

# Применение диклофенака в лечении болей после первичного эндопротезирования крупных суставов

А. Ю. Худошин, Н. А. Худошин, Д. С. Якушев, Н. А. Аладышев

Клиническая больница № 4 Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, г. Нижний Новгород

**Цель исследования:** оценка применения диклофенака для купирования болей в послеоперационном периоде при первичном эндопротезировании крупных суставов.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 480 пациентов в возрасте от 22 до 70 лет. Методом случайной выборки их разделили на две группы по 240 человек. Участники *первой группы* получали диклофенак 25 мг по 75 мг 2 раза в день внутримышечно для купирования болевого синдрома в течение двух дней. Больным *второй группы* назначали кетопрофен в дозе 100 мг 2 раза в день внутримышечно также в течение двух дней. Для определения выраженности боли использовали болевой индекс по 5-балльной шкале, оценку выраженности боли по визуальной аналоговой шкале и по опроснику МакГилла. Клиническое обследование пациентов проводилось до и на второй день лечения.

**Результаты.** После окончания лечения было выявлено статистически значимое уменьшение болевого индекса и индекса боли по МакГиллу (с 4,7 до 1,9 балла и с 7,1 до 3,0 балла соответственно; в обоих случаях  $p \leq 0,005$ ), а также интенсивности боли по ВАШ (с 7,8 см до 3,1 см;  $p \leq 0,01$ ) при использовании диклофенака. На фоне получения кетопрофена отмечалось статистически значимое снижение выраженности боли по ВАШ (с 7,6 см до 3,8 см;  $p \leq 0,01$ ), болевого индекса (с 4,5 до 2,0 балла) и индекса боли по МакГиллу (с 6,9 до 3,5 балла);  $p \leq 0,005$  для обоих показателей. Результативность лечения диклофенаком — 94,1%, кетопрофеном — 82,1% ( $p \leq 0,005$ ).

**Заключение.** В терапии послеоперационных болей у пациентов после первичного эндопротезирования крупных суставов оптимально использование нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности диклофенака в суточной дозе 150 мг. Диклофенак сочетает высокую эффективность и низкий риск развития осложнений.

**Ключевые слова:** диклофенак, послеоперационные боли, эндопротезирование крупных суставов.

## Using Diclofenac as Pain Treatment After Primary Replacement of Large Joints

A. Yu. Khudoshin, N. A. Khudoshin, D. S. Yakushev, N. A. Aladyshev

Clinical Hospital No. 4. Privolzhsky District Medical Center, Federal Medical and Biological Agency, Nizhny Novgorod

**Study Objective:** To assess the use of Diclofenac as pain treatment in the postoperative period after primary replacement of large joints.

**Materials and Methods:** The study included 480 patients, aged 22 to 70. They were randomly divided in two groups (240 subjects in each group). In Group I, participants received Diclofenac (25 mg/mL solution) as pain treatment. It was administered as intramuscular injections at a dose of 75 mg twice a day for two days. In Group II, patients received Ketoprofen as intramuscular injections at a dose of 100 mg twice a day for two days. The pain intensity was measured using pain scores as evaluated on a 5-point scale, a visual analogue scale (VAS), and the McGill Pain Questionnaire. Clinical examination was performed before treatment and on Day 2 post-treatment.

**Study Results:** After treatment, a statistically significant reduction in the pain scores as evaluated on a 5-point scale and the McGill Pain Questionnaire (from 4.7 to 1.9 points and from 7.1 to 3.0 points, respectively;  $p \leq 0.005$  for both comparisons) as well as in the VAS pain score (from 7.8 cm to 3.1 cm;  $p \leq 0.01$ ) was seen in patients who received Diclofenac. In the Ketoprofen group, there was a statistically significant reduction in the VAS pain score (from 7.6 cm to 3.8 cm;  $p \leq 0.01$ ), the pain score on a 5-point scale (from 4.5 to 2.0 points), and the McGill pain score (from 6.9 to 3.5 points);  $p \leq 0.005$  for the last two comparisons. The treatment was effective in 94.1% of cases in the Diclofenac group and in 82.1% of cases in the Ketoprofen group ( $p \leq 0.005$ ).

**Conclusion:** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, particularly Diclofenac 150 mg/day, can be a reasonable option for post-surgery pain control following primary replacement of large joints. Diclofenac therapy is highly effective and is associated with a low risk of complications.

**Keywords:** Diclofenac, post-surgery pain, replacement of large joints.

В современной ортопедии эндопротезирование крупных суставов является динамично развивающимся видом оперативного вмешательства. В России за период с 2008 по 2013 г. количество таких операций увеличилось с 33 тыс. до 80 тыс. [3]. В отделении травматологии и ортопедии клинической больницы № 4 ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России» в 2010–2015 гг. проведено 3627 операций эндопротезирования крупных суставов. Выполняются первичные и ревизионные эндопротезирования тазобедренного, коленного, плечевого и локтевого суставов.

Одним из важных аспектов лечения остается адекватность обезболивания в послеоперационном периоде. Для купирования болевого синдрома активно используются НПВП, при этом наибольшее значение имеют эффективность препарата, фармакокинетические параметры (скорость и продолжительность действия) и безопасность [1].

Каждый из НПВП наряду со свойствами, характерными для класса в целом, имеет индивидуальные особенности.

В клинической практике на протяжении длительного времени широко применяется диклофенак.

**Аладышев Николай Александрович** — врач травматолог-ортопед КБ № 4 ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России». 603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 41а. E-mail: n.a.aladyshev@ya.ru

**Худошин Андрей Юрьевич** — врач травматолог-ортопед КБ № 4 ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России». 603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 41а. E-mail: khudosh@mail.ru

**Худошин Николай Андреевич** — врач травматолог-ортопед КБ № 4 ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России». 603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 41а. E-mail: n.a.khudoshin@mail.ru

**Якушев Денис Сергеевич** — врач травматолог-ортопед КБ № 4 ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА России». 603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 41а. E-mail: disa28438@me.com

Противоболевой эффект диклофенака обусловлен прежде всего подавлением синтеза циклооксигеназы — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины, которые являются медиаторами воспаления, боли и лихорадки [2]. По всей видимости, помимо влияния на синтез циклооксигеназы, анальгетический эффект диклофенака связан с другими механизмами — активацией нескольких типов калиевых каналов, происходящей с участием оксида азота и циклического гуазинмонофосфата на периферическом уровне [5, 7] и воздействием на опиоидные рецепторы посредством влияния на обмен триптофана на центральном уровне [4, 6].

Особый интерес представляет инъекционная форма диклофенака. Анальгетического эффекта удается достичь в течение 15–30 минут, что делает препарат подходящим для лечения послеоперационных болей у пациентов после первичного эндопротезирования крупных суставов.

**Цель данного исследования:** оценка применения диклофенака для купирования болей в послеоперационном периоде при первичном эндопротезировании крупных суставов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В КБ № 4 ФБУЗ «ПОМЦ ФМБА РФ» в отделении травматологии и ортопедии с 2010 по 2015 г. проводился анализ эффективности и безопасности диклофенака и кетопрофена (растворов для внутримышечного введения). В исследовании участвовали 480 человек в возрасте от 22 до 70 лет (средний возраст составил 53,4 года), из них мужчин было 206, женщин — 274. Средний рост пациентов — 171,7 ± 10,4 см, масса тела — в среднем 79,5 ± 13,4 кг.

Методом случайной выборки больных разделили на две группы по 240 человек. Пациенты *первой группы* получали диклофенак 25 мг (компания Unique Pharmaceutical Laboratories, A Division of J. B. Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.) по 75 мг 2 раза в день в/м для купирования болевого синдрома в течение двух дней. Участникам *второй группы* назначали кетопрофен (Кетонал) в дозе 100 мг 2 раза в день в/м также в течение двух дней.

Для лечения послеоперационных болей в первый послеоперационный день пациенты получали наропин (эпидуральное введение в дозе 12–28 мг/ч и объеме раствора 6–14 мл/ч). На второй день назначали диклофенак или кетопрофен. Кроме того, проводилась профилактика тромбозов пероральным антикоагулянтом (дабигатран этексилатом или ривароксабаном) соответственно рекомендуемым дозам. Все больные получали гастропротективную терапию ИПП в дозировке 20 мг 2 раза в сутки до отмены НПВП.

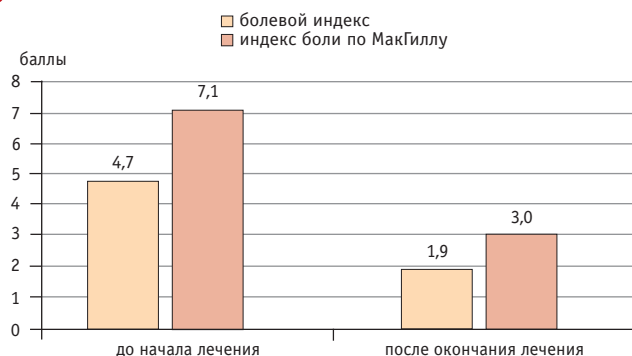
При отсутствии противопоказаний проводилось физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия, лазеротерапия, глубокая осцилляционная) в области оперированного сустава начиная со второго дня после операции.

Для определения выраженности болевого синдрома использовались следующие параметры: болевой индекс по 5-балльной шкале; оценка выраженности боли по ВАШ в см и по опроснику МакГилла в баллах.

Критерии включения: больные обоих полов после первичного эндопротезирования крупных суставов с выраженным болевым синдромом, нуждающиеся в приеме НПВП.

Критерии исключения: наличие противопоказаний к назначению диклофенака и кетопрофена, ревизионное эндопротезирование крупных суставов.

Рис. 1. Клинические показатели у пациентов с послеоперационной болью после эндопротезирования крупных суставов до и после лечения диклофенаком (в обоих случаях при сравнении с исходными значениями  $p \leq 0,005$ )



Клиническое обследование пациентов проводилось до и на второй день лечения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке исследуемых показателей после окончания лечения было выявлено статистически значимое уменьшение болевого индекса и индекса боли по МакГиллу (рис. 1), а также интенсивности боли по ВАШ (с 7,8 см до 3,1 см;  $p \leq 0,01$ ) при использовании диклофенака.

На фоне применения кетопрофена также отмечалось статистически значимое снижение выраженности боли по ВАШ (с 7,6 см до 3,8 см;  $p \leq 0,01$ ), болевого индекса и индекса боли по МакГиллу (рис. 2).

Оба препарата положительно себя зарекомендовали при лечении пациентов с послеоперационными болями, что подтвердило их клиническую эффективность. Высокая результативность (94,1%) отмечена у больных, получавших

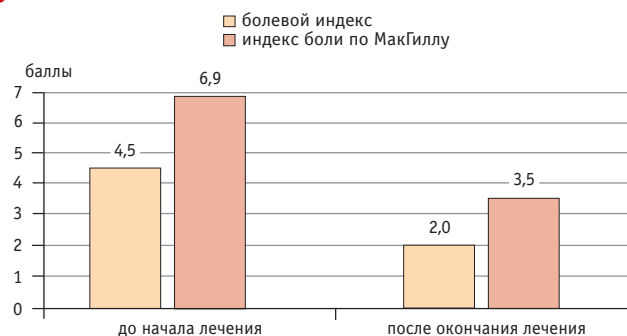
### ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханов В. М., Зверев Я. Ф., Лампатов В. В., Жариков А. Ю. и др. Лекции по фармакологии для высшего медицинского и фармацевтического образования. Барнаул: Спектр, 2014. С. 171–173.
2. Данилов А. Б. Место диклофенака в лечении острой боли // Рус. мед. журн. 2011. Т. 19. № 10 (404). С. 646–650.
3. Тихилов Р. М., Шубняков И. И. Руководство по хирургии тазобедренного сустава. СПб.: РНИИТО им. П. П. Вредена, 2014. Т. I. С. 6.
4. Bjorkman R. L., Hedner T., Hallman K. M., Henning M. et al. Localization of the central antinociceptive effects of diclofenac in the rat // Brain Res. 1992. Vol. 590. N 1–2. P. 66–73.

Библиографическая ссылка:

Худошин А. Ю., Худошин Н. А., Якушев Д. С., Аладышев Н. А. Применение диклофенака в лечении болей после первичного эндопротезирования крупных суставов // Доктор.Ру. 2016. № 11 (128). С. 66–68.

Рис. 2. Клинические показатели у пациентов с послеоперационной болью после эндопротезирования крупных суставов до и после лечения кетопрофеном (в обоих случаях при сравнении с исходными значениями  $p \leq 0,005$ )



диклофенак, данный показатель у участников группы кетопрофена — 82,1% ( $p \leq 0,005$ ).

Основными побочными эффектами при лечении НПВП были изжога и дискомфорт в эпигастральной области.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат диклофенак, начиная со второго послеоперационного дня, рекомендуется назначать в течение двух дней в суточной дозе 150 мг с последующим переходом на таблетированную форму или в виде суппозиториев. Диклофенак сочетает высокую эффективность в купировании болевого синдрома и низкий риск развития осложнений.

Таким образом, в лечении послеоперационных болей у пациентов после первичного эндопротезирования крупных суставов оптимальным считается использование нестероидных противовоспалительных препаратов, в частности диклофенака.

5. Liu L. Y., Fei X. W., Li Z. M., Zhang Z. H. et al. Diclofenac, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, activates the transient outward  $K^+$  current in rat cerebellar granule cells // Neuropharmacology. 2005. Vol. 48. N 6. P. 918–926.
6. Mahdy A. M., Galley H. F., Abdel-Wahed M. A., El-Korny K. F. et al. Differential modulation of interleukin-6 and interleukin-10 by diclofenac in patients undergoing major surgery // Br. J. Anaesth. 2002. Vol. 88. N 6. P. 797–802.
7. Tonussi C. R., Ferreira S. H. Mechanism of diclofenac analgesia: direct blockade of inflammatory sensitization // Eur. J. Pharmacol. 1994. Vol. 251. N 2–3. P. 173–179. ■