV¹, E.N. ZOLOTOVA¹, D.A. YAVOROVSKAYA¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

²Belgorod State University, Belgorod, Russia

ABSTRACT

Objective. Evaluation of the effectiveness and safety of fixed combination of 30 mg orphenadrine and 75 mg diclofenac (Neodolpasse) for postoperative analgesia of thoracic surgery patients.

Material and methods. There were two analgesia regimens evaluated in an observational randomized prospective single-center study included 40 thoracic surgery patients. Neodolpasse was administered immediately after trachea extubation for 20 patients of the 1st group. Ketoprofen 100 mg 2 times per day was administered for 20 patients of the 2nd group. In both groups analgesia was also provided by morphine hydrochloride using patient-controlled analgesia (PCA).

Results. Decreasing of pain was reached after 1 hour of observation for patients of the 1st group with Neodolpasse. Decreasing of pain for the patients of the 2nd group was reached just after 6 hours. The mean visual-analog scale score was significantly lower for patients of the 1st group comparing to the 2nd group during all period of observation. Morphine hydrochloride using PCA was administered to the 2nd group three times more than for the 1st group of patients with Neodolpasse. Maximum inspiratory capacity of the lungs was increased more in the 1st group of patients with Neodolpasse. Adverse events were significantly less in the 1st group compared to the 2nd group. Nephrotoxicity was not observed in both groups.

Conclusion. The study demonstrated the safety, high analgesic effect and significant opioid-sparing effect of Neodolpasse in the early postoperative period in thoracic surgery patients.

Keywords: *thoracotomy, postoperative pain, diclofenac, orphenadrine, patient-controlled analgesia.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Yavorovskiy A.G. — <https://orcid.org/0000-0001-5103-0304>

Nogtev P.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5553-0880>

Ovechkin A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>

Bagdasarov P.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1917-7493>

Polukhin N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9540-5793>

Sergeev O.S. — <https://orcid.org/0009-0008-4669-0453>

Aliev V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2089-7076>

Zolotova E.N. — <https://orcid.org/0000-0002-1608-6131>

Yavorovskaya D.A. — <https://orcid.org/0009-0009-0329-153X>

Corresponding author: Yavorovskiy A.G. — e-mail: yavor@bk.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Yavorovskiy AG, Nogtev PV, Ovechkin AM, Bagdasarov PS, Polukhin NV, Sergeev OS, Aliev VA, Zolotova EN, Yavorovskaya DA. Postoperative analgesia with a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in thoracic surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2023;4:81–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2023041?81>

Введение

Более 70% пациентов, оперированных на органах грудной клетки, оценивают интенсивность послеоперационной боли как среднюю и высокую [1–3]. У пациентов, перенесших торакальные операции, адекватность послеоперационного обезболивания расценивается, как важный компонент органопротекции и, в частности, сохранения адекватной функции внешнего дыхания [4]. Недостаточность анальгезии может привести к гипоксемии, появлению ателектазов, нарушению элиминации мокроты и развитию послеоперационной дыхательной недостаточности [5–8]. Большинство пациентов отделений торакальной хирургии имеет минимум резервов для преодоления побочных эффектов, обусловленных неадекватностью послеоперационного обезболивания [8, 9]. Помимо основной легочной патологии, у пациентов, как правило, отмечается отягощенный коморбидный фон, обусловленный пожилым и старческим возрастом, наличием кардиальной и почечной патологии, избыточной массой тела. Пациенты с легочной онкопатологией испытывают последствия лучевой и химиотерапии, характеризуются низким иммунным статусом, дефицитом питания и анемией [10].

Следует подчеркнуть, что неконтролируемая острая периоперационная боль и связанный с ней хирургический стресс-ответ существенно ухудшают результаты хирургического лечения в целом [7–9]. В связи с этим разработана методика, уменьшающих болевой синдром у этой категории пациентов, является актуальной научно-клинической задачей.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации орфенадрина+диклофенак («Неодолпассе») для лечения послеоперационного болевого синдрома у пациентов, перенесших торакальные операции, определить возможность уменьшения доз опиоидных анальгетиков при использовании «Неодолпассе» в схеме мультимодальной анальгезии.

Материал и методы

Исследование проведено на базе Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Вид исследования: рандомизированное одноцентровое проспективное. Форма исследования: наблюдательная программа. Одобрено локальным этическим комитетом (протокол №15-22 от 21.07.22).

В исследование включено 40 пациентов: 20 человек включены в исследуемую группу (группа Н) и 20 человек — в группу сравнения (группа К). Рандомизация проведена методом случайной выборки (названия препаратов находились в запечатанных конвертах).

Критерии включения в исследование: выполнение операции на органах грудной клетки (в основном на легком) с применением открытого хирургического доступа (торакотомии), возраст старше 18 лет, первые 2 часа после экс-

тубации трахеи, ясное сознание и продуктивный контакт с пациентом, отсутствие эрозивных или язвенных поражений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при дооперационной эзофагогастро-дуоденоскопии и клинических проявлений желудочно-кишечного кровотечения, отсутствие признаков почечной дисфункции (класс **KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes 0**), стабильное состояние гемодинамики, наличие информированного согласия пациента участвовать в данном исследовании.

Критерии невключения: психические заболевания в анамнезе, наличие противопоказаний к назначению диклофенака и орфенадрина или индивидуальная непереносимость препаратов этих групп, полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (в том числе в анамнезе), эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровотечение из органов желудочно-кишечного тракта, перфорация органов желудочно-кишечного тракта, кишечная непроходимость, гематологические заболевания (например, нарушение кроветворения, поражение костного мозга, порфирия, геморрагический диатез), хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс **II–IV** по классификации **NYHA — The New York Heart Association**), ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, тахикардия, активное заболевание печени, печеночная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), миастения, кардиоспазм, глаукома, **III** триместр беременности, возраст до 18 лет, неконтролируемая артериальная гипертензия, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения, подтвержденная гиперкалиемия, период после проведения аортокоронарного шунтирования (1 год), бульбарный паралич, отказ пациента от участия в данном исследовании.

К критериям исключения относили: периоперационные поражения головного мозга (острое нарушение мозгового кровообращения, постгипоксическую или метаболическую энцефалопатию), послеоперационное кровотечение >1,4 мл на 1 кг массы тела в час, выраженную сердечно-сосудистую (инотропный индекс > 10) и/или дыхательную ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт.ст.) недостаточность, цереброваскулярное кровотечение или другие виды острых кровотечений.

У пациентов группы Н с целью обезболивания использовали препарат «Неодолпассе», представляющий собой фиксированную комбинацию орфенадрина 30 мг и диклофенака 75 мг, в виде внутривенной инфузии объемом 250 мл в течение 2 ч 1 раз или 2 раза в сутки с интервалами между инфузиями 12 часов. Вторую инфузию препарата «Неодолпассе» выполняли при выраженности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) >40 мм, но не ранее, чем через 12 ч от первой. Первое введение проводили сразу после перевода больного на самостоятельное дыхание и экстубации трахеи. У пациентов группы К обезболивание проводили препаратом Кетопрофен по 100 мг 2 раза в день внутривенно на тех же условиях, что и в пациентам группы Н. Кроме того, у пациентов обеих групп использовалась методика контролируемой пациентом анальгезии (КПА) мор-

фином. Суть КПА морфином заключалась в том, что 10 мг морфина разводили в 10 мл натрия хлорида 0,9% и вводили с помощью шприцевого насоса-дозатора с кнопкой болюсного введения препарата. Начальная доза при потребности в обезболивании морфином была 3 мг, далее 1 мг при нажатии на кнопку пациентом, но не чаще 1 раза в 10 мин. Максимальная 4-часовая доза 8 мг. Уровень боли оценивали по ВАШ в следующие промежутки времени: после экстубации, через 1 ч после экстубации, через 2 ч, 4 ч, 6 ч, 8 ч, 10 ч, 12 ч, 18 ч, 24 ч. Полученные результаты заносили в базу данных в таблице **Excel**. Исследовали лабораторные показатели, в частности уровень креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до введения препаратов и через 24 ч. Оценивали гемодинамические показатели, объем диуреза и нежелательные побочные эффекты. Кроме того, проведено измерение максимальной инспираторной емкости легких (МИЕЛ) с помощью спирометра **Coach2^R (Intersurgical Ltd., Великобритания)**.

Характер распределения количественных признаков определяли с помощью критерия Шапиро—Уилка. В случае нормального распределения признака для его описания применены значения средней и среднеквадратического отклонения ($M \pm SD$), при распределении отличным от нормального — значение медианы, 25-го и 75-го перцентилей — $Me (C_{25}; C_{75})$. Для сравнения количественных признаков между исследуемыми группами применяли критерий Манна—Уитни, в одной группе в разные моменты времени — критерий Вилкоксона. Для описания качественных признаков применяли значения абсолютного числа явлений и относительного выражения доли в процентах ($n, \%$). Сравнение качественных признаков осуществлялось с применением критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. В случае величины ожидаемых явлений менее 5 применяли точный критерий Фишера. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения **IBM SPSS Statistics v. 26.0**. Статистическая значимость различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика групп пациентов: общее число больных — 40, по 20 в каждой группе. Медиана возраста пациентов группы Н составила 63 (57; 70) года, пациентов группы К — 64 (57; 70) года. По гендерному составу в группе Н было 12 мужчин и 8 женщин, а в группе К, наоборот, 8 мужчин и 12 женщин. Индекс массы тела (ИМТ) составил у пациентов группы Н $25,4 \pm 4,1$ кг/м², у пациентов группы К — $27,6 \pm 1,4$ кг/м². Всем больным с целью доступа к органам грудной клетки выполнена торакотомия, в группе Н — по 10 операций с торакотомией справа и слева, в группе К — 16 торакотомий справа и 4 торакотомии слева. Медиана длительности операции составила у пациентов группы Н 140 (120; 210) мин, у пациентов группы К — 135 (110; 200) мин. Всем больным установлено по 2 дренажа в плевральную полость в типичных местах, различий не было. Продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде в среднем была около 2 часов у пациентов обеих групп.

Таким образом, по демографическим показателям, видам и времени оперативных вмешательств, длительности ИВЛ в послеоперационном периоде, количеству дренажей в плевральной полости пациенты обеих групп статистически значимо не различались.

Количество пациентов с жалобами на боль на этапе после экстубации в группе Н составило 17 (85%), в группе К — 16 (80%). Интенсивность боли по ВАШ перед началом анальгетической терапии (этап после экстубации) не различалась между группами ($p=0,096$) и составила 30 (20; 40) мм и 40 (30; 60) мм у пациентов групп Н и К соответственно.

Данные об интенсивности боли в течение 24 ч послеоперационного периода представлены в **табл. 1**.

Как видно из **табл. 1**, у пациентов группы Н, получавших «Неодолпассе», уже к 1-му часу наблюдения отмечалось уменьшение интенсивности боли, тогда как у пациентов группы К болевой синдром уменьшался только к 6-му часу. Средняя оценка по ВАШ у пациентов, которым назначалась комбинация диклофенака и орфенадрина, была меньше, чем у пациентов группы сравнения практически на всех этапах суточного мониторинга ($p<0,05$ для всех сравнений), кроме этапа через 4 ч после экстубации ($p=0,096$).

Следует подчеркнуть, что только одному пациенту группы Н, помимо постоянной инфузии морфина в дозе 0,1 мг в час, требовалось дополнительное введение морфина, остальным пациентам было достаточно проводимой анальгезии. В группе К в 5 случаях дополнительно введен морфин по методике КПА, использовано 8 мг, 16 мг, 15 мг, 9 мг, 9 мг соответственно. Таким образом, суммарная доза введенного морфина у пациентов группы К составила 57 мг, у пациентов группы Н — 19 мг. На основании этих данных можно сделать вывод, что проведение анальгезии с применением препарата «Неодолпассе» является опиоидсберегающей методикой.

С целью оценки выраженности обезболивающего эффекта измерена МИЕЛ (функция внешнего дыхания) на всех этапах наблюдения (**табл. 2**) до и после введения анальгетика. Отмечена тенденция к большим величинам дыхательного объема у пациентов группы Н по сравнению с пациентами группы К во всех точках исследования ($p<0,05$ для всех сравнений) за исключением значения через сутки анальгетической терапии; в этот период не было статистически значимых различий функции внешнего дыхания между группами ($p=0,201$).

В нашем исследовании оценен эффект вероятной нефротоксичности, как побочного действия любых НПВС. Проведена оценка уровня креатинина до введения анальгетика и через 24 ч. На основании данных возраста, пола, массы тела, роста и показателей креатинина по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) выполнен расчет СКФ (мл/мин/1,73 м²). Данные представлены в **табл. 3, 4** и свидетельствуют об отсутствии нефротоксичности при обоих исследуемых вариантах анальгетической терапии.

Мы определяли также изменение среднего объема диуреза у пациентов обеих групп через 12 ч и 24 ч после начала анальгетической терапии (**табл. 5**). Объем диуреза у пациентов обеих групп на всем протяжении мониторинга был практически одинаковым.

Еще одним фрагментом данного исследования являлось определение частоты нежелательных явлений при выполнении методик анальгетической терапии. В **табл. 6** отражены частота и виды этих побочных реакций.

Как видно из **табл. 6**, частота нежелательных явлений меньше в группе «Неодолпассе», что свидетельствует о большей безопасности такого варианта анальгетической терапии в сравнении с анальгезией кетопрофеном и КПА морфином.

Таблица 1. Изменение интенсивности боли у пациентов исследуемых групп по визуально-аналоговой шкале (мм, Me (C₂₅; C₇₅))

Table 1. Difference in visual analogue scale pain score in study and control groups (mm, Me (C₂₅; C₇₅))

Группа	время после экстубации, ч	Оценка по ВАШ, мм										
		1	2	4	6	8	10	12	18	24		
Группа Н	30 (20; 40)	20 (20; 30)	30 (20; 30)	30 (20; 30)	20 (20; 30)	20 (10; 30)	20 (20; 20)	20 (10; 20)	15 (10; 20)	10 (10; 10)		
Группа К	40 (30; 60)	35 (30; 40)	30 (30; 40)	30 (30; 40)	30 (30; 40)	30 (30; 40)	30 (20; 40)	30 (20; 40)	20 (20; 40)	30 (20; 30)		
<i>p</i>	0,096	<0,001	0,001	0,096	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,006	<0,001		

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей — Me (C₂₅; C₇₅), *p* — статистическая значимость различий между группами.

Таблица 2. Изменение максимальной инспираторной емкости легких в течение 24 ч анальгетической терапии у пациентов исследуемых групп (мл, Me (C₂₅; C₇₅))

Table 2. Difference in maximum inspiratory capacity during 24 hours of analgesia in study and control groups (ml, Me (C₂₅; C₇₅))

Группа	Фон	Продолжительность анальгетической терапии, ч										
		1	2	4	6	8	12	18	24			
Группа Н	1150 (1100; 1200)	1725 (1650; 1800)	1500 (1450; 1550)	1600 (1500; 1700)	1650 (1550; 1750)	1700 (1500; 1750)	1675 (1600; 1750)	1800 (1650; 1900)				
Группа К	1225 (1200; 1300)	1300 (1200; 1400)	1325 (1150; 1400)	1350 (1200; 1500)	1275 (1100; 1450)	1475 (1250; 1600)	1375 (1300; 1450)	1700 (1600; 1800)				
<i>p</i>	0,005	<0,001	0,001	0,002	<0,001	0,014	<0,001	0,201				

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей — Me (C₂₅; C₇₅), *p* — статистическая значимость различий между группами.

Таблица 3. Оценка функции почек у пациентов группы Н до и через 24 ч после начала анальгетической терапии (Me (C₂₅; C₇₅))
Table 3. Assessment of kidney function in group H before start of analgesia and 24 hours later (Me (C₂₅; C₇₅))

Параметр	До терапии	Через 24 ч	<i>p</i>
Креатинин, мкмоль/л	67 (60,4; 76)	78 (62,3; 86)	0,010
СКФ, мл/мин/1,73м ²	76 (68,5; 86)	69 (62,5; 75,5)	0,012

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей — Me (C₂₅; C₇₅). *p* — статистическая значимость различий между группами. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 4. Оценка функции почек у пациентов группы К до и через 24 ч после начала анальгетической терапии (Me (C₂₅; C₇₅))
Table 4. Assessment of kidney function in group K before start of analgesia and 24 hours later (Me (C₂₅; C₇₅))

Параметр	До терапии	Через 24 часа	<i>p</i>
Креатинин, мкмоль/л	80,5 (68; 87)	83,5 (72; 84)	0,627
СКФ, мл/мин/1,73м ²	79 (73; 87)	81 (63; 95)	0,736

Примечание. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей — Me (C₂₅; C₇₅). *p* — статистическая значимость различий между группами. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 5. Изменение среднего объема диуреза через 12 ч и 24 ч после начала анальгетической терапии (мл, Me (C₂₅; C₇₅))
Table 5. Difference in diuresis after 12 and 24 hours after start of analgesia (ml, Me (C₂₅; C₇₅))

Группа	Средний объем диуреза		<i>p</i>
	через 12 ч	через 24ч	
Группа Н	440 (310; 485)	1100 (830; 1275)	<0,001
Группа К	520 (450; 560)	1200 (1100; 1300)	<0,001

Таблица 6. Виды и частота нежелательных реакций у пациентов исследуемых групп
Table 6. The type and frequency of adverse reactions in study and control groups

Симптом	Группа Н	Группа К	<i>p</i>
Парез кишечника, <i>n</i> (%)	1 (5)	2 (10)	0,548
Тошнота, <i>n</i> (%)	1 (5)	8 (40)	0,008
Рвота, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (5)	0,311
Сонливость, <i>n</i> (%)	5 (25)	14 (70)	0,004
Сухость во рту, <i>n</i> (%)	6 (30)	13 (65)	0,027

Обсуждение

Большинство пациентов отделений торакальной хирургии характеризуются минимумом резервов для преодоления побочных эффектов, обусловленных неадекватностью послеоперационного обезболивания [1–3, 9]. Неконтролируемая острая периоперационная боль и связанный с ней хирургический стресс-ответ существенно ухудшают результаты хирургического лечения в целом.

Кроме того, неадекватная коррекция болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов, подвергающихся торакальным вмешательствам, может приводить к формированию хронического постторакалотомического болевого синдрома (ХПТБС). Торакотомия наряду с ампутиацией конечности характеризуется максимальной частотой хронизации послеоперационной боли [11–14]. Около 50% пациентов имеют стойкие болевые ощущения спустя 6 месяцев после операции, приблизительно у 20% они сохраняются и через 6–7 лет после хирургического вмешательства [15]. По данным различных авторов, частота фор-

мирования ХПТБС варьирует в пределах 20–60% [9, 16, 17], при этом в 5% случаев он является инвалидизирующим фактором.

В этой связи чрезвычайно важным представляется внедрение методик, снижающих интенсивность острой послеоперационной боли. Мы обратили внимание на относительно новый препарат, появившийся на нашем фармацевтическом рынке и представляющий собой комбинацию НПВС диклофенака и миорелаксанта центрального действия орфенадрин — «Неодолпассе». Этот препарат представлен в Европейских рекомендациях по терапии периоперационной боли [18], его применяли с хорошим анальгетическим эффектом в послеоперационном периоде при травматологических и ортопедических операциях, при урологических вмешательствах, в вертеброхирургии, при кардиохирургических операциях [19–24].

Мы применили препарат «Неодолпассе» в схеме мультимодальной анальгезии у больных, перенесших торакальные операции. Более 70% пациентов оценивают послеоперационную боль как боль средней и высокой интенсивно-

сти [1], по данным нашего исследования, этот показатель составляет около 80%. Поэтому у данного контингента больных особое внимание должно уделяться адекватной анальгезии. Проведенное исследование показало ряд преимуществ анальгетической терапии с использованием препарата «Неодолпассе». Так, средняя оценка интенсивности боли по ВАШ у пациентов, которым назначалась комбинация диклофенака и орфенадрина, была меньше, чем у пациентов группы сравнения практически на всех этапах суточного мониторинга. Следует подчеркнуть, что скорость наступления анальгетического эффекта была больше у пациентов, получавших «Неодолпассе», чем при традиционном подходе к обезболиванию. Так, у пациентов, получавших «Неодолпассе», уже к 1-му часу наблюдения отмечалось уменьшение интенсивности боли, тогда как у пациентов группы сравнения болевой синдром уменьшался только к 6-му часу. Эти данные согласуются с результатами исследования применения комбинации диклофенака и орфенадрина в кардиохирургии [23, 24]. Безусловно, более выраженная анальгетическая защита и быстрота наступления анальгезии являются важными факторами, препятствующими развитию всего комплекса патофизиологических последствий болевого синдрома, и прежде всего со стороны эндокринной, сердечно-сосудистой и дыхательной системы [9].

Одним из принципов послеоперационного ведения пациента является максимально быстрое восстановление адекватного самостоятельного дыхания. Особенно это важно после торакальных вмешательств. Одним из факторов, ограничивающих быстрое восстановление нормального дыхательного объема, является болевой синдром. Как продемонстрировали работы А.А. Еременко и соавт., Л.С. Сорокиной и соавт. [23, 24], «Неодолпассе» оказывал выраженное положительное действие на функцию внешнего дыхания с увеличением МИЕЛ после кардиохирургических операций. В нашем исследовании мы также отметили подобный эффект препарата «Неодолпассе», наиболее выраженный к 1-му (400 мл) и 6-му (500 мл) часу после начала анальгетической терапии. С нашей точки зрения, это обусловлено хорошей анальгезией при использовании этого препарата, что обеспечивает нормальную безболезненную экскурсию грудной клетки, а также уменьшением дозы морфина, который может оказывать депрессорное действие на функцию внешнего дыхания [19, 20, 23–25].

Следует подчеркнуть, что у пациентов получавших препарат «Неодолпассе», потребность в морфине снижалась в 3 раза. Подобный опиоидсберегающий эффект отмечали и другие авторы при травматологических, ор-

топедических, урологических и кардиохирургических операциях.

Применяя препараты группы НПВС, мы всегда проявляем осторожность в отношении развития дисфункции почек. Анализ динамики лабораторных критериев почечного повреждения (уровня креатинина, СКФ) показал отсутствие нефротоксичности при использовании «Неодолпассе» у пациентов торакального профиля. Подобные данные получены и другими исследователями [23, 24].

Наряду с оценкой эффективности анальгезии, вызываемой комбинацией препарата «Неодолпассе» с КПА морфином, чрезвычайно важна степень безопасности такого варианта анальгезии. Для оценки безопасности, помимо критериев нефротоксичности, учитывали такие нежелательные явления, как тошнота, рвота, парез кишечника, сонливость, сухость во рту. По нашим данным, частота нежелательных явлений была статистически значимо меньше в случаях применения «Неодолпассе», что свидетельствует о большей безопасности такого варианта анальгетической терапии по сравнению с анальгезией кетопрофеном и морфином.

Заключение

Использование «Неодолпассе» в сочетании с контролируемой пациентом анальгезией морфином в послеоперационном периоде торакальных вмешательств по сравнению с анальгезией кетопрофеном с в сочетании с контролируемой пациентом анальгезией морфином обеспечивает:

- более выраженный анальгетический эффект;
- более высокую скорость наступления обезболивающего действия;
- опиоидсберегающий эффект;
- минимизацию частоты нежелательных явлений.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Яворовский А.Г., Овечкин А.М., Ногтев П.В.

Сбор и обработка материала — Багдасаров П.С., Ногтев П.В., Яворовская Д.А., Сергеев О.С.

Статистический анализ данных — Полухин Н.В.

Написание текста — Яворовский А.Г., Овечкин А.М., Ногтев П.В.

Редактирование — Алиев В.А., Золотова Е.Н.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anestesiologica*. 2009;75(6):393-400.
2. Yin HH, Tse MM, Wong FK. Postoperative pain experience and barriers to pain management in Chinese adult patients undergoing thoracic surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2012;21(9-10):1232-1243. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03886.x>
3. Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiology Clinics*. 2008;26(2):355-367. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2008.01.007>. PMID: 18456219
4. Новикова О.В., Волчков В.А., Бояркин А.А., Атюков М.А. Эффективность и безопасность регионарных методов обезбоживания у пациентов после видеоторакоскопических лобэктоми. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;6:68-74.
5. Novikova OV, Volchkov VA, Boyarkin AA, Atyukov MA. Efficacy and safety of regional anesthesia after thoracoscopic lobectomy. *Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2022;6:68-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202206168>
6. Leandro JD, Rodrigues OR, Slaets AF, Schmidt AF Jr, Yaekashi ML. Comparison between two thoracotomy closure techniques: postoperative pain and pulmonary function. *The Brazilian Journal of Pulmonology and International Databases*. 2014;40(4):389-396. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132014000400006>

6. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thoracic Surgery Clinics*. 2020;30(3):339-346. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.03.001>
7. Mesbah A, Yeung J, Gao F. Pain after thoracotomy. *BJA Education*. 2016;16:1-7. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv005>
8. Wang H, Li S, Liang N, Liu W, Liu H, Liu H. Postoperative pain experiences in Chinese adult patients after thoracotomy and video-assisted thoracic surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2017;26(17-18):2744-2754. <https://doi.org/10.1111/jocn.13789>
9. Bottiger BA, Esper SA, Stafford-Smith M. Pain management strategies for thoracic and thoracic pain syndromes. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2014;18(1):45-56. <https://doi.org/10.1177/1089253213514484>
10. Хороненко В.Э., Баскаков Д.С., Маланова А.С., Абузарова Г.Р., Рябов А.Б., Пикин О.В. Сравнение эффективности регионарных блокад в профилактике постторакомиического болевого синдрома при открытых онкологических операциях на легких. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(2):157-161. Khoronenko VE, Baskakov DS, Malanova AS, Abuzarova GR, Ryabov AB, Pikin OV. Comparison of the effectiveness of regional blockades in the prevention of postthoracotomy pain in open cancer operations for lung. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2017;62(2):157-161. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-2-157-161>
11. Maxwell C, Nicoara A. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2014;27(1):6-11. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000029>
12. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology*. 2006;104(3):594-600. <https://doi.org/10.1097/0000542-200603000-00027>
13. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *The Journal of Pain*. 2008;9(10):955-961. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.05.009>
14. Kwon ST, Zhao L, Reddy RM, Chang AC, Orringer MB, Brummett CM, Lin J. Evaluation of acute and chronic pain outcomes after robotic, video-assisted thoracoscopic surgery, or open anatomic pulmonary resection. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;154(2):652-659.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.02.008>
15. Kolettas A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukouvina I, Karavasilis V, Kioumis I, Pitsiou G, Papaiwannou A, Lampaki S, Karavergou A, Pataka A, Machairiotis N, Katsikogiannis N, Mpakas A, Tsakiridis K, Fassiadis N, Zarogoulidis K, Zarogoulidis P. Postoperative pain management. *Journal of Thoracic Disease*. 2015;7(suppl 1):62-72. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.15>
16. Mongardon N, Pinton-Gonnet C, Szekely B, Michel-Cherqui M, Dreyfus JF, Fischler M. Assessment of chronic pain after thoracotomy: a 1-year prevalence study. *The Clinical Journal of Pain*. 2011;27(8):677-681. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31821981a3>
17. Wildgaard K, Ravn J, Nikolajsen L, Jakobsen E, Jensen TS, Kehlet H. Consequences of persistent pain after lung cancer surgery: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(1):60-68. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2010.02357.x>
18. Likar R, Jaksch W, Aigmüller T, Brunner M, Cohnert T, Dieber J, Eisner W, Geyrhofer S, Grögl G, Herbst F, Hetterle R, Javorsky F, Kress HG, Kwasny O, Madersbacher S, Mächler H, Mittermair R, Osterbrink J, Stöckl B, Sulzbacher M, Taxer B, Todoroff B, Tuchmann A, Wicker A, Sandner-Kiesling A. Interdisziplinäres Positionspapier «Perioperatives Schmerzmanagement». *Schmerz*. 2017;31:463-482. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0217-y>
19. Амелин А.В., Бальязин В.А., Давыдов О.С., Зырянов С.К., Киселев Д.В., Курушина О.В., Медведева Л.А., Терещенко Н.М., Широков В.А., Кукушкин М.Л., Яхно Н.Н. Российское мультицентровое исследование эффективности и переносимости фиксированной комбинации диклофенака и орфенадина при острой неспецифической боли и радикулопатии шейного и поясничного отделов позвоночника. *Российский журнал боли*. 2022;20(1):33-41. Amelin AV, Balyazin VA, Davydov OS, Zyryanov SK, Kiselev DV, Kurushina OV, Medvedeva LA, Tereshchenko NM, Shirokov VA, Kukushkin ML, Yakhno NN. A Russian multicenter study of the efficacy and tolerability of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in acute nonspecific pain and radiculopathy of the cervical and lumbar spine. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(1):33-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2022001133>
20. Malek J, Nedelova I, Lopourova M, Stefan M, Kostal R. Diclofenac 75mg and 30 mg. orfenadine (Neodolpasse) versus placebo and piroxicam in postoperative analgesia after arthroscopy. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. 2004;71(2):80-83.
21. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH, Day RO, Pinheiro MB, Ferreira ML. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for spinal pain: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Rheumatic Diseases*. 2017;76(7):1269-1278. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210597>
22. Амелин А.В. Фиксированная комбинация орфенадина и диклофенака как новые возможности мультимодальной терапии боли и мышечного спазма. *Российский журнал боли*. 2019;17(4):50-53. Amelin AV. Fixed combination of orphenadrine and diclofenac as new possibilities of multimodal therapy of pain and muscle spasm. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(4):50-53. (In Russ.). <https://doi.org/10.25731/RASP.2019.04.4>
23. Сорокина Л.С., Рябова Д.В., Кошек Е.В., Еременко А.А. Эффективность и безопасность использования фиксированной комбинации орфенадина и диклофенака для послеоперационной анальгезии у кардиохирургических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(2):61-67. Sorokina LS, Ryabova DV, Kotov EV, Eremenko AA. Efficacy and safety of using a fixed combination of orphenadrine and diclofenac for postoperative analgesia in cardiac surgery patients. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(2):61-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212202161>
24. Еременко А.А., Сорокина Л.С., Рябова Д.В., Урбанов А.В. Анальгетический и опиоидсберегающий эффекты фиксированной комбинации диклофенака и орфенадина в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(10):109-115. Eremenko AA, Sorokina LS, Ryabova DV, Urbanov AV. Analgesic and opioid-sparing effects of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the early postoperative period in cardiac surgery patients. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(10):109-115. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122101109>
25. Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Адкина Е.А., Батышева Т.Т., Климов Ю.А., Лазарев В.В. Опиоиды — лучшие анальгетики!... Или нет? Перспективы безопиоидной анальгезии у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;3:60-68. Diordiev AV, Yakovleva ES, Adkina EA, Batysheva TT, Klimov YuA, Lazarev VV. Opioids are the best analgesics!... Or not? Prospects for opioid-free analgesia in children. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2021;3:60-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103160>

Поступила
Received
Принята к печати
Accepted