

<https://doi.org/10.17116/otorino201782548-51>

## Использование нестероидных противовоспалительных средств для купирования болевого синдрома после тонзиллотомии у детей

Д.м.н., проф. Е.П. КАРПОВА, к.м.н. Д.А. ТУЛУПОВ\*, врач Ф.А. ФЕДОТОВ

Кафедра детской оториноларингологии (зав. — проф. Е.П. Карпова) Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва, Россия, 125993

В клиническое наблюдение были включены 120 детей в возрасте от 6 до 18 лет после проведения радиоволновой тонзиллотомии, которые в качестве симптоматической терапии в раннем послеоперационном периоде получали нестероидные противовоспалительные препараты. Пациенты были рандомизированы на 4 равные группы. Пациенты 1-й группы получали препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для приема внутрь по факту жалоб на сильную боль в горле. Во 2-й группе получали препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для приема внутрь курсом 3 раза в день в течение 3 дней после оперативного вмешательства. В 3-й группе — препарат ибупрофена внутрь до 3 раз в день по факту жалоб на сильную боль в горле. В 4-й группе — препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для местного применения 2 раза в день в течение 3 дней после оперативного вмешательства. Анализ показателей визуально-аналоговой шкалы показал, что уже через 24 ч после выполненного оперативного вмешательства, выраженность боли у пациентов 2-й группы была достоверно меньше такового показателя у пациентов 1-й, 3-й и 4-й групп ( $p < 0,05$ ). Разница между показателями ВАШ по выраженности боли в горле между пациентами 1-й, 3-й и 4-й групп статистически не достоверна ( $p > 0,05$ ). Ни у одного пациента не было признаков кровотечения за весь период наблюдения. Можно сделать вывод, что курсовое применение в раннем послеоперационном периоде раствора кетопрофена лизиновой соли для приема внутрь у пациентов, которым была проведена радиоволновая тонзиллотомия, имеет преимущество перед разовым применением (по факту сильной боли в горле) аналогичного препарата, сиропа ибупрофена и раствора кетопрофена лизиновой соли для полоскания горла.

*Ключевые слова:* радиоволновая тонзиллотомия, кетопрофена лизиновая соль.

## The application of different non-steroidal anti-inflammatory drugs for the elimination of pain syndrome during the early postoperative period in the children following the surgical interventions on palatine tonsils

E.P. KARPOVA, D.A. TULUPOV, F.A. FEDOTOV

Department of Pediatric Otorhinolaryngology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, 125993

The present clinical study included 120 children at the age varying from 6 to 18 years who had undergone radiowave tonsillectomy followed by symptomatic therapy during the early postoperative period with the application of different non-steroidal anti-inflammatory drugs. All the patients were randomly allocated to four groups each comprised of the equal number of patients. Those of group 1 were treated with ketoprofen lysine salt (KLS) in the form of a solution for oral intake in case of complaints of severe pain in the throat. The patients of group 2 received courses of ketoprofen lysine salt therapy per os thrice daily during 3 days after the surgical intervention. The patients of group 3 were given ibuprofen per os up to three times every day in case of complaints of severe pain in the throat. The patients of group 4 were treated with ketoprofen lysine salt in the form of a solution for the local application twice daily during 3 days after the surgical intervention. The results of the analysis with the use of the analog-visual scale have demonstrated that a decrease in pain intensity within 24 hours after surgery was much more pronounced in the patients of group 2 in comparison with those of the remaining three groups ( $p < 0.05$ ). The difference of pain intensity in the throat evaluated based on the analog-visual scale between the patients of groups 1, 3, and 4 was insignificant ( $p > 0.05$ ). None of the children exhibited the signs of bleeding throughout the entire observation period. It can be concluded that a course of therapy with the use of ketoprofen lysine salt for oral intake during the early period after the surgical intervention for radiowave palatine tonsillectomy has some advantages over a single intake of the analogous preparation (for alleviation of strong pain in the throat), an ibuprofen syrup or a ketoprofen lysine salt solution for throat wash.

*Keywords:* radiowave palatine tonsillectomy, ketoprofen lysine salt.

Гипертрофия небных миндалин — одно из самых часто встречающихся заболеваний ЛОР-органов в детском возрасте, диагностируемое по некоторым данным более

чем у 50% детей дошкольного возраста [1]. Высокая распространенность данного состояния в детской популяции обуславливает высокую частоту хирургических вмеша-

тельств на небных миндалинах. Основным способом хирургической коррекции при гипертрофии небных миндалин у детей остается тонзиллотомия. В России хирургические вмешательства на небных миндалинах составляют в детском стационаре 25—30% в структуре плановых хирургических вмешательств [2]. По данным зарубежных авторов, доля тонзиллотомии (аденотонзиллотомии) в структуре хирургических вмешательств в оториноларингологических отделениях составляет более 55%. Наиболее часто тонзиллотомию проводят детям в возрасте от 1 года до 3 лет, а главным показанием является синдром обструктивного апноэ сна [3].

Наиболее частыми осложнениями хирургических вмешательств на небных миндалинах в раннем послеоперационном периоде являются кровотечение (3,9%) и выраженный болевой синдром (48,1%).

При этом у 29,0% пациентов сильная боль в горле сопровождалась выраженной дисфагией, а у 4,6% — симптомами дегидратации [4]. Клиническим проявлением болевых ощущений в горле у детей дошкольного возраста в раннем послеоперационном периоде часто является тошнота и рвота [5].

Послеоперационное обезболивание представляет собой актуальную проблему современной клинической медицины, в частности оториноларингологии. Анализ опубликованных материалов свидетельствует о большом значении нестероидных противовоспалительных препаратов в минимизации болевых ощущений после хирургических вмешательств на небных миндалинах [6].

Определенный интерес в плане обезболивания представляет препарат лизиновой соли кетопрофена, обладающий противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим свойством, с быстрым началом и продолжительностью действия до 8 ч в совокупности с хорошей переносимостью [7]. Сравнительные рандомизированные клинические исследования показали, что в дозе 50—100 мг кетопрофена лизиновая соль оказывает более сильный анальгезирующий эффект, чем комбинации парацетамол/кодеин [8].

С учетом вышеизложенной проблемы, на клинических базах кафедры детской оториноларингологии ФГОУ ДПО РМАНПО было проведено клиническое исследование, целью которого явилось повышение эффективности обезболивания после тонзиллотомии у детей.

В исследование были включены 140 детей в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст 9,49 года), после радиоволновой тонзиллотомии под эндотрахеальным наркозом. В качестве премедикации перед проведением оперативного вмешательства пациенты получали только раствор атропина (сублингвально). У всех пациентов тонзиллотомия (у 121 пациента в сочетании с аденотомией по методике Козлова—Карпова) была выполнена при помощи прибора радиоволновой хирургии («Surgitron EMC», «Ellman International, inc.», США). Непосредственно разрез по ткани небной миндалины проводили при помощи монополярного игольчатого электрода в режиме «разрез и коагуляция». Для купирования болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде назначались нестероидные противовоспалительные препараты. Все дети согласно методу рандомизации последовательных номеров, были объединены в четыре группы.

Пациенты 1-й группы (35 человек) получали препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для приема

внутри (препарат ОКИ, производство «Dompre», Италия) по 40 мг (дети в возрасте от 6 до 14 лет) или 80 мг (дети от 14 лет и старше) при наличии жалоб на сильную, нестерпимую боль в горле с интервалом между приемом препарата не менее 8 ч.

Пациенты 2-й группы (35 человек) получали препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для приема внутрь (препарат ОКИ, производство «Dompre», Италия) по 40 мг (дети в возрасте от 6 до 14 лет) или 80 мг (дети от 14 лет и старше) 3 раза в день (между приемом препарата не менее 8 ч) в течение 3 дней после хирургического вмешательства.

Пациенты 3-й группы (35 человек) получали препарат ибупрофена внутрь (препарат Нурофен, сироп 100 мг/5 мл, производство «Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.», Великобритания) по 100—300 мг: дети с массой тела 17—20 кг — по 150 мг; с массой тела 21—30 кг — по 200 мг; с массой тела 31—40 кг — 300 мг) до 3 раз в день при наличии жалоб на сильную, нестерпимую боль в горле.

Пациенты 4-й группы (35 человек) получали препарат кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для местного применения (препарат ОКИ, производство «Dompre», Италия) по 4 мл (дети в возрасте от 6 до 12 лет) или 6 мл (дети от 12 лет и старше) 2 раза в день (утром и вечером) в течение 3 дней после хирургического вмешательства. Разовую дозу раствора для полоскания непосредственно перед применением разводили в 100 мл питьевой воды. Первое полоскание горла данным раствором пациент проводил через 3 ч после операции независимо от выраженности болевого синдрома.

Контрольные осмотры пациентов проводили через 3, 6 ч после операции на 1-й, 2-й и 3-й день после оперативного вмешательства.

В исследование не включали детей с заболеваниями и состояниями, являющимися противопоказанием для назначения препарата кетопрофена лизиновой соли в виде гранул для приготовления раствора для приема внутрь (для пациентов основных групп) и ибупрофена (для пациентов группы контроля), а также пациентов с наличием сопутствующих заболеваний, изменяющих, по мнению исследователя, естественное течение заболевания, влияющих на результат терапии и/или нарушающих возможность субъективной оценки симптомов заболевания (психоневрологическая патология, сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния, инфекционные заболевания и др.).

Оценку эффективности лечения проводил врач-куратор, отмечая состояния пациента в условленные сроки, внося в первичную документацию (карта стационарного больного) частоту возникновения рвоты, наличие тошноты и кровотечения из области операционного поля. При возникновении кровотечения в раннем послеоперационном периоде осуществлялся комплекс мероприятий для достижения стойкого гемостаза. При выявлении у пациента рвоты более двух раз и выраженной тошноты пациенту однократно внутривенно вводили раствор метоклопрамида (из расчета массы тела пациента), при рвоте, повторяющейся более трех раз, проводили инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами.

Начиная с первых суток после хирургического лечения (через 3 ч после операции) пациент самостоятельно субъективно оценивал выраженность боли в горле и тошноты на основании 10-балльной визуально-аналоговой

шкалы, где 0 баллов — отсутствие симптома, 10 баллов — максимальная выраженность симптома. Пациенты 1-й и 2-й групп при первом и втором приеме препарата кетопрофена лизиновой соли в виде раствора для приема внутрь оценивали возможность проглотить лекарство (могут или нет?) и органолептические свойства препарата (понравился вкус или нет?). Пациенты 4-й группы при первом и втором полоскании горла раствором кетопрофена лизиновой соли оценивали возможность применения данной формы лекарства и органолептические свойства препарата (понравился вкус или нет?).

Оценку безопасности терапии проводили, определяя состояние пациента в установленные сроки, отмечая в первичной документации (карта стационарного больного) соответствующие изменения состояния пациента (появление патологических элементов на коже, диареи, тошноты, одышки и др.). На 2-е сутки после хирургического вмешательства всем пациентам был произведен забор капиллярной крови для проведения общего клинического анализа крови.

Статистическая обработка результатов была проведена с помощью программы Statistica v.6.0. Для сравнения количественных признаков был использован *t*-критерий Стьюдента, для сравнения качественных признаков —  $\chi^2$  Пирсона. Разница считалась статистически достоверной при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По данным визуально-аналоговой шкалы, при первом осмотре после хирургического вмешательства пациенты всех групп имели одинаковую выраженность боли в горле ( $p > 0,05$ ). Данный показатель составил у пациентов 1-й группы  $6,4 \pm 0,3$  балла, 2-й группы —  $6,8 \pm 0,5$  балла, 3-й группы —  $6,2 \pm 0,4$  балла, 4-й группы —  $6,5 \pm 0,5$  балла. Тошноту и рвоту отмечали в 1-й группе 7 (20%) человек, во 2-й группе — 8 (22,9%), в 3-й — 6 (17,1%) и в 4-й группе — 8 (22,9%) человек. Кровотечения не было ни у одного пациента. В 1-й группе обезболивающий препарат попросили 17 (48,6%) пациентов, в 3-й — 14 (40%) пациентов.

При контрольном осмотре через 6 ч после оперативного вмешательства выраженность боли в горле составила у пациентов 1-й группы  $4,2 \pm 1,2$  балла, во 2-й группе —  $1,6 \pm 0,8$  балла, в 3-й группе —  $4,8 \pm 1,4$  балла, в 4-й группе —  $3,4 \pm 1,2$  балла. Статистически достоверная разница показателей отсутствовала ( $p > 0,05$ ). При втором осмотре (через 6 ч после оперативного вмешательства) обезболивающий препарат попросили 9 пациентов 1-й группы и 13 пациентов 3-й группы. При этом ни один из пациентов 2-й и 4-й группы при контрольном осмотре не попросил у врача обезболивающее средство.

При контрольном осмотре через 6 ч после операции жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 9 (25,7%) пациентов 1-й группы (обезболивающий препарат после первого осмотра не получал никто), 1 (2,9%) пациент из 2-й группы, 11 (31,4%) пациентов 3-й группы (из них 8 не получали обезболивающее на первичном осмотре) и 4 (11,4%) пациента 4-й группы. 2 из 3 пациентов 3-й группы, у которых сохранялась тошнота после приема сиропа ибупрофена, отметили, что ощущение тошноты возникло после приема препарата. Ни у одного пациента кровотечения не было.

При осмотре пациентов через 24 ч после проведения оперативного вмешательства по данным визуально-аналоговой шкалы выраженность боли в горле у пациентов 1-й группы составила  $3,5 \pm 0,8$  балла, во 2-й группе —  $1,2 \pm 0,4$  балла, в 3-й группе —  $4,5 \pm 0,8$  балла, в 4-й группе —  $3,2 \pm 0,6$  балла. Выраженность боли у пациентов 2-й группы была достоверно меньше, чем у пациентов 1-й, 3-й и 4-й групп ( $p < 0,05$ ). Разница между показателями выраженности боли в горле по ВАШ между пациентами 1-й, 3-й и 4-й групп была статистически не достоверна ( $p > 0,05$ ). Через сутки после операции жалобы на тошноту предъявляли 1 (2,9%) ребенок из 1-й группы наблюдения и 2 (5,7%) пациента из 3-й группы. Ни у одного пациента кровотечения не было.

При осмотре пациентов через 48 ч после проведения оперативного вмешательства выраженность боли в горле, по данным ВАШ, у пациентов 1-й группы составила  $2,7 \pm 0,6$  балла, во 2-й группе —  $0,8 \pm 0,2$  балла, в 3-й группе —  $3,6 \pm 0,5$  балла, в 4-й группе —  $2,5 \pm 0,6$  балла. Выраженность боли у пациентов 2-й группы, как и на предыдущем осмотре, была достоверно меньше, чем у пациентов 1-й, 3-й и 4-й групп ( $p < 0,05$ ). Разница между показателями ВАШ по выраженности боли в горле между пациентами 1-й, 3-й и 4-й групп была статистически не достоверна ( $p > 0,05$ ). Ни один ребенок не предъявлял жалобы на тошноту. Ни у одного пациента кровотечения не было. По результатам клинического анализа крови, взятого на 2-е сутки после проведения оперативного вмешательства, ни у одного пациента, находящегося под нашим наблюдением, не было выявлено патологических изменений.

При осмотре пациентов через 72 ч после проведения оперативного вмешательства, по данным ВАШ, выраженность боли в горле у пациентов 1-й группы составила  $1,4 \pm 0,5$  балла, во 2-й группе —  $0,4 \pm 0,05$  балла, в 3-й группе —  $1,8 \pm 0,5$  балла, в 4-й группе —  $1,4 \pm 0,4$  балла. Выраженность боли у пациентов 2-й группы, как и на предыдущем осмотре, была достоверно меньше такового показателя у пациентов 1-й, 3-й и 4-й групп ( $p < 0,05$ ). Разница между показателями ВАШ по выраженности боли в горле между пациентами 1-й, 3-й и 4-й групп статистически не достоверна ( $p > 0,05$ ). Ни один ребенок не предъявлял жалобы на тошноту. Ни у одного пациента не было признаков кровотечения.

По результатам контрольного осмотра пациентов через 10 дней после оперативного вмешательства ни у одного пациента не было жалоб на кровотечение из ротоглотки. Ни один из пациентов не предъявлял жалобы на дискомфорт в глотке. Ретроспективная оценка пациентами (или их официальными представителями) удобства применения препарата кетопрофена лизиновой соли в виде гранул для приготовления раствора для приема внутрь (пациенты 1-й и 2-й групп) показала, что все пациенты отметили удобство применения данной лекарственной формы и только 3 (8,6%) пациента 1-й группы и 1 (2,9%) пациент 2-й группы охарактеризовали вкус препарата как «неприятный». Однако это не повлияло на возможность дальнейшего применения препарата. Аналогичный опрос пациентов 4-й группы, применявших с целью обезболивания полоскание горла раствором кетопрофена лизиновой соли, показал, что удобной данную форму применения сочли 28 (80%) пациентов, при этом оставшиеся 7 пациентов также смогли использовать данную форму препарата согласно назначениям врача. При этом все 7 пациентов,

отмечавших определенное неудобство в использовании данной формы препарата, имели возраст менее 10 лет. Органолептические свойства раствора для полоскания оценили как «приятные» 30 (85,7%) пациентов.

Эффективность уменьшения боли в горле препарата кетопрофена лизиновой соли (раствор для полоскания горла) при курсовом применении в раннем послеоперационном периоде после тонзиллотомии сопоставима с разовым приемом обезболивающих средств внутрь, но уступает обезболивающему эффекту от курсового применения раствора кетопрофена лизиновой соли для приема внутрь. Также данная форма препарата не всегда удобна для применения у детей в возрасте до 10 лет.

Ни у одного пациента, находившегося под наблюдением, не было признаков серьезных нежелательных побочных эффектов от применения вышеупомянутых лекарственных препаратов, требующих исключения пациента из исследования и оказания ему соответствующей медицинской помощи. Жалобы ряда пациентов на тошноту и рвоту, вероятно, имеют отношение к перенесенному ребенку анестезиологическому пособию, так как их отмечали у пациентов 1-й и 3-й групп независимо от факта применения обезболивающего средства. Однако в некоторых случаях нельзя исключить появление тошноты как следствия приема обезболивающего препарата.

Результаты нашего наблюдения в сопоставлении с имеющимися данными литературы позволяют сделать вывод, что курсовое применение в раннем послеопераци-

онном периоде раствора кетопрофена лизиновой соли для приема внутрь у пациентов, которым была проведена радиоволновая тонзиллотомия, имеет преимущество перед разовым применением (по факту сильной боли в горле) аналогичного препарата, сиропа ибупрофена и раствора кетопрофена лизиновой соли для полоскания горла. При этом субъективность ряда критериев для оценки эффективности данных препаратов обуславливает актуальность дальнейшего изучения особенностей применения нестероидных противовоспалительных средств в раннем послеоперационном периоде у детей после хирургических вмешательств на органах лимфоглоточного кольца.

## Выводы

1. У пациентов, которым была проведена радиоволновая тонзиллотомия, курсовое применение раствора кетопрофена лизиновой соли (для приема внутрь) в раннем послеоперационном периоде при наличии сильной боли в горле более эффективно при купировании болевых ощущений, чем разовое применение данной формы препарата или сиропа ибупрофена.

2. Курсовое применение раствора кетопрофена лизиновой соли для приема внутрь позволяет уменьшить частоту жалоб на тошноту в первые сутки после операции.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дашевская Н.Д. *Состояние здоровья детей дошкольного возраста перед поступлением в школу*. Материалы IX съезда педиатров России. 2001;176-177. [Dashevskaya ND. *The state of health of preschool children before entering school*. Material of the IX Congress of Pediatricians of Russia. 2001;176-177. (In Russ.)].
2. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Зябкин И.В., Наумов О.Г., Керчев Б.И. К вопросу о показаниях к аденотомии у детей. *Российская ринология*. 2010;3:48-49. [Карпова ЕР, Тулупов ДА, Зябкин ИВ, Наумов ОГ, Керчев БИ. On the question of indications for adenotomy in children. *Rossiyskaya rinologiya*. 2010;3:48-49. (In Russ.)].
3. Borgström A, Nerfeldt P, Friberg D, Sunnergren O, Stalfors J. Trends and changes in paediatric tonsil surgery in Sweden 1987—2013: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(1):013346. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013346>
4. Muninnobpamasa T, Khamproh K, Mounghong G. Prevalence of tonsillectomy and adenoidectomy complication at Phramongkutkiao Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2012(suppl 5):69-74.
5. Сидоров В.А., Агавелян Э.Г., Михельсон В.А., Лешкевич А.И., Грабовская В.А., Зябкин И.В., Щеглов А.О., Короткова П.В. Современные подходы к проведению анестезиологического пособия в детской ЛОР-хирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2005;1:4-9. [Sidorov VA, Agavelyan EG, Mikhelson VA, Leshkevich AI, Grabovskaya VA, Zybkin IV, Shcheglov AO, Korotkova PV. Modern approaches to anesthesia in children's ENT surgery. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2005;1:4-9. (In Russ.)].
6. Носуля Е.В., Ким И.А. Тонзиллэктомия: современные возможности послеоперационного обезболивания. *Медицинский совет*. 2014;15:36-40. [Nosulya EV, Kim IA. Tonsillectomy: current options for postoperative analgesia. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;15:36-40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-15-36-41>
7. Borsa M, Tonon GC, Ronchi C, Zanolo G, Canali S. Pharmacokinetics of a slow-release preparation of ketoprofen lysine in man. *Arzneimittelforschung*. 1983;33(10):1497-1500.
8. Messeri A, Busoni P, Nocchioli B, Murolo S, Ivani G, Grossetti R, Gallini C, Maestri L, Fedele G, Novellini R. Analgesic efficacy and tolerability of ketoprofen lysine salt vs paracetamol in common paediatric surgery. A randomized, single-blind, parallel, multicentre trial. *Paediatr Anaesth*. 2003;13(7):574-578.