МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ ®

УДК 615.276.3:615.212:616-089.168.1-08 DOI:

Лісний І.І.
ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна

Парентеральний ібупрофен у складі мультимодальної післяопераційної аналгезії: клінічне місце, доказова база та безпека

Резюме. *Післяопераційний біль залишається одним із чинників, що визначають перебіг раннього післяопераційного періоду, оскільки впливає на мобілізацію, дихальну функцію, якість відновлення та потребу в опіоїдних аналгетиках. Мультимодальна аналгезія ґрунтується на поєднанні препаратів і методів з різними механізмами дії, що дає змогу впливати на периферичні та центральні ланки формування болю і зменшувати опіоїдне навантаження. Парентеральний ібупрофен належить до нестероїдних протизапальних препаратів; його дія пов'язана з пригніченням циклооксигенази та зниженням синтезу простагландинів. Цим обґрунтовується його застосування при ноцицептивно-запальному компоненті післяопераційного болю. Внутрішньовенний шлях введення має практичне значення у ранньому післяопераційному періоді, коли пероральний прийом тимчасово неможливий або недостатньо передбачуваний. Клінічна цінність препарату визначається не заміною інших аналгетиків, а можливістю включення до мультимодальної схеми за умови оцінки гастроінтестинального, ниркового, серцево-судинного та геморагічного ризику. У статті розглянуто патофізіологічні підстави використання парентерального ібупрофену, клінічні дані щодо його opioid-sparing ефекту, питання безпеки, порівняння з іншими парентеральними НПЗП та місце в українській практиці післяопераційного знеболювання.*

Ключові слова: *післяопераційний біль; мультимодальна аналгезія; парентеральний ібупрофен; НПЗП; ноцицепція; простагландини; opioid-sparing ефект; безпека аналгезії*

Вступ

Післяопераційний біль є закономірною відповіддю на хірургічну травму, однак його клінічне значення не обмежується короткочасним симптомом після операції. У ранньому післяопераційному періоді біль впливає на дихання, кашльовий рефлекс, здатність до мобілізації, виконання реабілітаційних завдань, переносимість ентерального харчування та загальну якість відновлення [1, 2]. Для анестезіолога контроль болю не зводиться до суб'єктивного комфорту пацієнта. Недостатня аналгезія може збільшувати потребу в опіоїдах, підвищувати частоту опіоїдасоційованих небажаних явищ, затримувати мобілізацію та ускладнювати реалізацію програм прискореного післяопераційного відновлення [1–3].

У клінічній практиці післяопераційний біль часто має змішаний характер. У його формуванні беруть участь безпосереднє ушкодження тканин, запальна реакція в ділянці операційної рани, активація периферичних ноцицепторів, зміна збудливості нейронів задніх рогів спинного мозку та, у частини пацієнтів, нейропатичний компонент, пов'язаний з ушкодженням нервових структур [4–7]. Тому спроба контролювати післяопераційний біль лише одним препаратом або одним механізмом дії часто є недостатньою. Це особливо помітно після великих абдомінальних, ортопедичних, торакальних, гінекологічних і онкохірургічних втручань, за яких інтенсивність больової імпульсації змінюється протягом перших годин і днів після операції.

Традиційна опіоїдна аналгезія залишається необхідною для лікування помірного та сильного післяопераційного болю, однак ізольована опіоїдна стратегія має суттєві обмеження. Опіоїди ефективно впливають на центральні механізми сприйняття болю, але не усувають периферичне запалення в операційній рані, не

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânij»), 2026
© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2026

Для кореспонденції: Лісний Іван Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач науково-дослідного відділу, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, Центр хірургії, Національний інститут раку, вул. Юлії Здановської, 33/43, м. Київ, 03022, Україна; e-mail: woodmanivan@yahoo.com
For correspondence: Ivan I. Lisnyy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Scientific Research Department, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Surgery Center, National Cancer Institute, Yulia Zdanovska st., 33/43, Kyiv, 03022, Ukraine; e-mail: woodmanivan@yahoo.com
Full list of author information is available at the end of the article.

пригнічують синтез простагландинів і не впливають безпосередньо на тканинний запальний компонент болю. Крім того, збільшення дози опіоїдів не завжди супроводжується пропорційним поліпшенням аналгезії, але може підвищувати ризик нудоти, блювання, седації, пригнічення дихання, затримки сечі, парезу кишечника, свербежу та післяопераційного делірію у вразливих пацієнтів [1–3]. Тому сучасні підходи до післяопераційного знеболювання поступово змістилися від опіоїд-центричної моделі до мультимодальної аналгезії (ММА). Суть цього підходу не зводиться до формального призначення кількох аналгетиків одночасно, а полягає у раціональному поєднанні препаратів і методів, які діють на різні ланки формування болю. За такої побудови аналгезії опіоїди залишаються засобом для rescue-аналгезії або лікування інтенсивного болю, але не є єдиною основою післяопераційного знеболювання [1–3, 8].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) мають окреме місце в мультимодальній аналгезії, оскільки впливають на простагландин-залежний механізм периферичної сенситизації. Ця ланка безпосередньо пов'язана з хірургічним ушкодженням тканин. Ібупрофен зменшує синтез простагландинів через оборотне пригнічення циклооксигенази, що створює патофізіологічне підґрунтя для його використання при ноцицептивно-запальному компоненті післяопераційного болю [4, 5]. Парентеральна форма препарату практично корисна в ранньому післяопераційному періоді, коли пероральний шлях тимчасово обмежений через нудоту, блювання, післяопераційне голодування, кишкову дисфункцію або лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Клінічне місце парентерального ібупрофену в післяопераційному знеболюванні визначається його внеском у мультимодальну схему, а не протиставленням іншим аналгетикам. Препарат зменшує ноцицептивно-запальний компонент болю та опіоїдне навантаження у тих клінічних ситуаціях, коли очікувана користь переважає класові ризики НПЗП. Практична цінність залежить не від самого факту внутрішньовенної форми, а від співвідношення аналгетичної ефективності, опіоїд-зберігального потенціалу та безпеки.

Методологічні засади огляду

Стаття має формат наративного клініко-аналітичного огляду. До аналізу включено настанови з післяопераційного болю, систематичні огляди, метааналізи, рандомізовані клінічні дослідження внутрішньовенного ібупрофену, порівняльні роботи щодо парентеральних НПЗП, офіційні інструкції регуляторних органів та українські реєстрово-формулярні джерела. Акцент зроблено на клінічній інтерпретації доказів у межах мультимодальної аналгезії: впливі на ноцицептивно-запальний компонент болю, опіоїд-зберігальному ефекті, безпеці короткочасного застосування та місці препарату в локальних післяопераційних протоколах.

Джерела добиралися з пріоритетом для документів, які реально впливають на клінічне рішення: міжнародних настанов, PROSPECT-рекомендацій, Cochrane-оглядів, метааналізів рандомізованих досліджень, окремих РКД внутрішньовенного ібупрофену та офіційних регуляторних документів FDA, EMA і українських установ.

Роль мультимодальної аналгезії у сучасній хірургії

Концепція мультимодальної, або збалансованої, аналгезії виникла як відповідь на обмеження монотерапії післяопераційного болю. Її вихідна логіка полягає в тому, що хірургічний біль формується на кількох рівнях нервової системи, тому клінічно доцільніше впливати на різні механізми одночасно, ніж нарощувати дозу одного препарату [8]. У післяопераційному періоді це означає поєднання системних неопіоїдних аналгетиків, протизапальних засобів, регіонарних методик, місцевих анестетиків, а за потреби — опіоїдів короткої дії або контрольованої пацієнтом аналгезії.

У настановах з післяопераційного болю мультимодальна аналгезія розглядається як базовий принцип, а не як додаткова опція для окремих клінічних ситуацій [1, 2]. Її завдання полягає у досягненні функціонально прийнятного знеболювання при мінімально необхідному опіоїдному навантаженні. Це важливо не лише через меншу частоту побічних ефектів. Пацієнт із контрольованим болем краще дихає, активніше рухається, легше переносить фізіотерапію, швидше повертається до ентерального харчування і потребує меншої кількості rescue-препаратів [1–3].

До основних компонентів мультимодальної аналгезії належать парацетамол, НПЗП, селективні або переважно селективні інгібітори СОХ-2, місцеві анестетики, нейроаксіальні й периферичні регіонарні методики, а також опіоїди, які застосовують за показаннями. Для кожного компонента оцінюють не лише аналгетичну активність, але й безпеку в конкретній клінічній ситуації.

Мультимодальна аналгезія тісно пов'язана з програмами прискореного післяопераційного відновлення. ERAS-підхід передбачає ранню мобілізацію, мінімізацію післяопераційної нудоти й блювання, раннє ентеральне харчування, зменшення стрес-відповіді та скорочення нефізіологічних обмежень після операції. Виражений біль і надмірна опіоїдна седація однаково заважають цим завданням. Тому неопіоїдні аналгетики в ММА виконують не другорядну, а функціонально значущу роль: вони підтримують достатній рівень знеболювання без постійного нарощування дози опіоїду [2, 3].

НПЗП у цій системі відрізняються від парацетамолу наявністю протизапального компонента дії. Це особливо важливо для операцій, за яких біль значною мірою пов'язаний із запаленням у зоні розрізу, тракцією тканин, ушкодженням м'язів, фасцій, окістя або серозних оболонок. Проте саме цей механізм частково пояснює і ризики НПЗП: вплив на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, ниркову гемодинаміку, тромбоцитарну функцію та серцево-судинну безпеку. Тому включення НПЗП у схему ММА має спиратися на відбір пацієнтів, а не на шаблонне призначення всім хірургічним хворим.

Патофізіологія післяопераційного болю

Після хірургічного ушкодження тканин у рані накопичуються простагландини, брадикінін, серотонін, гістамін, цитокіни, іони водню, АТФ та інші молекули, які знижують поріг активації ноцицепторів [4, 5]. Через це стимул, який у звичайних умовах був би слабким, після операції може сприйматися як болючий. Звідси випливає клінічний сенс інгібування циклооксигенази та зменшення синтезу простагландинів при післяопераційному болі [4, 5]. Це одна з основних підстав для застосування НПЗП у складі мультимодальної аналгезії.

Зв'язок між запаленням, болем і опіоїдами практично відчутний у післяопераційній палаті. Якщо запальний компонент болю не контролюється, пацієнт частіше потребує повторних доз опіоїду. Опіоїд може зменшити сприйняття болю, але не усуває периферичну простагландин-залежну сенситизацію. Навпаки, додавання препарату, який діє на периферичний запальний механізм, може зменшити потребу у високих дозах опіоїду. На цій патофізіологічній логіці ґрунтується opioid-sparing роль НПЗП у мультимодальній аналгезії [1, 3, 4, 8]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні запобігальна аналгезія НПЗП асоціювалася зі зменшенням післяопераційного болю та потреби в додатковому знеболюванні порівняно з плацебо [9].

Для анестезіолога патофізіологія післяопераційного болю дає кілька практичних висновків. По-перше, аналгезія повинна починатися до того, як біль стане неконтрольованим. По-друге, схема має охоплювати різні механізми: периферичне запалення, центральну передачу болю, м'язовий спазм, нейропатичний компонент за його наявності. По-третє, знеболювання має оцінюватися не тільки за балом болю у спокої, але й за болем при русі, кашлі, диханні та мобілізації. По-четверте, зниження потреби в опіоїдах має досягатися не за рахунок недостатнього знеболювання, а через додавання ефективних неопіоїдних компонентів.

Фармакологічне обґрунтування застосування внутрішньовенного ібупрофену

Ібупрофен, похідне пропіонової кислоти, належить до неселективних нестероїдних протизапальних препаратів. Його основна фармакологічна дія пов'язана з оборотним пригніченням циклооксигенази-1 і циклооксигенази-2, що супроводжується зниженням синтезу простагландинів [10].

Ібупрофен має аналгетичний, протизапальний і жарознижувальний ефекти. У післяопераційній аналгезії перші два ефекти є основними. Аналгетична дія пов'язана зі зменшенням простагландин-залежної сенситизації ноцицепторів, а протизапальна дія — з обмеженням окремих компонентів місцевої запальної відповіді [10, 11]. Препарат не впливає на всі механізми післяопераційного болю, тому його не можна розглядати як самостійну заміну опіоїдам, регіонарним методикам або парацетамолу. Раціонально він працює як один із компонентів мультимодальної аналгезії.

У практиці окремо важливий внутрішньовенний шлях введення. Внутрішньовенне введення усуває етап шлунково-кишкового всмоктування, забезпечує контрольований шлях надходження препарату і стає практично виправданим тоді, коли пероральний прийом тимчасово неможливий або небажаний [10, 12]. Це стосується раннього післяопераційного періоду, післяопераційної нудоти й блювання, тимчасового обмеження ентерального харчування, порушення моторики шлунково-кишкового тракту або перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії.

Парентеральний ібупрофен схвалений FDA, широко використовується у США для лікування легкого та помірного болю, а також помірного та сильного болю як додаток до опіоїдних аналгетиків. Для дорослих у цій інструкції наведено режим 400–800 мг внутрішньовенно кожні 6 год за потреби, з інфузією не менше 30 хв і максимальною добовою дозою 3200 мг [12].

Внутрішньовенний ібупрофен у ранньому післяопераційному періоді

Найбільша потреба в аналгезії зазвичай припадає на перші 24–48 год після операції. У цей період інтенсивність ноцицептивної імпульсації часто є максимальною, а пероральний прийом препаратів обмежений або недостатньо передбачуваний. Саме в цей проміжок часу зростає практичний інтерес до парентеральних неопіоїдних аналгетиків, зокрема до внутрішньовенного ібупрофену [13–19].

У ранньому післяопераційному періоді завдання внутрішньовенного ібупрофену не полягає у повному усуненні потреби в опіоїдах. Більш коректною метою є зменшення інтенсивності болю і сумарної дози опіоїдів, потрібних для rescue-аналгезії або пацієнт-контрольованої аналгезії. Це відповідає логіці мультимодальної аналгезії: периферичний простагландин-залежний компонент болю пригнічується НПЗП, центральне сприйняття болю за потреби контролюється опіоїдом, а парацетамол або регіонарні методики додають інші механізми знеболювання.

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні Southworth та співавт. оцінювали внутрішньовенний ібупрофен у дозах 400 і 800 мг кожні 6 год у пацієнтів з післяопераційним болем. Препарат застосовували на тлі використання морфіну. Доза 800 мг асоціювалася зі статистично значущим зниженням використання морфіну та нижчою інтенсивністю болю у спокої і при русі порівняно з плацебо [13]. Це дослідження є одним з базових для розуміння opioid-sparing потенціалу внутрішньовенного ібупрофену, але його не слід інтерпретувати як доказ самодостатності препарату. Усі пацієнти мали доступ до опіоїдної аналгезії.

У дослідженні Kroll та співавт. внутрішньовенний ібупрофен 800 мг кожні 6 год вивчали у пацієнток після абдомінальної гістеректомії. На тлі пацієнт-контрольованої аналгезії морфіном додавання внутрішньовенного ібупрофену зменшувало післяопераційне споживання морфіну та інтенсивність болю [15]. Для цієї хірургічної моделі результат клінічно зрозумілий: абдомінальне втручання супроводжується вираженим тканинним

ушкодженням, локальною запальною відповіддю та потребою в ранньому відновленні рухової активності. Дані однієї операційної моделі не можна автоматично переносити на всі види хірургії.

Gago Martínez та співавт. провели багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження, у якому пацієнти після абдомінальних та ортопедичних операцій отримували внутрішньовенний ібупрофен 800 мг кожні 6 год або плацебо; усі пацієнти отримували морфін через PCA-помпу [16]. Первинною кінцевою точкою було споживання морфіну протягом перших 24 год після операції. Дослідження показало зменшення потреби в морфіні у групі внутрішньовенного ібупрофену [16]. Ці дані підтримують включення препарату до схем ММА, але також підтверджують, що його ефект оцінюється саме як додатковий до ММА.

У дослідженні Liu та співавт. внутрішньовенний ібупрофен вивчали після радикальних операцій з приводу раку шийки матки. Додавання препарату до опіоїдної аналгезії було пов'язане зі зниженням післяопераційного болю та зменшенням використання опіоїдів [17]. Для онкохірургічної практики такі дані мають окрему вагу, оскільки у цих пацієнтів нерідко поєднуються значна травматичність втручання, потреба в ранній активізації, ризик післяопераційних нудоти й блювання та небажаність надмірної опіоїдної седації.

Opioid-sparing ефект

Opioid-sparing ефект внутрішньовенного ібупрофену не означає усунення потреби в опіоїдах після великих операцій. Точніше говорити про зменшення сумарного споживання опіоїдів, зниження інтенсивності болю в окремі часові точки та ймовірне зменшення частоти опіоїдасоційованих небажаних явищ.

Метааналіз Kim та співавт. 2021 року, присвячений одноразовому передопераційному введенню внутрішньовенного ібупрофену, показав зменшення післяопераційного болю та споживання опіоїдів протягом перших 24 год після операції [18]. Автори окремо зазначили обмеження: невелику кількість включених досліджень, різні типи операцій, різні схеми анестезії та високу гетерогенність окремих результатів [18]. Ці дані підтримують opioid-sparing концепцію, але не переносять висновок автоматично на всі клінічні ситуації.

Систематичний огляд і метааналіз Zhou та співавт. 2023 року оцінював внутрішньовенний ібупрофен у лікуванні післяопераційного болю та гарячки у дорослих. За результатами аналізу, препарат був пов'язаний зі зменшенням післяопераційного болю і споживання опіоїдів у частині включених досліджень [20]. Тому наявні дані підтримують застосування внутрішньовенного ібупрофену як компонента ММА.

Клінічний висновок залишається стриманим: внутрішньовенний ібупрофен є доказово обґрунтованим неопіоїдним компонентом ММА у низці післяопераційних моделей, однак сила рекомендації для конкретного пацієнта залежить від типу операції, режиму введення, супутньої аналгезії, функціональних цілей відновлення та індивідуального профілю ризику.

Внутрішньовенний ібупрофен і парацетамол у схемах ММА

Парацетамол і ібупрофен часто ставлять поруч у схемах ММА, але вони не є взаємозамінними препаратами. Парацетамол має аналгетичну та жарознижувальну дію, але практично не має периферичного протизапального ефекту, характерного для НПЗП. Ібупрофен, навпаки, впливає на простагландин-залежний компонент запальної ноцицепції [10, 11]. У межах ММА ці препарати доповнюють один одного, оскільки діють через різні механізми і мають різний профіль ризику.

Поєднання внутрішньовенного ібупрофену з парацетамолом доречне у перші 24–48 год після операції, особливо коли потрібне базове неопіоїдне знеболювання, а пероральний прийом ще обмежений. Така схема зменшує потребу в rescue-опіоїдах у частини пацієнтів і поліпшує контроль болю при русі. Водночас її не треба подавати як безумовно безпечну або однаково ефективну для всіх. При додаванні НПЗП до парацетамолу змінюється не лише аналгетична потужність схеми, але й профіль безпеки. Саме НПЗП-компонент потребує окремої оцінки ниркового, гастроінтестинального, серцево-судинного та геморагічного ризику.

У практичному алгоритмі ММА парацетамол часто залишається базовим неопіоїдним компонентом, тоді як внутрішньовенний ібупрофен додається за наявності очікуваного ноцицептивно-запального компонента болю та прийнятного профілю безпеки. Такий підхід допомагає уникнути двох помилок. Перша — використання опіоїду як єдиного засобу при болі, значною мірою зумовленому запаленням у тканинах. Друга — рутинне призначення НПЗП без оцінки ризиків лише тому, що препарат є частиною стандартної схеми.

Керованість терапії при внутрішньовенному введенні

Перевага внутрішньовенного шляху введення полягає не в тому, що він завжди забезпечує кращий аналгетичний результат, а в більшій керованості терапії в умовах раннього післяопераційного періоду. Після операції пацієнт може мати нудоту, блювання, сонливість, обмеження пиття, назогастральний зонд, кишкову дисфункцію або ризик аспірації. У таких ситуаціях пероральне введення або неможливе, або не завжди достатньо передбачуване. Внутрішньовенна форма дозволяє не відкладати неопіоїдну аналгезію до моменту відновлення ентерального прийому [10, 12].

Для пацієнтів відділення інтенсивної терапії керованість має додаткове значення. У ВІТ часто потрібні препарати з передбачуваним шляхом введення, можливістю чітко фіксувати час і дозу, контролювати відповідь та швидко припинити терапію при появі ознак небажаних явищ. Разом із тим внутрішньовенний шлях сам по собі не робить ібупрофен безпечнішим. Він полегшує контроль введення, але рішення щодо застосування препарату все одно має залишатися клінічно обґрунтованим.

У пацієнтів високого клінічного ризику цінність внутрішньовенного ібупрофену визначається не самим фактом зменшення опіоїдів, а співвідношенням між очікуваною аналгетичною користю і ймовірністю

НПЗП-асоційованих ускладнень. Тому в умовах ВІТ і після великих операцій препарат слід розглядати як частину протоколу з чітко визначеним моніторингом, а не як стандартний компонент для всіх післяопераційних хворих.

Отже, парентеральний ібупрофен є засобом контрольованого впливу на простагландин-залежний компонент післяопераційного болю. Найбільш обґрунтоване його місце — ранній післяопераційний період, коли потрібне зменшення ноцицептивно-запального болю та опіоїдного навантаження, а пероральний прийом ще обмежений. Препарат не замінює оцінку болю, не скасовує потребу в rescue-опіоїдах і не застосовується без урахування протипоказань до НПЗП. Такий підхід дозволяє уникнути як рутинного призначення НПЗП, так і недооцінки їх місця у ранній мультимодальній аналгезії.

Порівняльна характеристика найпоширеніших НПЗП: обмеження застосування

Найпоширеніші молекули НПЗП, які застосовуються для ММА, мають подібну логіку протипоказань, оскільки ключові ризики є класовими для всієї групи: реакції гіперчутливості до НПЗП, шлунково-кишкові кровотечі або виразкові ураження, порушення гемостазу, тяжка ниркова, печінкова чи серцева недостатність, вагітність.

Парентеральні НПЗП мають переважно класовий профіль протипоказань; клінічна різниця між молекулами полягає не у відсутності ризиків, а в ступені деталізації обмежень, специфічних застереженнях інструкції та можливості прогнозовано керувати ризиком у конкретного пацієнта.

Порівняння парентерального ібупрофену з іншими НПЗП не повинно зводитися до питання, який препарат є «сильнішим». Для післяопераційної аналгезії такий підхід надто спрощує клінічне завдання. Коректніше зіставляти механізм дії, шлях введення, тривалість ефекту, доказову базу в конкретних хірургічних моделях, вплив на опіоїдне споживання та профіль безпеки, застосування у педіатрії, наявність у Національному переліку ***основних лікарських засобів***.

Для парентерального ібупрофену основна перевага полягає у можливості контрольованого внутрішньовенного введення препарату з добре відомим механізмом дії та наявними клінічними даними щодо opioid-sparing ефекту [13–21]. Його не слід подавати як універсально кращий НПЗП. Коректніше говорити, що внутрішньовенний ібупрофен є одним із доступних парентеральних НПЗП, який буває доречним у ранньому післяопераційному періоді, якщо потрібен вплив на простагландин-залежний компонент болю та немає значущих протипоказань.

Кеторолак належить до найбільш відомих парентеральних НПЗП, які застосовують для короткочасного лікування помірного та сильного гострого болю, зокрема післяопераційного. Його аналгетична активність добре відома в анестезіологічній практиці, а opioid-sparing ефект неодноразово оцінювався у післяопераційних дослідженнях [22, 23]. Кеторолак часто сприймається як «потужний» НПЗП, але саме тому він потребує обережного застосування у пацієнтів із ризиком кровотечі, нирковою дисфункцією або гастроінтестинальними факторами ризику.

Порівняно з ібупрофеном кеторолак має більш виражений вплив на СОХ-1, що теоретично суттєве для тромбоцитарної функції та гастроінтестинальної безпеки [23, 24]. Це не означає, що кеторолак завжди небажаний у післяопераційному періоді. Його доцільність оцінюють з урахуванням хірургічного гемостазу, тривалості курсу та супутньої антитромботичної терапії.

Таблиця 1. Порівняння НПЗП ібупрофену, декскетопрофену, кеторолаку, кетопрофену, мелоксикаму

Діюча речовина (МНН)	Протипоказання
1	2
Ібупрофен	Підвищена чутливість (включно з анафілактичними реакціями та тяжкими шкірними реакціями в анамнезі) до ібупрофену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу. Бронхіальна астма, кропив'янка або інші реакції підвищеної чутливості в анамнезі, пов'язані із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП. У таких пацієнтів можливий розвиток тяжких, іноді летальних анафілактичних реакцій. Застосування в періопераційний період аортокоронарного шунтування. Третій триместр вагітності
Декскетопрофен	Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Пацієнтам, у яких застосування речовин аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗП, провокує розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗП. Пептична виразка в активній фазі/шлунково-кишкова кровотеча або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, виразок або перфорацій; хронічна диспепсія. Кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість. Хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт. Тяжка серцева недостатність. Порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда — П'ю). Геморагічний діатез та інші порушення згортання крові. При вираженій дегідратації (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини). III триместр вагітності та період годування груддю

Закінчення табл. 1

1	2
Кеторолак	Підвищена чутливість до активної речовини, або до будь-якого компонента лікарського засобу, або до інших НПЗП. Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі. Наявна або підозрювана шлунково-кишкова кровотеча. Алергічні реакції, як-от бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими НПЗП в анамнезі (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій). Бронхіальна астма в анамнезі. Не застосовувати як аналгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання та маніпуляцій на коронарних судинах, оскільки він затримує агрегацію тромбоцитів і протипоказаний також під час операції через підвищений ризик кровотечі. Тяжка серцева недостатність. Повний або частковий синдром носових поліпів, набряку Квінке або бронхоспазму. Не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі, та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, зокрема низькі дози гепарину (2500–5000 одиниць кожні 12 годин). Печінкова або помірна чи тяжка ниркова недостатність (рівень креатиніну у сироватці крові більше ніж 160 мкмоль/л). Підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включно з порушеннями згортання крові та високим ризиком кровотечі. Одночасне лікування іншими НПЗП (включно з селективними інгібіторами циклооксигенази), ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію. Гіповолемія, дегідратація з ризиком ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини. Вагітність, пологи, перейми та годування груддю. Застосування дітям віком до 16 років. Протипоказане епідуральне або інтратекальне введення препарату
Кетопрофен	Реакції гіперчутливості до кетопрофену або до допоміжних речовин. Протипоказаний пацієнтам, у яких застосування кетопрофену, ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів провокує бронхоспазм, астматичні напади, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, гострий риніт або інші алергічні реакції. Тяжка серцева недостатність. Лікування періопераційного болю при проведенні операції щодо аортокоронарного шунтування. Хронічна диспепсія в анамнезі; виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення або шлунково-кишкові кровотечі, виразкові хвороби або перфорації в анамнезі. Цереброваскулярні або інші кровотечі. Схильність пацієнта до геморагії; геморагічний діатез. Тяжкі порушення функцій печінки або нирок. Бронхіальна астма та риніт в анамнезі. Кетопрофен протипоказаний пацієнтам із гемостатичними порушеннями або тим, які отримують терапію антикоагулянтами
Мелоксикам	Гіперчутливість до мелоксикаму, або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин з подібною дією, як-от НПЗП, аспірин. Мелоксикам не слід призначати пацієнтам, у яких виникали симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'янка після прийому аспірину чи інших НПЗП. Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язані з попередньою терапією НПЗП, в анамнезі. Активна або рецидивуюча пептична виразка/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотечі). Тяжка печінкова недостатність. Тяжка ниркова недостатність без застосування діалізу. Шлунково-кишкова кровотеча, цереброваскулярна кровотеча в анамнезі або інші порушення згортання крові. Розлади гемостазу або одночасне застосування антикоагулянтів (протипоказання пов'язані зі шляхом застосування). Тяжка серцева недостатність. Лікування періопераційного болю при коронарному шунтуванні. III триместр вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»). Вік пацієнта до 18 років

Практичне розмежування між внутрішньовенним ібупрофеном і кеторолаком має спиратися не на ієрархію «сильніший — слабший», а на хірургічну модель, ризик кровотечі, очікувану тривалість терапії, ниркову безпеку і доступність препарату (наявність у Національному переліку ***основних лікарських засобів***). Внутрішньовенний ібупрофен може бути зручним там, де потрібне регулярне парентеральне введення НПЗП у перші 24–48 год після операції з подальшим переходом на пероральну аналгезію.

Декскетопрофен є S(+)-енантіомером кетопрофену, тобто тією частиною рацемічної молекули, яка забезпечує основну аналгетичну активність [25, 26]. Його практична особливість полягає у відносно швидкому початку дії, що є важливим у ранньому післяопераційному періоді.

Систематичний огляд Moore і Barden показав, що декскетопрофен був ефективнішим за плацебо при гострому болі і мав порівнянну ефективність з іншими аналгетиками у включених дослідженнях [25].

Огляд Hanna і Moon, присвячений декскетопрофену трометамолу при гострому болі, вказує на його ефективність при післяопераційному болі, нирковій коліці, гострому м'язово-скелетному болі та дисменореї, а також на opioid-sparing ефект у післяопераційному контексті [26]. Водночас значна частина доказів стосується різних моделей гострого болю, а не обов'язково великих післяопераційних втручань із високим ризиком ускладнень.

Порівняно з внутрішньовенним ібупрофеном декскетопрофен має перевагу в ситуаціях, коли потрібен швидкий аналгетичний ефект. Внутрішньовенний ібупрофен зручніший там, де потрібне регулярне введення НПЗП у ранньому післяопераційному періоді з акцентом на контроль простагландин-залежного компонента болю. Варто звернути увагу на можливість локальної доступності препарату у ЛПУ та входження у Національний перелік ***основних лікарських засобів***.

Кетопрофен, як і ібупрофен, належить до похідних пропіонової кислоти. Він має аналгетичну та протизапальну дію і застосовується при гострому болі, зокрема післяопераційному.

Практичне місце кетопрофену у ММА подібне до інших неселективних НПЗП: він є ефективним компонентом лікування ноцицептивно-запального болю, але потребує оцінки гастроінтестинального, ниркового, серцево-судинного і геморагічного ризику. Порівняно з внутрішньовенним ібупрофеном вибір кетопрофену залежить від локальної доступності, звичного режиму застосування, досвіду відділення та профілю пацієнта. Даних для категоричного твердження про універсальну клінічну перевагу одного з цих препаратів недостатньо.

СОХ-2-селективні або переважно селективні препарати мають окрему логіку в післяопераційній аналгезії. Їх розробляли з метою зменшення СОХ-1-асоційованих небажаних явищ, насамперед гастроінтестинальних ускладнень і впливу на тромбоцитарну функцію. У періопераційній практиці це може бути привабливим, особливо тоді, коли потрібно зберегти протизапальний компонент аналгезії, але небажано посилювати тромбоцитарну дисфункцію [27, 28].

Головне обмеження СОХ-2-селективної стратегії пов'язане з серцево-судинною безпекою. Ризик особливо важливий у пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком і в окремих хірургічних контекстах.

Порівняно з внутрішньовенним ібупрофеном СОХ-2-селективні препарати мають потенційну перевагу у пацієнтів, у яких небажаний вплив на тромбоцити, але немає високого серцево-судинного ризику. Ібупрофен, як неселективний НПЗП, має більш традиційний профіль дії з впливом на СОХ-1 і СОХ-2, що потребує уваги до гастроінтестинального та гемостатичного ризику. Обидві стратегії мають місце, але вибір не може бути автоматичним.

Важливою диференційною характеристикою парентерального ібупрофену серед інших парентеральних НПЗП є можливість застосування у педіатричній практиці відповідно до затвердженої інструкції. Це має значення для мультимодальної аналгезії, оскільки більшість альтернативних парентеральних НПЗП мають суттєві вікові обмеження або не рекомендовані для застосування у дітей.

Найбільш практичним є не рейтингове порівняння НПЗП, а алгоритм вибору. Перший критерій: тип операції та очікуваний механізм болю. Якщо біль значною мірою пов'язаний із тканинним запаленням, тракцією м'язів, фасцій, окістя або серозних оболонок, НПЗП мають патофізіологічне обґрунтування. Якщо домінує нейропатичний компонент або біль зумовлений іншими механізмами, роль НПЗП буде обмеженою.

Другий критерій: ризик кровотечі. При стабільному гемостазі та низькому хірургічному ризику кровотечі неселективні НПЗП можуть бути прийнятними. Якщо операція виконана у зоні, де навіть мала кровотеча має тяжкі наслідки, або якщо пацієнт отримує інтенсивну антитромботичну терапію, вибір НПЗП потребує додаткового обґрунтування. У частини таких пацієнтів доцільніше обрати парацетамол, регіонарну аналгезію або обережну rescue-опіоїдну тактику.

Третій критерій: ниркова перфузія. У пацієнта з гіповолемією, гострим ушкодженням нирок, тяжкою хронічною хворобою нирок, серцевою недостатністю або потребою у вазопресорах НПЗП можуть погіршити ниркову функцію [12, 29, 30]. У таких умовах вибір конкретного НПЗП часто менш важливий, ніж саме рішення відмовитися від класу або відкласти його застосування до стабілізації.

Четвертий критерій: серцево-судинний ризик. При високому серцево-судинному ризику потрібно уникати високих доз НПЗП і тривалого застосування. Для диклофенаку й СОХ-2-селективних препаратів це питання особливо чутливе [27, 31]. Для ібупрофену також існують застереження щодо високих доз і взаємодії з ацетилсаліциловою кислотою [32, 33]. Тому у пацієнта, який приймає аспірин для вторинної профілактики, ібупрофен не є нейтральним вибором без урахування цієї взаємодії.

П'ятий критерій: доступність парентеральної форми та клінічна керованість. У перші години після операції внутрішньовенний шлях інколи практично необхідний через обмеження перорального прийому. У такій ситуації вибір звужується до препаратів, які реально доступні у парентеральній формі, зареєстровані та включені до локального протоколу, Національного переліку ***основних лікарських засобів***.

З цієї позиції парентеральний ібупрофен має окреме місце серед НПЗП. Він поєднує протизапальний механізм дії, можливість внутрішньовенного введення та клінічні дані щодо зменшення післяопераційного болю й опіоїдного навантаження [13–22, 34].

Внутрішньовенний ібупрофен: доцільний для короткочасного застосування у ранньому післяопераційному періоді як елемент ММА, особливо коли пероральний шлях обмежений і потрібне зменшення простагландин-залежного запального компонента болю. Основні обмеження: класові ризики НПЗП, включно з нирковими, гастроінтестинальними, серцево-судинними та гемостатичними ризиками [12, 27, 30].

Отже, парентеральний ібупрофен не слід позиціонувати як препарат, що витісняє інші НПЗП. Його місце більш точне: це один із парентеральних НПЗП для ММА, який має патофізіологічне обґрунтування, клінічні дані щодо opioid-sparing ефекту та практичну цінність у перші 24–48 год після операції. Порівняно з кеторолаком, диклофенаком, декскетопрофеном, кетопрофеном і СОХ-2-селективними препаратами його вибір має визначатися не абстрактною «силою», а співвідношенням очікуваної користі й ризику для конкретного пацієнта.

Український контекст застосування парентерального ібупрофену

Український контекст післяопераційного знеболювання потребує окремого опису, оскільки реальне місце будь-якого препарату визначається не лише міжнародними публікаціями. Важливими є державна реєстрація лікарського засобу, наявність затвердженої інструкції для медичного застосування, включення до формулярної системи, входження в Національний перелік ***основних лікарських засобів***, локальні протоколи закладу, доступність препарату у стаціонарі та досвід безпечного застосування.

За даними Державного реєстру лікарських засобів України, в Україні наявні зареєстровані лікарські засоби з ібупрофеном, включно з інфузійними формами. Зокрема, у реєстрі є записи щодо ібупрофену у вигляді розчину для інфузій 400 мг/100 мл, а також щодо розчину для інфузій 100 мг/мл у флаконах по 4 або 8 мл [35].

Для України практична потреба в парентеральних неопіоїдних аналгетиках пов'язана з кількома факторами. Після великих операцій частина пацієнтів тимчасово не може отримувати препарати перорально. У перші години після втручання часто наявні нудота, блювання, затримка відновлення моторики кишечника, ризик аспірації або організаційні обмеження ентерального прийому. У таких умовах внутрішньовенна форма НПЗП може підтримувати безперервність ММА до переходу на пероральну аналгезію.

Окреме значення має opioid-sparing підхід. В українській хірургічній практиці, як і в міжнародній, завдання не полягає у повній відмові від опіоїдів. Після великих онкохірургічних, ортопедичних, абдомінальних або торакальних втручань опіоїди можуть бути необхідними. Проблема полягає у надмірному або непропорційному опіоїдному навантаженні, коли біль контролюється лише нарощуванням дози опіоїду без впливу на периферичний запальний компонент. Додавання НПЗП у правильно відібраного пацієнта може зменшити цю потребу [1, 3, 13–21].

Особливе місце в українському контексті мають пацієнти відділень інтенсивної терапії. У таких пацієнтів внутрішньовенний шлях введення часто є організаційно зручним і клінічно передбачуваним. Проте саме пацієнти ВІТ мають підвищений ризик ускладнень НПЗП: гіповолемія, вазопресорна підтримка, гостре ушкодження нирок, коагулопатія, антикоагулянтна терапія, анемія або високий ризик кровотечі. Тому в локальному протоколі має бути чітко зазначено, що внутрішньовенна форма препарату не скасовує потреби в оцінці ниркової, гемодинамічної, гастроінтестинальної та гемостатичної безпеки [12, 27, 29, 30, 36–38].

Українська практика також вимагає чіткого розмежування між лікарською інструкцією, формуляром і клінічним протоколом. Інструкція визначає зареєстровані показання, спосіб застосування, дози, протипоказання та попередження. Формуляр підтримує раціональне використання лікарських засобів у системі охорони здоров'я. Локальний протокол переводить ці положення в конкретну клінічну дію для певного відділення або хірургічного напряму. Для безпечного застосування внутрішньовенного ібупрофену потрібні всі три рівні.

З позиції українського стаціонару парентеральний ібупрофен може бути розміщений у протоколі між двома клінічними блоками. Перший блок, базова неопіоїдна аналгезія, включає парацетамол, НПЗП за відсутності протипоказань, локальні та регіонарні методики. Другий блок, rescue-аналгезія, включає опіоїди для лікування болю, який залишається помірним або сильним попри базову схему. Така структура дозволяє уникнути як недостатнього знеболювання, так і необґрунтованого опіоїдного навантаження.

У підсумку парентеральний ібупрофен може бути одним із засобів реалізації цього НПЗП-компонента, особливо в ранньому післяопераційному періоді, коли пероральний шлях введення обмежений.

Обговорення

У цій статті парентеральний ібупрофен розглянуто як фармакологічний компонент мультимодальної аналгезії, а не як ізольований аналгетик. Такий підхід відповідає сучасній логіці лікування післяопераційного болю, згідно з якою перевагу має не ескалація одного препарату, а поєднання методів з різними механізмами дії [1, 2]. Для клінічної практики це принципове положення. Якщо післяопераційний біль формується одночасно через тканинне ушкодження, запалення, периферичну сенситизацію, центральну передачу больового сигналу та обмеження рухової активності, терапія, спрямована лише на один механізм, рідко буває достатньою.

Фармакологічне місце ібупрофену визначається його здатністю пригнічувати циклооксигеназний шлях і зменшувати синтез простагландинів [11]. Саме простагландин-залежна периферична сенситизація є однією з важливих ланок гострого післяопераційного болю. Після хірургічного ушкодження тканин у ділянці операційної рани активуються запальні медіатори, знижується поріг активації ноцицепторів, а механічні подразники під час руху, кашлю або глибокого дихання сприймаються як болючі [4–6]. У цій логіці застосування НПЗП не є лише симптоматичним призначенням. Воно має патофізіологічне підґрунтя, оскільки впливає на одну з причин посиленої ноцицептивної імпульсації.

Внутрішньовенна форма ібупрофену особливо важлива у перші 24–48 год після операції. У цей період біль часто найбільш інтенсивний, а пероральний шлях введення тимчасово обмежений через післяопераційну нудоту, блювання, голодування, порушення моторики шлунково-кишкового тракту або перебування пацієнта у відділенні інтенсивної терапії [10, 12]. Клінічна цінність парентеральної форми полягає не в апріорній «силі», а в керованому шляху введення тоді, коли ентеральна аналгезія ще недоступна або ненадійна.

Дані рандомізованих досліджень і метааналізів підтверджують зменшення післяопераційного болю та споживання опіоїдів при застосуванні внутрішньовенного ібупрофену в окремих хірургічних моделях [13–21, 39]. У дослідженнях після абдомінальної гістеректомії, ортопедичних втручань, абдомінальних та онкогінекологічних операцій препарат оцінювали переважно як додаток до опіоїдної аналгезії, а не як її повну заміну.

Тому доказова база підтримує мультимодальний, а не монотерапевтичний підхід.

Opioid-sparing ефект потребує коректної інтерпретації. Він не означає відмову від опіоїдів після великих операцій. У пацієнтів із помірним або сильним болем опіоїди залишаються необхідними як rescue-терапія або компонент контрольованої аналгезії. Клінічно коректніше говорити про зменшення сумарного опіоїдного навантаження, зниження частоти повторного введення опіоїдів і ймовірне зменшення опіоїдасоційованих небажаних явищ [1, 3, 13–21]. Такий підхід краще відповідає реальній післяопераційній практиці, ніж декларативна концепція «безопіоїдної» аналгезії для всіх пацієнтів.

Окремої уваги потребує поєднання парентерального ібупрофену з парацетамолом. Ці препарати не дублюють один одного. Парацетамол є базовим неопіоїдним аналгетиком з аналгетичною та жарознижувальною дією, тоді як ібупрофен має виражений периферичний протизапальний компонент через вплив на простагландиновий шлях [10, 11]. У схемах ММА таке поєднання виглядає логічним, особливо в ранньому післяопераційному періоді. Водночас додавання ібупрофену до парацетамолу змінює профіль безпеки схеми. Саме НПЗП-компонент потребує окремої оцінки ниркового, гастроінтестинального, серцево-судинного та геморагічного ризику [12, 27, 29, 30, 32, 33, 36–38].

Порівняння парентерального ібупрофену з іншими НПЗП не формує простої ієрархії препаратів. Кеторолак має сильну позицію в короткочасному лікуванні гострого болю, але потребує уваги до ризику кровотечі, гастроінтестинальних ускладнень і ниркової безпеки [22, 23, 34]. Декскетопрофен і кетопрофен мають власну доказову базу при гострому болі, але частина даних походить з моделей одноразового перорального застосування, тому пряме перенесення на всі парентеральні режими некоректне [25, 26, 40]. COX-2-селективні препарати зберігають переваги щодо тромбоцитарної функції, але мають вагомі серцево-судинні обмеження [28, 31].

Практичний вибір НПЗП у післяопераційній аналгезії визначається не абстрактною аналгетичною «потужністю», а ризиками конкретної клінічної ситуації. В одного пацієнта ключовим обмеженням буде кровотеча, в другого — гостре ушкодження нирок, у третього — серцева недостатність або взаємодія з ацетилсаліциловою кислотою [27, 29, 30, 32, 33]. З цієї причини парентеральний ібупрофен слід позиціонувати як керований інструмент ММА, а не як препарат, який автоматично витісняє інші НПЗП або опіоїди.

Безпековий профіль ібупрофену є визначальним для його клінічного місця. Внутрішньовенне введення не скасовує системних ризиків НПЗП. При короткому курсі у ретельно відібраних пацієнтів препарат має прийнятний профіль безпеки, але потребує обережності при гіповолемії, гострому або хронічному порушенні функції нирок, серцевій недостатності, високому серцево-судинному ризику, активній кровотечі, анамнезі виразкової хвороби або одночасному застосуванні антикоагулянтів і антиагрегантів [12, 27, 29, 30, 32, 33, 36–38]. У пацієнтів похилого віку ці фактори часто поєднуються [38].

Для української практики значення мають не лише міжнародні докази, а й регуляторна доступність препарату, офіційна інструкція, Державний реєстр лікарських засобів, Державний формуляр і локальні протоколи закладу [35, 41, 42]. Наявність інфузійних форм ібупрофену у Національному переліку лікарських засобів відкриває шлях до включення препарату в лікарняні схеми ММА, але не замінює клінічного протоколу. Локальний документ повинен визначати показання, протипоказання, дози згідно з інструкцією, тривалість застосування, параметри моніторингу та критерії припинення терапії.

З клінічної позиції парентеральний ібупрофен не повинен застосовуватися за принципом «один стандарт для всіх». Його включають у ММА після оцінки болю, типу операції, функціональних цілей відновлення і профілю ризику. Такий підхід зберігає основну перевагу препарату — вплив на простагландин-залежний компонент болю та можливе зменшення опіоїдного навантаження — і знижує ймовірність небажаних реакцій.

З організаційної точки зору включення внутрішньовенного ібупрофену до протоколу ММА потребує аудиту. Оцінюють не лише факт призначення препарату, а й інтенсивність болю у спокої та при русі, потребу в rescue-опіоїдах, частоту нудоти й блювання, седації, порушення функції нирок, кровотечі, тривалість парентеральної аналгезії та своєчасність переходу на пероральний прийом.

Отже, парентеральний ібупрофен має обґрунтоване місце у лікуванні післяопераційного болю як компонент мультимодальної аналгезії. Його клінічна роль окреслюється трьома взаємопов'язаними напрямами: впливом на ноцицептивно-запальний компонент болю, застосуванням у ранньому післяопераційному періоді при обмеженому ентеральному прийомі та зменшенням опіоїдного навантаження у ретельно відібраних пацієнтів. Користь препарату реалізується за умови правильної селекції пацієнтів, короткої тривалості терапії, контролю ризиків і включення до чіткої ММА-схеми, а не при рутинному використанні без клінічного обґрунтування.

Узагальнення наведених даних дозволяє розглядати парентеральний ібупрофен як клінічно обґрунтований неопіоїдний компонент мультимодальної аналгезії післяопераційного болю. Його місце визначається не фактом внутрішньовенного введення, а поєднанням трьох чинників: впливом на простагландин-залежний компонент ноцицепції, застосуванням у ранньому післяопераційному періоді та потенціалом зменшувати потребу в опіоїдах [10–21, 39].

Висновки

1. Післяопераційний біль формується на кількох рівнях: тканинне ушкодження запускає локальну запальну відповідь, периферичну та центральну сенситизацію, а біль при русі прямо обмежує раннє відновлення. Така структура больового синдрому пояснює, чому ізольована опіоїдна або неопіоїдна монотерапія рідко є достатньою після великих втручань.

2. Мультимодальна аналгезія залишається найбільш переконливою моделлю післяопераційного знеболювання, оскільки поєднує препарати і методи з різними точками дії та дозволяє зменшити опіоїдне навантаження без відмови від rescue-опіоїдів там, де вони клінічно потрібні.

3. Патофізіологічне місце парентерального ібупрофену пов'язане з пригніченням циклооксигеназного шляху, зниженням синтезу простагландинів і впливом на простагландин-залежну периферичну сенситизацію. Саме ця ланка робить препарат логічним НПЗП-компонентом ММА.

4. Внутрішньовенна форма ібупрофену особливо важлива у перші 24–48 год після операції. У цей період біль часто найбільш інтенсивний, ентеральний прийом неможливий або ненадійний, а клінічна команда потребує керованого неопіоїдного компонента аналгезії.

5. Рандомізовані дослідження та метааналізи підтримують opioid-sparing ефект внутрішньовенного ібупрофену у низці післяопераційних моделей.

6. Комбінація парентерального ібупрофену з парацетамолом має фармакологічну логіку, оскільки препарати не дублюють один одного. Парацетамол забезпечує базовий неопіоїдний аналгетичний компонент, тоді як ібупрофен впливає на периферичний запально-ноцицептивний механізм.

7. Парентеральний ібупрофен створює можливість ефективно контролювати біль у дітей у складі мультимодальної аналгезії за умови дотримання інструкції, коректного дозування та клінічного моніторингу.

8. Безпека парентерального ібупрофену визначається класовими ефектами НПЗП, а не самим внутрішньовенним шляхом. Основні обмеження — шлунково-кишкова кровотеча, ниркова гіпоперфузія та гостре ушкодження нирок, серцево-судинні ускладнення, порушення гемостазу, гіперчутливість і взаємодія з антитромботичною терапією.

9. Порівняння з кеторолаком, декскетопрофеном, кетопрофеном і COX-2-орієнтованими препаратами не підтримує просту ієрархію «сильніший — слабший». Клінічне місце кожного НПЗП визначають докази у конкретній операційній моделі, профіль безпеки, доступна лікарська форма і локальний протокол.

10. Міжнародні рекомендації підтримують ММА і застосування НПЗП як класу за відсутності протипоказань. Для внутрішньовенного ібупрофену коректна позиція полягає в такому: це один із повноцінних способів реалізувати НПЗП-компонент ММА.

11. В українській клінічній практиці парентеральний ібупрофен слід позиціонувати як повноцінний, але не універсальний компонент ММА. Його застосування має спиратися на офіційну інструкцію, реєстрово-формулярну доступність, наявність у Національному переліку ***основних лікарських засобів***, коротку тривалість терапії, моніторинг ефективності й безпеки та своєчасний перехід на пероральну аналгезію після відновлення ентерального прийому.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016;17(2):131-157. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008. PMID: 26827847.

2. El-Boghdadly K, Levy N, Fawcett WJ, Knaggs RD, Laycock H, Baird E, et al. Peri-operative pain management in adults: a multidisciplinary consensus statement from the Association of Anaesthetists and the British Pain Society. Anaesthesia. 2024;79(11):1220-1236. doi: 10.1111/anae.16391. PMID: 39319373.

3. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review. JAMA Surg. 2017;152(7):691-697. doi: 10.1001/jamasurg.2017.0898. PMID: 28564673.

4. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. Pain Rep. 2017;2(2):e588. doi: 10.1097/PR9.0000000000000588. PMID: 29392204.

5. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. Cell. 2009;139(2):267-284. doi: 10.1016/j.cell.2009.09.028. PMID: 19837031.

6. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain. 2011;152(3 Suppl):S2-S15. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.030. PMID: 20961685.

7. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367(9522):1618-1625. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X. PMID: 16698416.

8. Kehlet H, Dahl JB. The value of 'multimodal' or 'balanced analgesia' in postoperative pain treatment. Anesth Analg. 1993;77(5):1048-1056. doi: 10.1213/00000539-199311000-00030. PMID: 8105724.

9. Lisnyy I, Zakalska O, Dmytriev D, Dmytriev K, Dobrovanov O. Pre-emptive analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Randomized, double-blind placebo-controlled study. Lek Obzor. 2021;70(5):195-202.

10. Bookstaver PB, Miller AD, Rudisill CN, Norris LB. Intravenous ibuprofen: the first injectable product for the treatment of pain and fever. J Pain Res. 2010;3:67-79. doi: 10.2147/JPR.S6993. PMID: 21197311.

11. Mazaleuskaya LL, Theken KN, Gong L, Thorn CF, FitzGerald GA, Altman RB, et al. PharmGKB summary: ibuprofen pathways. Pharmacogenet Genomics. 2015;25(2):96-106. doi: 10.1097/FPC.0000000000000113. PMID: 25502615.

12. U.S. Food and Drug Administration. CALDOLOR (ibuprofen) injection, for intravenous use: prescribing information. Cumberland Pharmaceuticals Inc.; 2026 Jan. Available from: https://www.caldolor.com/wp-content/uploads/2026/02/Caldolor-PI_Jan2026.pdf. Accessed: June 12, 2026.

13. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. Clin Ther. 2009;31(9):1922-1935. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.08.026. PMID: 19843482.

14. Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. Pain Med. 2010;11(8):1284-1293. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00896.x. PMID: 20609131.

15. Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen in the management of postoperative pain following abdominal hysterectomy. Pain Pract. 2011;11(1):23-32. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00402.x. PMID: 20642488.

16. Gago Martinez A, Escontrela Rodriguez B, Planas Roca A, Martinez Ruiz A. Intravenous ibuprofen for treatment of post-operative pain: a multicenter, double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. PLoS One. 2016;11(5):e0154004. doi: 10.1371/journal.pone.0154004. PMID: 27152748.

17. Liu X, Li S, Tang Y, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of acute postoperative pain treatment using opioid analgesics with intravenous ibuprofen after radical cervical cancer surgery. Sci Rep. 2018;8:10161. doi: 10.1038/s41598-018-28428-4. PMID: 29977080.

18. Kim SY, Joo HJ, Kim MS, Choi DH, Lee JH, Lee S, et al. Effect of single dose preoperative intravenous ibuprofen on postoperative pain and opioid consumption: a systematic review and meta-analysis. Korean J Anesthesiol. 2021;74(5):409-421. doi: 10.4097/kja.21050. PMID: 33611881.

19. Ferguson MKC, Sohan O, Macfarlane AJR, Derry S, Moore RA. Single-dose intravenous ibuprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021;9(9):CD013264. doi: 10.1002/14651858.CD013264.pub2. PMID: 34499349.

20. Zhou P, Xu J, Wang Z, et al. Intravenous ibuprofen in postoperative pain and fever management in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res Perspect. 2023;11(4):e01123. doi: 10.1002/prp2.1123. PMID: 37530511.

21. Kim SH, Kang H, Jeon Y, Park HP, Yoo BH, Lim Y, et al. Effect of perioperative intravenous ibuprofen versus acetaminophen on postoperative opioid consumption and pain after general anesthesia: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Korean J Anesthesiol. 2024;77(4):455-467. doi: 10.4097/kja.24089. PMID: 38711266.

22. Amin S, Hasanin A, Attia OA, Mostafa M, Elzayat NS, Elsherbiny M, et al. Intravenous ibuprofen versus ketorolac for perioperative pain control in open abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2024;24:202. doi: 10.1186/s12871-024-02571-0. PMID: 38849734.

23. Maslin B, Lipana L, Roth B, Kodumudi G, Vadivelu N. Safety considerations in the use of ketorolac for postoperative pain. Curr Drug Saf. 2017;12(1):67-73. doi: 10.2174/1574886311666160719154420. PMID: 27440142.

24. McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R. Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;8(8):CD012498. doi: 10.1002/14651858.CD012498.pub2. PMID: 30153336.

25. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC Clin Pharmacol. 2008;8:11. doi: 10.1186/1472-6904-8-11. PMID: 18976451.

26. Hanna M, Moon JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. Curr Med Res Opin. 2019;35(2):189-202. doi: 10.1080/03007995.2018.1457016. PMID: 29569951.

27. Coxib and traditional NSAID Trialists Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013;382(9894):769-779. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. PMID: 23726390.

28. Barden J, Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Oral valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. BMC Anesthesiol. 2003;3(1):1. doi: 10.1186/1471-2253-3-1. PMID: 12854974.

29. Drozdzal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzynska A, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs: myth or truth? Review of selected literature. Pharmacol Res Perspect. 2021;9(4):e00817. doi: 10.1002/prp2.817. PMID: 34310861.

30. Halvey EJ, Haslam N, Mariano ER. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. BJA Educ. 2023;23(11):440-447. doi: 10.1016/j.bjae.2023.08.001. PMID: 37876761.

31. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. N Engl J Med. 2005;352(11):1081-1091. doi: 10.1056/NEJMoa050330. PMID: 15713945.

32. U.S. Food and Drug Administration. Concomitant use of ibuprofen and aspirin: potential for attenuation of the anti-platelet effect of aspirin. FDA; 2006 Sep 8. Available from: https://www.fda.gov/media/76636/download. Accessed: June 12, 2026.

33. European Medicines Agency. Updated advice on use of high-dose ibuprofen: review confirms small cardiovascular risk with daily doses at or above 2400 mg. EMA; 2015 May 22. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/updated-advice-use-high-dose-ibuprofen. Accessed: June 12, 2026.

34. Uribe AA, Arbona FL, Flanigan DC, Kaeding CC, Palettas M, Bergese SD. Comparing the efficacy of IV ibuprofen and ketorolac in the management of postoperative pain following arthroscopic knee surgery: a randomized double-blind active comparator pilot study. Front Surg. 2018;5:59. doi: 10.3389/fsurg.2018.00059. PMID: 30338261.

35. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Poshuk likarskykh zasobiv za mizhnarodnoiu nepatentovanoiu nazvoiu Ibuprofen / Ibuprofen [State Register of Medicines of Ukraine. Search for medicines by international nonproprietary name Ibuprofen / Ibuprofen]. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy. Available from: https://www.drlz.com.ua/. Accessed: June 12, 2026. (in Ukrainian).

36. Bongiovanni T, Lancaster E, Ledesma Y, Whitaker E, Steinman MA, Allen IE, et al. Systematic review and meta-analysis of the association between non-steroidal anti-inflammatory drugs and operative bleeding in the perioperative period. J Am Coll Surg. 2021;232(5):765-790.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.01.005. PMID: 33515678.

37. Southworth SR, Woodward EJ, Peng A, Rock AD. An integrated safety analysis of intravenous ibuprofen in adults. J Pain Res. 2015;8:753-765. doi: 10.2147/JPR.S93547. PMID: 26604816.

38. 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372. PMID: 37139824.

39. Lee HJ, Choi S, Yoon S, Yoon S, Bahk JH. Effect of an intravenous acetaminophen/ibuprofen fixed-dose combination on postoperative opioid consumption and pain after video-assisted thoracoscopic surgery. Surg Endosc. 2024;38(6):3061-3069. doi: 10.1007/s00464-024-10821-y. PMID: 38609589.

40. Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postopera-

tive pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5): CD007355. doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub3. PMID: 28540716.

41. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy. Zatverdzheno 17-y vypusk Derzhavnoho formuliaru likarskykh zasobiv [The 17th issue of the State Formulary of Medicines has been approved]. 2025 Jun 20. Available from: https://www.dec.gov.ua/news/zatverdzheno-17-j-vypusk-derzhavnogo-formulyaru-likarskyh-zasobiv/. Accessed: June 12, 2026. (in Ukrainian).

42. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv. Vypusk simnadtsiatyi [State Formulary of Medicines. Seventeenth issue]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2025. Available from: https://moz.gov.ua/storage/uploads/9ca84a3c-4400-4ea7-9757-908bebb49e85/dn_971_13062025_dod.pdf. Accessed: June 12, 2026. (in Ukrainian).

Отримано/Received 03.06.2026
Рецензовано/Revised 13.07.2026
Прийнято до друку/Accepted 15.07.2026

Information about author
Ivan I. Lisnyy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Surgery Center, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine; e-mail: woodmanivan@yahoo.com; phone: +380 (67) 408-47-36; https://orcid.org/0009-0009-3364-0876

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

I.I. Lisnyy
National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Parenteral ibuprofen as part of multimodal postoperative analgesia: clinical place, evidence base, and safety

Abstract. Postoperative pain remains one of the factors shaping the early postoperative course, as it affects mobilization, respiratory function, quality of recovery, and the need for opioid analgesics. Multimodal analgesia is based on the combination of drugs and techniques with different mechanisms of action, allowing both peripheral and central components of pain formation to be targeted while reducing opioid burden. Parenteral ibuprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug; its action is associated with cyclooxygenase inhibition and decreased prostaglandin synthesis. This provides a rationale for its use in the nociceptive-inflammatory component of postoperative pain. Intravenous administration is clinically relevant in the early postoperative period, when oral intake is temporarily impossible or insufficiently predictable. The clinical value of the drug is determined not by replacement of other analgesics, but by possible inclusion in a multimodal regimen after assessment of gastrointestinal, renal, cardiovascular, and bleeding risks. This article reviews the pathophysiological rationale for parenteral ibuprofen, clinical evidence for its opioid-sparing effect, safety issues, comparison with other parenteral nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and its place in Ukrainian practice of postoperative pain management.

Keywords: postoperative pain; multimodal analgesia; parenteral ibuprofen; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; nociception; prostaglandins; opioid-sparing effect; analgesic safety