

В.В. Матюлевич, А.В. Котович
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЖЕЛЧНОЙ КОЛИКЕ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е. В. Баранов
2-ая кафедра хирургических болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.V. Matiulevich, A.V. Kotovich
**THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF NONSTEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN BILIARY COLIC**

Tutor: Ph.D. associate professor E. V. Baranov
2-nd Department of Surgical Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной работе мы проанализировали эффективность использования нестероидных противовоспалительных средств при желчной колике по результатам двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Количественный анализ данных мы провели с помощью метаанализа (Mantel-Haenszel, fixed effect) для трех исходов (спазмолитические препараты, опиоидные анальгетики, эффект плацебо).

Ключевые слова: НПВС, спазмолитик, опиоидные анальгетики, метаанализ.

Resume. In this paper, we analyzed the effectiveness of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic based on the results of double-blind placebo-controlled studies. We conducted quantitative data analysis using meta-analysis (Mantel-Haenszel, fixed effect) for three outcomes (antispasmodic drugs, opioid analgesics, placebo effect).

Keywords: NSAIDs, antispasmodic, opioid analgesics, meta-analysis.

Актуальность. В настоящее время одним из основных клинических синдромов при заболеваниях желчного пузыря является болевой. Данный синдром может протекать в виде желчной колики (до 4 часов) и сопровождать острый калькулезный холецистит. Согласно современным литературным данным, 30-50% людей с патологией желчного пузыря указывают на наличие болевого синдрома. Для купирования болевого синдрома применяются различные группы препаратов: опиоидные анальгетики (промедол, дроперидол), нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), а также спазмолитические препараты (дротаверин, мебеверин).

Цель: проанализировать литературные данные об эффективности применения нестероидных противовоспалительных средства (НПВС) у пациентов с острым калькулезным холециститом (ОКХ) в сравнении с другими группами препаратов.

Задачи:

1. Провести систематический поиск литературы
2. Отобрать исследования в соответствии с критериями включения.
3. Выполнить метаанализ
4. Оценить риск предвзятости во включенных исследованиях (RoB 2,0)
5. Оценить качество полученных результатов (GRADE)

Материал и методы. В работу были включены данные рандомизированных плацебо контролируемых исследований. Поиск исследований осуществлялся в базах данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (Ovid SP), Embase (Ovid SP), Science Citation Index Expanded (Web of Science) и ClinicalTrials.gov. Всего были проанализированы 62 статьи из которых для количественного анализа были отобраны 11. Критерии включения: 1) пациенты, принимающие НПВС при ОКХ для купирования болевого синдрома; 2) с применением других групп препаратов с похожим эффектом; 3) с эффектом плацебо. Использован метод оценки рисков и шансов. При отношении рисков и шансов >1 , эффективность применения НПВС увеличивается в арифметической прогрессии.

Результаты и их обсуждения. Среди 62 статей проводился отбор по следующим параметрам: рандомизированные плацебо контролируемые исследования (исключено 18 статей), наличие полных текстов (исключено 15 статей), а также повторяющиеся исследования (исключено 18 статей). Таким образом, в количественный анализ были включены 11 исследований с общим количеством участников 811. Возраст участников колебался от 18 до 86 лет. Все пациенты были госпитализированы в отделение неотложной помощи с острой болью. Для анализа полученных данных использовался метод метаанализа.

Первый исход – уменьшение боли при приёме спазмолитических препаратов. Отношение шансов (ОШ) составило 4.15, что свидетельствует о более высокой эффективности НПВС по сравнению с применением спазмолитиков. Отношение шансов составило 4,15, шанс достижения обезболивающего эффекта в экспериментальной группе статистически достоверно ниже по сравнению с группой контроля. $\chi^2 = 1,11$, $P = 0,77$ (>0.05), $I^2 = 0\%$ - выборка гомогенна.

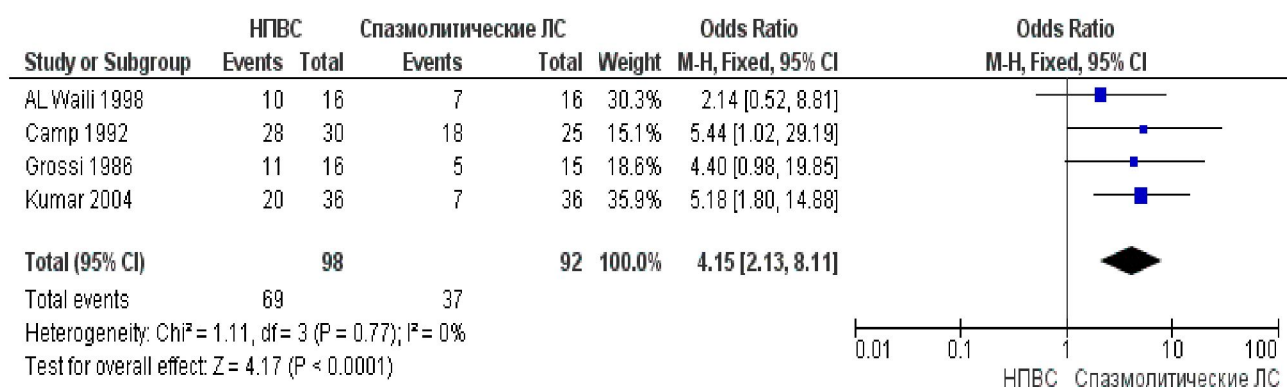


Рис. 1 – Отношение шансов НПВС к спазмолитическим препаратам.

Второй исход – уменьшение боли при приёме опиоидных анальгетиков. Отношение шансов (ОШ) составило 0,57. Данная группа препаратов уменьшает шанс по сравнению с НПВС, а значит имеет более выраженный обезболивающий эффект. Кроме того, приём кеторолака (НПВС) в дозе 10 мг приводил к достоверно более частому улучшению состояния пациентов в группе, принимающей НПВС, чем в группе, принимающей спазмолитические препараты (ОР – 1,43).

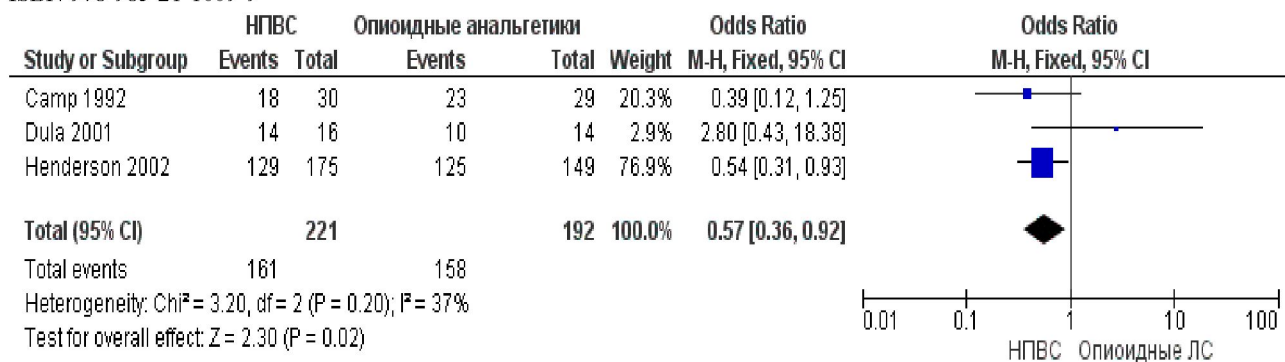


Рис. 2 – Отношение шансов НПВС к опиоидным анальгетикам

Приём НПВС был сопоставим по эффективности с приёмом опиоидных анальгетиков в стандартных дозировках ($OR = 0,92$). Отношение шансов составило 13,59, шанс достижения обезболивающего эффекта в экспериментальной группе статистически достоверно ниже по сравнению с группой контроля. Отношение шансов составило 0,57, шанс достижения обезболивающего эффекта в экспериментальной группе статистически достоверно выше по сравнению с группой контроля. $\text{Chi}^2 = 3,20$, $P = 0,2$ (>0.05), $I^2 = 37\%$ - выборка низкой гетерогенности. $\text{Chi}^2 = 7,25$, $P = 0,12$ (>0.05), $I^2 = 45\%$ - низкая гетерогенность.

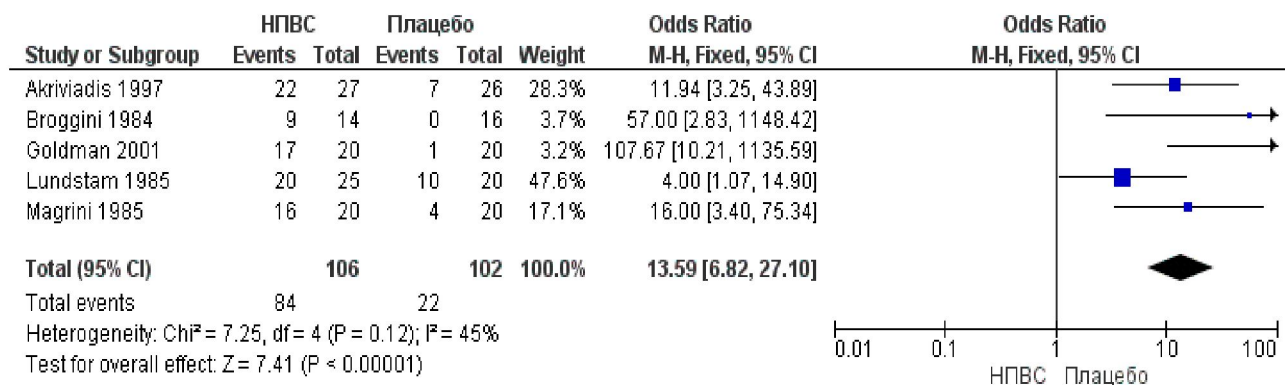


Рис. 3 – Отношение шансов НПВС к плацебо

Выводы:

1. В ходе анализа для трёх исходов (опиоидные анальгетики, спазмолитические ЛС, плацебо) было выявлено, что НПВС обладают более выраженным анальгезирующим эффектом, чем спазмолитические препараты, но менее выраженным чем опиоидные анальгетики. Группа плацебо подтверждает эффективность использования НПВС при ОКХ.

2. Исследования, посвящённые анальгезирующему действию спазмолитических препаратов и опиоидных анальгетиков, имели низкий уровень предвзятости. Риск предвзятости в плацебо-исследованиях был высокий

3. Разница в доказательности изменяется в зависимости от количества исследований и, соответственно, гетерогенности результатов

Литература

1. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double- blind, placebo- controlled study. *Gastroenterology* 1997;113:225-31.
2. Al Waili N, Saloom KY. The analgesic effect of intravenous tenoxicam in symptomatic treatment of biliary colic: a comparison with hyoscine N- butylbromide. *European Journal of Medical Research* 1998;3:475-9.
3. Camp Herrero J, Artigas Raventos V, Millà Santos J, Allende Honorato L, Dominguez Granados R, Moreno Carretero E. Efficacy of injectable flurbiprofen in the symptomatic treatment of biliary colic [Eficacia del flurbiprofeno inyectable en el tratamiento sintomatico del colico biliar]. *Medicina Clinica* 1992;98:212-4.
4. Grossi E, Brogginini M, Quaranta M, Balestrino E. Different pharmacological approaches to the treatment of acute biliary colic. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental* 1986;40:876-82.
5. Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Kumar A, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine N butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 2004;371:435-9.