

МОЖЛИВОСТІ ОПТИМІЗАЦІЇ мультимодальної аналгезії в акушерській практиці

Післяопераційний біль не лише є причиною страждань пацієнтів. Він також призводить до підвищення частоти ранніх ускладнень, розвитку хронічного нейропатичного больового синдрому, збільшення тривалості перебування у стаціонарі й незадоволеності результатом лікування. За даними Національного центру статистики охорони здоров'я США (NCCHS), гострий післяопераційний біль відчувають понад 4,3 млн пацієнтів, з яких половина вважає післяопераційне знеболювання неадекватним (Polomano et al., 2008).

Хірургічна травма ініціює нейрогуморальні процеси, що є джерелом висхідного больового потоку: вивільнення медіаторів (простагландинів, лейкотрієнів тощо) у травмованих тканинах, які формують больовий імпульс із подальшим його поширенням через відповідні відділи спинного та головного мозку. Це викликає стресову відповідь серцево-судинної, ендокринної, дихальної та інших систем. Для підвищення успішності та якості хірургічних втручань оптимальною вважається стратегія ефективного відновлення після операції (ERAS) (Wick et al., 2017). Її застосування пов'язане із ранньою мобілізацією та випискою, меншою кількістю повторних госпіталізацій та підвищенням задоволеності пацієнтів (Silva et al., 2023). Важливим компонентом цього підходу є мультимодальне лікування больового синдрому, оскільки неналежний контроль післяопераційного болю призводить до ускладнень, затримання одужання, подовження перебування пацієнта в лікарні та зниження ефективності (зокрема й економічної) системи надання медичної допомоги.

Усе це повною мірою стосується оперативних втручань у гінекології та акушерстві (як-от епізіотомія та кесарів розтин) (Gerbershagen et al., 2013). Травматизація тканин при гінекологічних операціях призводить до активації периферичних ноцицепторів у зоні втручання та прилеглих тканинах, системної запальної відповіді, периферичної сенсибілізації, формування нейропатичного компонента у ранньому післяопераційному періоді. Інтенсивність післяопераційного болю є багатофакторною та залежить від типу і тривалості оперативного втручання, методу аналгезії, психічного й емоційного стану пацієнток. Оптимальним методом адекватного післяопераційного знеболювання нині вважається мультимодальна аналгезія, що передбачає одночасне використання ≥ 2 анальгетиків із різними механізмами дії. Це дозволяє досягти адекватного знеболення за мінімуму побічних ефектів.

Застосування диклофенаку для періопераційної аналгезії

Використання неопіоїдних анальгетиків, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), для післяопераційного знеболювання є стандартною практикою,

що дозволяє знижувати частоту опіоїд-індукованих побічних ефектів. Одним із НПЗП, найчастіше застосовуваних у періопераційному періоді, зокрема для зменшення потреби в «рятувальній» аналгезії є диклофенак (Standing et al., 2009). Результати дослідження A. Pal et al. (2014) свідчать, що у пацієнток, яким були проведені гінекологічні хірургічні операції, диклофенак при внутрішньом'язовому введенні був значно ефективнішим для досягнення знеболення та опіоїд-зберігального ефекту, ніж парацетамол. На думку авторів, в акушерсько-гінекологічній практиці диклофенак можна вважати неопіоїдним анальгетиком вибору завдяки відсутності абсолютних протипоказань щодо його призначення.

Дослідження S. Naz et al. (2016) продемонструвало високу ефективність диклофенаку в формі супозиторіїв (100 мг) для зменшення болю у промежині протягом 24 год після пологів. При цьому контроль болю дозволяв пацієнткам нормально пересуватися, сидіти та звільняти кишківник. Побічних реакцій, потенційно пов'язаних із застосуванням препарату в формі ректальних супозиторіїв, не спостерігалось. Більшість жінок високо оцінили ефективність знеболення і зазначили, що використання ректальних супозиторіїв диклофенаку в післяпологовому періоді є ефективнішим порівняно із його прийманням перорально.

Нині зростає кількість досліджень і метааналізів даних, результати яких підтверджують ефективність диклофенаку для періопераційного знеболювання та зменшення застосування опіоїдних анальгетиків. Зокрема, це стосується таких втручань, як епізіотомія та кесарів розтин. Сучасні дані підтверджують доцільність використання диклофенаку для таких пацієнток саме у формі ректальних супозиторіїв.

Ефективність знеболювання після епізіотомії

Епізіотомія — хірургічне надрізання промежини та задньої вагінальної стінки з метою розширення виходу з родових шляхів та зниження ризику розривів промежини. Це одна із найчастіше виконуваних хірургічних процедур у світі, що, попри переваги, пов'язана зі значним післяпологовим болем, який негативно впливає на фізичний, емоційний та психічний добробут жінки. Тому ефективне знеболення є критично важливим аспектом післяпологового догляду для поліпшення відновлення та якості життя матері.

Для зменшення болю після епізіотомії зазвичай широко використовують НПЗП, зокрема диклофенак, завдяки протизапальним, знеболювальним та жарознижувальним властивостям (East et al., 2012). Ректальне застосування диклофенаку забезпечує (Tai, McAlindon, 2021):

- тривале полегшення болю;
- швидкий початок дії;
- надійне всмоктування;
- відсутність побічних ефектів пероральних форм.

Отже, застосування диклофенаку в формі ректальних супозиторіїв може забезпечити кращий контроль болю та тривалішу дію порівняно із пероральними формами препарату.

P.T. Amachree et al. (2025) здійснили рандомізоване контрольоване дослідження (РКД) з метою усунути прогалини у знаннях щодо ефективності та задоволеності пацієнток при застосуванні диклофенаку ректальним і пероральним шляхом для знеболювання після епісіотомії. Критерії включення були такими: вік матері ≥ 18 років; одноплідна доношена вагітність (≥ 37 тижнів); спонтанні, асистовані або інструментальні вагінальні пологи; епісіотомія з подальшим відновленням. Загалом 132 пацієнтки були розподілені на дві рівні групи. Після хірургічного втручання учасниці першої групи отримували диклофенак (100 мг ректально) та плацебо перорально що 12 год; пацієнтки другої групи — диклофенак (100 мг перорально) та плацебо ректально що 12 год. Стан жінок оцінювали протягом 48 год. Первинним результатом був показник інтенсивності болю через 6, 12, 18, 24, 36 та 48 год; вторинними змінними — потреба в додатковій («рятувальній») анальгезії, інтервал до першого сечовипускання та задоволеність матері.

Для оцінювання тяжкості болю використовували валідовану візуальну аналогову шкалу (ВАШ) (Otakehoigbogie et al., 2020). Згідно із нею біль класифікували як легкий (0–3 бали), помірний (4–6 балів) та сильний (7–10 балів). Учасниці фіксували показник, який найкраще відповідав тяжкості їхнього болю через 6, 12, 18, 24, 36 та 48 год після введення препаратів (під час періодів спокою і руху), та через 48 год визначали середнє значення.

У разі нестерпного болю в місці проведення операції пацієнткам вводили парацетамол (600 мг) внутрішньом'язово («рятувальне» знеболення), відповідні дані документували. Реєстрували також час першого сечовипускання. Під час виписки жінки коментували їхню задоволеність знеболювальним ефектом.

У таблиці наведено порівняння середніх показників за ВАШ між групами. Середній показник тяжкості болю через 12 год у групі перорального застосування диклофенаку був нижчим, ніж за ректального застосування ($4,7 \pm 0,6$ vs $4,9 \pm 0,5$ бала). Проте через 18, 36 та 48 год у групі ректального використання диклофенаку зменшення тяжкості болю було суттєвішим. Загалом середній показник інтенсивності болю був значно нижчим у групі ректального введення диклофенаку ($4,1 \pm 0,4$ vs $4,3 \pm 0,5$ бала, t-критерій Стьюдента 2,01; $p = 0,048$).

За отриманими результатами, 66,7 % жінок першої групи (ректальне введення диклофенаку) порівняно із 37,1 % у другій групі (пероральне застосування препарату) висловили задоволення ефективністю знеболення; ця різниця була суттєвою (критерій $\chi^2 = 23,08$; $p < 0,01$).

У низці досліджень було доведено зіставну знеболювальну ефективність диклофенаку в формі супозиторіїв порівняно із плацебо (Achariyarota, Titapant, 2008; Akhtar et al., 2020), мефенаміновою кислотою (Naz et al., 2016; Ijaz et al., 2021), парацетамолом (Francis, Rosemol, 2019) та індометацином (Rezaei et al., 2014). Тож ефективність препарату в такій формі не викликає сумнівів. Проте даних щодо порівняння ректальної та пероральної форм диклофенаку

Таблиця. Порівняння показників інтенсивності болю в пацієнток, які отримували диклофенак ректально та перорально

Час оцінювання болю (год після втручання)	Перша група (диклофенак ректально), бали за ВАШ	Друга група (диклофенак перорально), бали за ВАШ	T-тест	Значення p
6	$5,7 \pm 0,7$	$5,7 \pm 0,7$	0,40	0,69
12	$4,9 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,6$	2,01	0,05*
18	$4,3 \pm 0,7$	$4,6 \pm 0,6$	2,82	0,01*
24	$3,8 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,6$	0,94	0,35
36	$3,3 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,6$	2,39	0,02*
48	$2,8 \pm 0,6$	$3,2 \pm 0,7$	3,45	0,001*
Загалом	$4,1 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,4$	2,01	0,048*

Примітки: * статистично значуще.

Адаптовано за P.T. Amachree et al. Effectiveness of rectal versus oral diclofenac for perineal pain relief following episiotomy repair at a tertiary hospital in Port Harcourt, Nigeria: a randomized controlled study // Niger Med J, 2025; 66 (3): 1159–1170.

для полегшення болю після епісіотомії натепер недостатньо, що й стало поштовхом для проведення дослідження P.T. Amachree et al. (2025). Його ключовими висновками автори вважають те, що застосування супозиторіїв диклофенаку забезпечує кращу анальгезію (нижча інтенсивність болю за ВАШ) та задоволеність пацієнток порівняно із пероральною формою. При цьому суттєвої різниці між показниками потреби в додатковій («рятувальній») анальгезії та інтервалу до першого сечовипускання при застосуванні різних форм препарату не спостерігалось.

На думку науковців, ефективніше та триваліше полегшення болю після епісіотомії при застосуванні супозиторіїв диклофенаку може бути пов'язане зі швидким досягненням пікової концентрації у плазмі, яка підтримується протягом кількох годин.

Використання супозиторіїв диклофенаку після кесаревого розтину

Контроль післяопераційного болю після кесаревого розтину є вкрай важливим, оскільки гострий біль вважається фактором ризику хронічного післяопераційного больового синдрому та психосоціальних розладів у матерів (Kehlet et al., 2006; Sharma et al., 2022). Це негативно впливає на час загоєння та можливість грудного вигодовування. Американське товариство із дослідження болю та Американське товариство анестезіологів (ASA) після кесаревого розтину рекомендують використовувати опіоїди. Застосування НПЗП та/або парацетамолу може бути призначене як системна фармакотерапія на додаток до поперечної абдомінальної блокади (техніка регіональної анестезії) та епідуральної анестезії з місцевим анестетиком (з/без опіоїду) (Chou et al., 2016).

Наразі не підтверджено, який саме варіант застосування супозиторіїв диклофенаку є найкращим (до операції, після неї або і до, і після) та незрозуміло, який з них пов'язаний із більшою задоволеністю пацієнток. У цьому контексті S. Agyemang Antwi et al. (2025) здійснили систематичний огляд, метою якого був збір відповідних достовірних даних, щоб мати можливість приймати обґрунтовані рішення та вдосконалити практичні рекомендації. Автори проаналізували доступні дані досліджень для оцінювання ефективності супозиторіїв диклофенаку в лікуванні болю після операції

кесаревого розтину. Вчені сподівалися, що результати цього огляду допоможуть оптимізувати періопераційне використання супозиторіїв диклофенаку, що сприятиме зниженню частоти виникнення сильного гострого післяопераційного болю. До того ж у жодному систематичному огляді не було оцінено роль супозиторіїв диклофенаку щодо зменшення використання опіоїдів пацієнтками після кесаревого розтину.

До огляду було включено опубліковані дані РКД і досліджень інших типів, як-от перехресні та проспективні когортні, які стосувалися цільового питання. Основні результати включали:

- первинні — показники оцінювання болю за числовою шкалою, ВАШ, вербальною шкалою або їх комбінаціями;
- вторинні — задоволеність пацієнок, частоту небажаних ефектів та застосування препаратів для екстреного знеболювання.

Пошук публікацій здійснювали у таких базах даних та реєстрах: Scopus, PubMed, Кокрейнівський центральний реєстр контрольованих досліджень, Реєстр поточних випробувань Національних інститутів охорони здоров'я США ClinicalTrials.gov, Міжнародна платформа реєстру клінічних випробувань, Реєстр клінічних випробувань Європейського Союзу, Google Scholar. Первинні результати були класифіковані як інтенсивність або тяжкість болю, біль протягом періоду безпосередньо після операції та суб'єктивні повідомлення про біль. Згідно із використовуваними інструментами інтенсивності болю визначали: відсутність болю (0 балів), легкий (1–3 бали), помірний (4–6 балів) та сильний біль (7–10 балів) або середні показники. Були проаналізовані дослідження, в межах яких оцінювали інтенсивність чи тяжкість болю протягом 24–48 год після операції.

Загалом до систематичного огляду було включено результати 20 досліджень, 13 з яких були РКД. У 10 дослідженнях порівнювали ефективність супозиторіїв диклофенаку та плацебо, інших опіоїдних / неопіоїдних препаратів у формі супозиторіїв, анальгетиків для внутрішньовенного введення. G.A. Akbari et al. (2012) здійснювали порівняння із плацебо в одній групі та із супозиторіями індометацину й ацетамінофену — в двох інших. Зокрема, автори особливо наголосили на важливій ролі диклофенаку щодо відтермінування часу до звернення пацієнок за додатковими знеболювальними препаратами (опіоїдами). A.R. Dennis et al. (1995) дійшли висновку, що супозиторії диклофенаку подовжують середній час до першої аналгезії більш ніж на 5 год. S. Fyreface-Ogan et al. (2018) повідомили, що ректальні супозиторії диклофенаку такі ж ефективні, як внутрішньом'язові ін'єкції для аналгезії після кесаревого розтину, з однаковим рівнем задоволеності та прийнятності для пацієнок.

S.S. El Khiary et al. (2024) дійшли висновку, що комбінація парацетамолу та диклофенаку чинить сильніший і триваліший знеболювальний ефект, ніж кожний препарат окремо. G.A. Akbari et al. (2012) виявили, що використання супозиторіїв диклофенаку дозволяє значно знизити показники тяжкості болю та вживання опіоїдів. V. Dahl et al. (2002) продемонстрували, що введення супозиторіїв диклофенаку (по 100 мг двічі на добу) після кесаревого розтину суттєво скорочує застосування опіоїдів. За даними двох досліджень, комбіноване лікування забезпечує кращий післяопераційний контроль болю та сприяє зменшенню використання

адитивної аналгезії, ніж введення самих лише супозиторіїв диклофенаку (Darvish et al., 2014; Bakhsha et al., 2016).

У дослідженні F. Abbasizadeh (2012) порівняння застосування внутрішньом'язового морфіну та супозиторіїв диклофенаку показало, що останній може бути ефективнішим. Згідно із даними G. Eleje et al. (2015), комбінація диклофенаку та пентазоцину значно полегшує біль, поліпшує задоволеність пацієнок та сприяє більш ранній мобілізації в післяопераційному періоді порівняно з використанням лише пентазоцину. У трьох інших дослідженнях було підтверджено цей висновок (Olateju et al., 2016; Ofor et al., 2022; Ede et al., 2024). Своєю чергою V.S. Joshi et al. (2013) виявили, що супозиторії диклофенаку кращі за трамадол, оскільки не викликають нудоти чи блювання та чинять тривалішу дію. Крім того, N.L. Lim et al. (2001) засвідчили, що одноразове застосування супозиторіїв диклофенаку (100 мг) дозволяє ефективно зменшити потребу в епідуральних місцевих анестетиках або опіоїдах: на 33 % протягом перших 24 год після кесаревого розтину.

Ключові висновки S. Agyemang Antwi et al. (2025) на основі проаналізованих публікацій:

1. Супозиторії диклофенаку ефективно зменшують інтенсивність післяопераційного болю та подовжують час до застосування додаткових анальгетиків.
 2. Відносно короткий період напіввиведення знижує ризик накопичення препарату в організмі.
 3. Переваги диклофенаку як анальгетика включають швидкий початок дії та збільшений інтервал до введення наступної дози.
 4. На основі широкого клінічного досвіду підтверджено сприятливу переносимість диклофенаку та нижчий ризик серйозних побічних ефектів порівняно з іншими НПЗП.
- Таким чином, диклофенак можна вважати НПЗП вибору для лікування як гострих, так і хронічних запальних і больових станів (Narouze et al., 2018).

Висновки

Ефективне знеболення після пологів є правом усіх породіль, але його важливість часто недооцінюють, оскільки більшість матерів відчувають біль різної інтенсивності після пологів, епізіотомії та кесаревого розтину. Забезпечення дієвого знеболення в сучасній акушерській практиці згідно із концепцією мультимодальної аналгезії є важливим компонентом охорони здоров'я. В низці досліджень унаслідок оцінювання ефективності ректальних анальгетиків було показано, що їх застосування дозволяє значно зменшувати біль, знижувати потребу в додатковій аналгезії та забезпечувати кращу задоволеність пацієнок.

Диклофенак у формі ректальних супозиторіїв є безпечним та ефективним знеболювальним засобом. На вітчизняному ринку доступний препарат Диклоберл® (диклофенак натрію), представлений у декількох лікарських формах, зокрема ректальних супозиторіїв (по 50 і 100 мг діючої речовини). Висока якість (виробник «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) та цінова доступність дозволяють широко застосовувати ректальні супозиторії Диклоберл® у клінічній практиці, зокрема для ефективного знеболювання після акушерських операцій.

Підготувала **Наталія Купко**

①