



Сравнительная эффективность и безопасность внутривенного ибупрофена и парацетамола при лечении острого послеоперационного болевого синдрома средней и сильной интенсивности: систематический обзор и метаанализ

Белоусов Д. Ю.¹, Чеберда А. Е.¹, Афанасьева Е. В.¹, Белоусова Л. Б.²

¹ ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Острый послеоперационный болевой синдром (ОПБС) остаётся актуальной проблемой, несмотря на достижения анестезиологии. Мультиmodalная анальгезия с использованием неопиоидных анальгетиков является стандартом лечения. Внутривенные (в/в) формы ибупрофена и парацетамола широко применяются, однако их сравнительная эффективность изучена недостаточно.

Цель. Провести систематический обзор и не прямое сравнение (сетевой метаанализ) эффективности и безопасности в/в ибупрофена и в/в парацетамола у взрослых пациентов с ОПБС средней и сильной интенсивности.

Материалы и методы. Выполнен систематический поиск в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane Central, Google Scholar, Semantic Scholar до ноября 2025 г. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) у взрослых, сравнивающие в/в ибупрофен (800 мг каждые 6 ч) или в/в парацетамол (1000 мг каждые 6 ч) в комбинации с опиоидами с контролем (плацебо + опиоиды). Первичный исход — снижение интенсивности боли по площади под кривой ВАШ при движении (AUC–VASM) за 6–24 ч. Вторичные исходы — потребление опиоидов, частота любых нежелательных реакций (НР) и послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). Оценка риска систематических ошибок проведена по инструменту RoB 2.0. Проведён парный и сетевой метаанализ с использованием модели случайных эффектов (DerSimonian-Laird). Рассчитывали стандартизованную разность средних (SMD) и отношение рисков (RR) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Гетерогенность оценивали с помощью I².

Результаты. Включено 6 РКИ (879 пациентов): 4 по ибупрофену (n=726) и 2 по парацетамолу (n=153). Риск систематических ошибок в исследованиях ибупрофена оценён как низкий/неопределённый, в исследованиях парацетамола — как неопределённый/высокий. Парный метаанализ подтвердил эффективность обоих препаратов по сравнению с плацебо: для ибупрофена SMD = –0,60 (95 % ДИ –0,78; –0,42), для парацетамола SMD = –0,53 (95 % ДИ –0,85; –0,20). Сетевой метаанализ показал статистически значимое преимущество ибупрофена над парацетамолом: SMD = –0,60 (95 % ДИ –0,78; –0,42) в пользу ибупрофена, что соответствует среднему размеру эффекта. Объединённое снижение AUC–VASM составило 25,68 % (95 % ДИ 12,60–38,76) для ибупрофена и 13,68 % (95 % ДИ 7,74–19,62) для парацетамола. Опиоид-сберегающий эффект был сопоставим: снижение потребления опиоидов на 23,3 и 27,3 % соответственно. Частота любых НР и ПОТР при применении ибупрофена не отличалась от плацебо (RR=1,03; 95 % ДИ 0,96–1,10 и RR=0,94; 95 % ДИ 0,58–1,53). Данные по безопасности парацетамола ограничены.

Заключение. В/в ибупрофен демонстрирует статистически значимо более высокую анальгетическую эффективность при лечении острого послеоперационного болевого синдрома по сравнению с в/в парацетамолом, обеспечивая дополнительное снижение боли на 12 %. Профиль безопасности ибупрофена сопоставим с плацебо. Полученные данные обосновывают предпочтительное использование в/в ибупрофена в схемах мультиmodalной анальгезии у пациентов, не имеющих противопоказаний к НПВП.

Ключевые слова: послеоперационная боль; ибупрофен; парацетамол; систематический обзор; метаанализ

Для цитирования: Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е., Афанасьева Е. В., Белоусова Л. Б. Сравнительная эффективность и безопасность внутривенного ибупрофена и парацетамола при лечении острого послеоперационного болевого синдрома средней и сильной интенсивности: систематический обзор и метаанализ. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2026;6(1):46–59. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-096>. EDN: RUTKPR.

Поступила: 05.01.2026. **В доработанном виде:** 10.02.2026. **Принята к печати:** 01.03.2026. **Опубликована:** 30.03.2026.

Comparative efficacy and safety of intravenous ibuprofen and paracetamol in moderate-to-severe acute postoperative pain: systematic review and meta-analysis

Dmitry Yu. Belousov¹, Alexey E. Cheberda¹, Elena V. Afanasyeva¹, Ludmila B. Belousova²

¹ Center for Pharmacoeconomics Research LLC, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Acute postoperative pain remains a significant clinical challenge despite advances in anaesthesiology. Multimodal analgesia with non-opioid analgesics is the standard of care. Intravenous (IV) ibuprofen and IV paracetamol are widely used, but their comparative efficacy has been insufficiently studied.

Objective. To perform a systematic review and indirect comparison (network meta-analysis) of the efficacy and safety of IV ibuprofen versus IV paracetamol in adult patients with moderate-to-severe acute postoperative pain.

Methods. A systematic search was conducted in PubMed/MEDLINE, Cochrane Central, Google Scholar, Semantic Scholar up to November 2025. Inclusion criteria: randomized controlled trials (RCTs) in adults comparing IV ibuprofen (800 mg q6h) or IV paracetamol (1000 mg q6h) combined with opioids against a control (placebo + opioids). The primary outcome was pain intensity reduction measured by the area under the curve of the visual analogue scale on movement (AUC-VASM) over 6–24 h. Secondary outcomes were opioid consumption, incidence of any adverse events (AEs), and postoperative nausea and vomiting (PONV). Risk of bias was assessed with the RoB 2.0 tool. Pairwise and network meta-analyses were performed using a random-effects model (DerSimonian — Laird). We calculated standardized mean differences (SMD) and risk ratios (RR) with 95 % confidence intervals (CI). Heterogeneity was evaluated with the I² statistic. A frequentist network meta-analysis was used for indirect comparison.

Results. Six RCTs (879 patients) were included: four on ibuprofen (n=726) and two on paracetamol (n=153). The risk of bias was low/unclear for ibuprofen trials and unclear/high for paracetamol trials. Pairwise meta-analysis confirmed the efficacy of both drugs versus placebo: for ibuprofen, SMD = -0.60 (95 % CI -0.78 to -0.42); for paracetamol, SMD = -0.53 (95 % CI -0.85 to -0.20). Network meta-analysis showed a statistically significant advantage of ibuprofen over paracetamol: SMD = -0.60 (95 % CI -0.78 to -0.42) in favour of ibuprofen, corresponding to a moderate effect size. The pooled reduction in AUC-VASM was 25.68 % (95 % CI 12.60–38.76) for ibuprofen and 13.68 % (95 % CI 7.74–19.62) for paracetamol. Opioid-sparing effects were comparable: 23.3 % vs 27.3 %, respectively. The incidence of any AEs and PONV with ibuprofen did not differ from placebo (RR=1.03, 95 % CI 0.96–1.10 and RR=0.94, 95 % CI 0.58–1.53). Safety data for paracetamol were limited.

Conclusion. Intravenous ibuprofen provides a statistically significant and clinically greater analgesic effect than IV paracetamol in the treatment of moderate-to-severe acute postoperative pain, with a comparable safety profile. These findings support the preferential use of IV ibuprofen in multimodal analgesia regimens for patients without contraindications to NSAIDs.

Keywords: postoperative pain; ibuprofen; paracetamol; systematic review; meta-analysis

For citation: Belousov DYU, Cheberda AE, Afanasyeva EV, Belousova LB. Comparative efficacy and safety of intravenous ibuprofen and paracetamol in moderate-to-severe acute postoperative pain: systematic review and meta-analysis. *Real-World Data & Evidence*. 2026;6(1):46-59. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrdw-096>. EDN: RUTKPR.

Received: 01.01.2026. **Revision received:** 10.02.2026. **Accepted:** 01.03.2026. **Published:** 30.03.2026.

Введение / Introduction

Острый послеоперационный болевой синдром (ОПБС) является одной из наиболее частых и значимых проблем в хирургической практике. По данным эпидемиологических исследований, от 30 до 80 % пациентов испытывают боль средней и сильной интенсивности после хирургических вмешательств [1]. Неадекватное обезболивание в раннем послеоперационном периоде ассоциировано с увеличением риска кардиореспираторных осложнений, тромбоэмболий, задержкой активизации и выписки, а также с повышением вероятности хронизации болевого синдрома [2, 3].

Современные клинические рекомендации базируются на концепции мультимодальной анальгезии

(ММА), предполагающей комбинацию анальгетиков с различными механизмами действия для достижения синергизма и снижения доз опиоидов, что позволяет уменьшить частоту их дозозависимых побочных эффектов [4, 5]. Ключевую роль в схемах ММА играют неопиоидные анальгетики: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и парацетамол. В ситуациях, когда приём препаратов внутрь невозможен (ранний послеоперационный период, пациенты в отделении реанимации), используются парентеральные формы этих лекарственных средств.

В Российской Федерации для внутривенного (в/в) введения доступен ряд НПВП (кеторолак,

диклофенак, кетопрофен) и парацетамол. Однако до недавнего времени в арсенале врачей отсутствовал в/в ибупрофен с показанием для лечения острого послеоперационного болевого синдрома. Препарат Интрафен-ГЕН (ибупрофен) восполняет этот пробел, предоставляя возможность использования ибупрофена в парентеральной форме [6].

Эффективность каждого из этих препаратов в отдельности по сравнению с плацебо хорошо доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и подтверждена метаанализами [7, 8]. Однако для принятия обоснованного клинического решения о выборе оптимального компонента ММА критически важно понимать их сравнительную эффективность. Прямые сравнительные исследования (head-to-head trials) в/в ибупрофена и в/в парацетамола немногочисленны и ограничены по размеру выборки. В связи с этим, целью настоящего исследования стало проведение систематического обзора и непрямого сравнения с помощью сетевого метаанализа для оценки сравнительной эффективности и безопасности внутривенного ибупрофена и парацетамола при лечении ОПБС у взрослых пациентов.

Цель / Objective

Провести систематический обзор и не прямое сравнение (сетевой метаанализ) эффективности и безопасности внутривенного ибупрофена и внутривенного парацетамола в составе мультимодальной анальгезии у взрослых пациентов с острым послеоперационным болевым синдромом средней и сильной интенсивности.

Материалы и методы / Materials and methods

Дизайн и протокол исследования. Данное исследование выполнено как систематический обзор с парным и сетевым метаанализом в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020 [9].

Критерии отбора исследований (PICOS).

Включение исследований проводилось на основе следующих критериев, сформулированных в соответствии с PICOS [10]:

- **Population (Популяция):** взрослые пациенты (≥ 18 лет) любого пола, перенесшие плановое или экстренное хирургическое вмешательство (любого типа), которым требовалось обезбоживание в раннем послеоперационном периоде (первые 24–72 часа). Исследования, включавшие пациентов с хроническим болевым синдромом, исключались.
- **Intervention (Вмешательство):** внутривенное введение ибупрофена в дозе 800 мг каждые

6 часов (стандартный режим дозирования для лечения острой послеоперационной боли) в комбинации с опиоидными анальгетиками (пациент-контролируемая анальгезия или введение по требованию). Допускалось включение исследований с дозой 400 мг для оценки дозозависимого эффекта.

- **Comparator (Контроль):** для парных метаанализов — плацебо + опиоиды; для непрямого сравнения — внутривенное введение парацетамола в дозе 1000 мг каждые 6 часов в комбинации с опиоидами.
- **Outcomes (Исходы):**
 - **Первичный исход:** эффективность обезбоживания, оцениваемая по изменению интенсивности боли. Для стандартизации данных использовался показатель «площадь под кривой» (AUC) боли, измеренной по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) при движении или активации пациента (AUC-VASM) за период 6–24 часа после операции. Процентное снижение AUC-VAS по сравнению с группой плацебо+опиоид рассчитывалось по формуле:

$$\begin{aligned} \text{Снижение AUC-VAS (\%)} &= \\ &= \frac{(AUC_{\text{плацебо}} - AUC_{\text{ибупрофен}})}{AUC_{\text{плацебо}}} \times 100\% \end{aligned}$$

— **Вторичные исходы:**

- Опиоид-сберегающий эффект: процентное снижение потребления опиоидов (в эквивалентах морфина) в группе активного лечения по сравнению с контролем за первые 24 часа.
- Частота любых нежелательных реакций (НР): процент пациентов, у которых развилось хотя бы одно НР за период наблюдения.
- Частота послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР): процент пациентов с эпизодами тошноты и/или рвоты.
- **Study design (Дизайн исследования):** только рандомизированные контролируемые исследования с параллельным дизайном. Исключались: нерандомизированные исследования, когортные исследования, ретроспективные исследования, исследования I–II фазы, фармакокинетические и/или фармакодинамические исследования, обзоры, метаанализы, исследования на животных.

Источники информации и стратегия поиска.

Систематический поиск проводился в следующих электронных базах данных: PubMed/MEDLINE, Cochrane Central, Google Scholar, Semantic Scholar. Поиск охватывал период с даты создания баз до ноября 2025 года. Языковые ограничения не применялись.

Стратегия поиска включала комбинацию ключевых слов и MeSH-терминов: для ибупрофена — ("ibuprofen" OR "intravenous ibuprofen" OR "IV ibuprofen") AND ("postoperative pain" OR "acute pain" OR "surgical pain") AND ("randomized controlled trial" OR "RCT"); для парацетамола — ("paracetamol" OR "acetaminophen" OR "intravenous paracetamol" OR "IV paracetamol") AND ("postoperative pain" OR "acute pain" OR "surgical pain") AND ("randomized controlled trial" OR "RCT"). Дополнительно просматривались списки литературы отобранных статей и соответствующих систематических обзоров для выявления дополнительных источников.

Процесс отбора и извлечения данных. Два автора (Б. Д. Ю., Ч. А. Е.) независимо друг от друга проводили скрининг заголовков и аннотаций всех найденных записей. Полные тексты статей, потенциально соответствующих критериям включения, затем оценивались независимо. Любые разногласия разрешались путём дискуссии. Причины исключения на этапе полного текста фиксировались и представлены на PRISMA-диаграмме (рис. 1).

Из каждого включённого исследования извлекались следующие данные:

- Общая информация: автор (ы), год публикации, страна проведения, тип хирургического вмешательства.
- Дизайн и методология: описание рандомизации, ослепления, критерии включения/невключения, размер выборки (ITT-популяция).
- Характеристики вмешательства: дозы и режимы введения ибупрофена/парацетамола и опиоидов.
- Результаты: средние значения (M) и стандартные отклонения (SD) для AUC–VASM в группах лечения и контроля, процентное снижение потребления опиоидов, число пациентов с любыми НР и ПОТР в каждой группе.

Оценка риска систематических ошибок. Методологическое качество и риск систематических ошибок (Risk of Bias; RoB) включённых РКИ оценивался двумя авторами независимо с использованием пересмотренного инструмента Cochrane Risk of Bias (RoB 2.0) [11]. Оценка проводилась по пяти доменам: процесс рандомизации, отклонения от запланированных вмешательств, неполные данные исходов, измерение исходов, выборочное представление результатов. По каждому домену выносилось суждение: «низкий риск», «неопределённый риск» или «высокий риск». Общий риск систематической ошибки для исследования определялся как «низкий», если все домены оценивались как имеющие низкий риск; «неопределённый», если хотя бы один домен оценивался как неопределённый; «высокий», если хотя бы один домен имел высокий риск.

Статистический анализ. Для всех метаанализов использовалась модель случайных эффектов (random-effects model) по методу DerSimonian-Laird [12], так как мы *a priori* предполагали клиническую и методологическую гетерогенность между исследованиями (разные типы операций, популяции).

Парные метаанализы: для изучения эффективности и безопасности ибупрофена и парацетамола был проведён метаанализ с использованием программного обеспечения MetaAnalysisOnline.com [13]. Для каждого препарата (ибупрофен vs плацебо+опиоид, парацетамол vs плацебо+опиоид) рассчитывался объединённый размер эффекта.

- Для непрерывного исхода (снижение AUC–VASM) использовалась стандартизованная разность средних (SMD) с 95 % ДИ. SMD интерпретировалась согласно рекомендациям Кокена: 0,2 — малый эффект, 0,5 — средний, 0,8 — большой.
- Для дихотомических исходов (частота любых НР, ПОТР) рассчитывалось отношение рисков (RR) с 95 % ДИ. Значение RR >1 указывает на больший риск в группе вмешательства.

Сетевой метаанализ (непрямое сравнение): общим компаратором выступало плацебо+опиоид. Рассчитывалась объединённая SMD для сравнения ибупрофен vs парацетамол.

Оценка гетерогенности и несогласованности: статистическая гетерогенность оценивалась с помощью критерия χ^2 ($p < 0,1$ считалось значимым) и индекса I^2 . Значения $I^2 < 30$ % расценивались как низкая гетерогенность, 30–60 % — как умеренная, >60 % — как высокая. Для сетевого метаанализа проверка допущения согласованности (транзитивности) проводилась путём сравнения клинических и методологических характеристик исследований.

Оценка публикационной предвзятости: для первичного исхода (SMD для ибупрофена vs плацебо) была построена воронкообразная диаграмма. Ввиду малого числа исследований для парацетамола формальная оценка публикационной предвзятости не проводилась.

Результаты / Results

Результаты поиска и отбор исследований. Первоначальный поиск идентифицировал 1195 записей для ибупрофена и 1982 записи для парацетамола. После удаления дубликатов и скрининга заголовков/аннотаций, полные тексты 317 статей по ибупрофену и 148 статей по парацетамолу были оценены на соответствие критериям включения. В итоговый анализ было включено 4 РКИ по ибупрофену [14–17] и 2 РКИ по парацетамолу [18, 19]. Процесс отбора детально представлен на PRISMA-диаграмме (рис. 1а (ибупрофен) и рис. 1б (парацетамол)).



Рис. 1а. PRISMA-диаграмма отбора исследований: ИБУПРОФЕН

Fig. 1a. PRISMA diagram of study selection: IBUPROFEN



Рис. 1б. PRISMA-диаграмма отбора исследований: ПАРАЦЕТАМОЛ

Fig. 1b. PRISMA diagram of study selection: PARACETAMOL

Характеристика включённых исследований.

Общая характеристика включённых РКИ представлена в таблице 1 (для ибупрофена) и таблице 2 (для парацетамола). Четыре исследования ибупрофена включали пациентов, перенёсших ортопедические, абдоминальные и гинекологические операции. Общая ИТТ-популяция составила 726 пациентов (367 в группах ибупрофена, 359 в группах

контроля). Длительность наблюдения варьировала от 24 до 72 часов. Все исследования были двойными слепыми (кроме исследования *Kamath et al.* [19], которое не было слепым), плацебо-контролируемыми. В двух исследованиях парацетамола участвовали пациенты после нейрохирургических и гинекологических операций (n=153, 75 в группах парацетамола, 78 в контроле).

Таблица 1. Характеристика РКИ внутривенного ибупрофена, включённых в систематический обзор
Table 1. Characteristics of RCTs of intravenous ibuprofen included in the systematic review

Исследование (автор, год)	Тип операции	ITT-популяция, n	Ибупрофен + опиоид, n	Плацебо + опиоид, n	Снижение АУС-VASИ, % (ибупрофен vs плацебо)	Снижение потребности в опиоидах, %	Частота любых НР, % (ибупрофен vs контроль)	Частота ПОТР, % (ибупрофен vs контроль)
Southworth et al. 2009 [14]	Орто/Абдо	272	138	134	16,72 % (p=0,011)	22,0 (p=0,030)	90,0 vs 94,0	82,0 vs 99,0 (p=0,042)
Singla et al. 2010 [15]	Орто	185	99	86	25,78 % (p < 0,001)	30,9 (p < 0,001)	91,0 vs 86,0	27,0 vs 14,0 (p=0,031)
Liu et al. 2018 [16]	Гинек	39	19	20	32,71 % (p=0,250)	10,6 (p=0,04)	60,0 vs 70,0	10,5 vs 45,0
Zhou et al. 2023 [17]	Орто/Абдо	230	111	119	35,01 % (p < 0,001)	22,0 (p=0,0014)	68,9 vs 58,2	17,1 vs 18,5

Примечания: Орто – ортопедические, Абдо – абдоминальные, Гинек – гинекологические операции.
Notes: Ortho – orthopaedic, Abdo – abdominal, Gynec – gynaecological operations.

Таблица 2. Характеристика РКИ внутривенного парацетамола, включённых в систематический обзор
Table 2. Characteristics of RCTs of intravenous paracetamol included in the systematic review

Исследование (автор, год)	Тип операции	ITT-популяция, n	Парацетамол + опиоид, n	Плацебо + опиоид, n	Снижение АУС-VASИ, % (парацетамол vs плацебо)	Снижение потребности в опиоидах, %	Частота любых НР, % (парацетамол vs контроль)	Частота ПОТР, % (парацетамол vs контроль)
Shimia et al. 2014 [18]	Нейро	52	24	28	14,29 % (p=0,01)	29,6 (p>0,05)	н/д	н/д
Kamath et al. 2014 [19]	Гинек	101	51	50	13,36 % (p=0,04)	26,1 (p=0,003)	8,0 vs 47,0	4,0 vs 15,0

Примечания: Нейро – нейрохирургические, Гинек – гинекологические операции, н/д – нет данных.
Notes: Neuro – neurosurgical, Gynec – gynaecological operations, n/a – no data.

Оценка риска систематических ошибок. Результаты оценки RoB 2.0 представлены в таблице 3.

- **Исследования ибупрофена:** исследования Southworth *et al.* [14] и Zhou *et al.* [17] были оценены как имеющие низкий риск систематической ошибки. В исследованиях Singla *et al.* [15] и Liu *et al.* [16] выявлены некоторые неопределённости (в основном в доменах рандомизации и неполных данных), что привело к общей оценке «неопределённый риск».
- **Исследования парацетамола:** исследование Shimia *et al.* [18] имело «неопределённый риск» из-за недостаточного описания процесса рандомизации и ослепления. Исследование Kamath *et al.* [19] было оценено как имеющее «высокий риск» систематической ошибки из-за отсутствия ослепления.

Результаты парных метаанализов (препарат vs плацебо)

Эффективность (снижение AUC–VASM): метаанализ четырёх РКИ показал, что добавление в/в ибупрофена к опиоиду приводит к статистически значимому и умеренному по величине снижению боли по сравнению с плацебо+опиоид: объединённая SMD = -0,60 (95 % ДИ -0,80; — 0,40; $p < 0,0001$). Гетерогенность была умеренной и статистически незначимой ($I^2=31,9\%$; $p=0,2210$) (рис. 2).

Метаанализ убедительно демонстрирует, что добавление в/в ибупрофена к стандартной опиоидной анальгезии приводит к статистически значимому и клинически умеренному улучшению контроля послеоперационной боли.

Воронкообразная диаграмма (см. рис. 3) не указывает на потенциальную предвзятость публикаций.

Таблица 3. Сводная таблица оценки риска систематических ошибок (RoB 2.0)
Table 3. Summary table of risk of systematic errors assessment (RoB 2.0)

Исследование	Домен 1: Рандомизация	Домен 2: Отклонения от вмешательств	Домен 3: Неполные данные	Домен 4: Измерение исходов	Домен 5: Выборочная отчетность	Общий риск
Ибупрофен						
Southworth <i>et al.</i> 2009 [14]	Низкий	Низкий	Неопр.	Низкий	Низкий	Неопределённый
Singla <i>et al.</i> 2010 [15]	Неопр.	Низкий	Неопр.	Низкий	Низкий	Неопределённый
Liu <i>et al.</i> 2018 [16]	Неопр.	Низкий	Низкий	Низкий	Неопр.	Неопределённый
Zhou <i>et al.</i> 2023 [17]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
Парацетамол						
Shimia <i>et al.</i> 2014 [18]	Неопр.	Неопр.	Низкий	Низкий	Неопр.	Неопределённый
Kamath <i>et al.</i> 2014 [19]	Неопр.	Высокий	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий

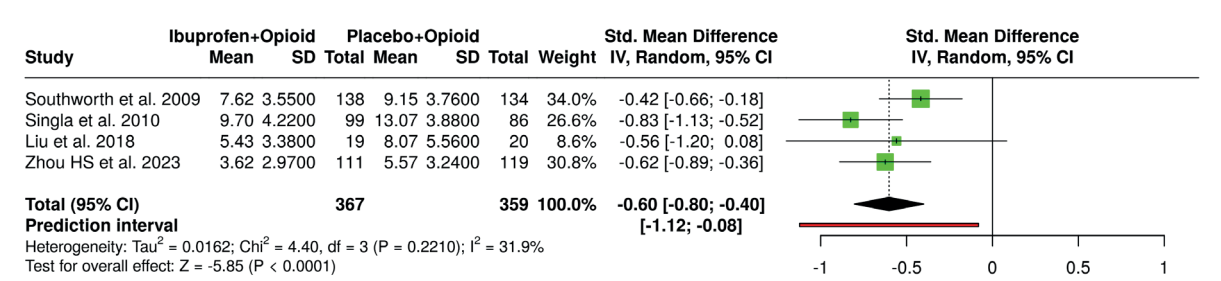


Рис. 2. Лесовидная диаграмма: метаанализ эффективности в/в Ибупрофена: уменьшение интенсивности боли (снижение AUC–VASM в % за первые 6–24 часа после операции)

Fig. 2. Forest plot: meta-analysis of the efficacy of intravenous ibuprofen: pain reduction (AUC–VASM % reduction in the first 6–24 hours after surgery)

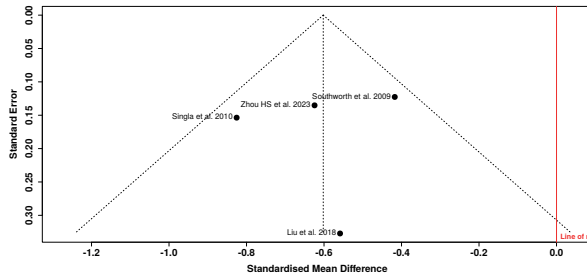


Рис. 3. Воронкообразная диаграмма: метаанализ эффективности в/в Ибупрофена: уменьшение интенсивности боли (снижение AUC–VASM в % за первые 6–24 часа после операции)

Fig. 3. Funnel plot: meta-analysis of the efficacy of intravenous ibuprofen: reduction in pain intensity (AUC-VASM reduction in % in the first 6–24 hours after surgery)

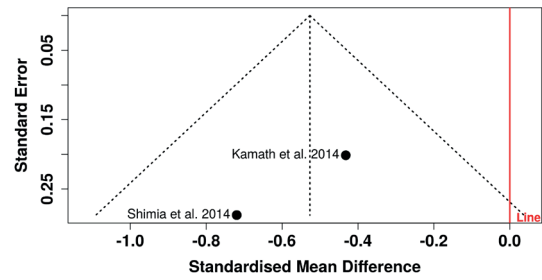


Рис. 5. Воронкообразная диаграмма: метаанализ эффективности в/в Парацетамола: уменьшение интенсивности боли (снижение AUC–VASM в % за первые 6–24 часа после операции)

Fig. 5. Funnel plot: meta-analysis of the efficacy of intravenous paracetamol: reduction in pain intensity (AUC-VASM reduction in % in the first 6–24 hours after surgery)

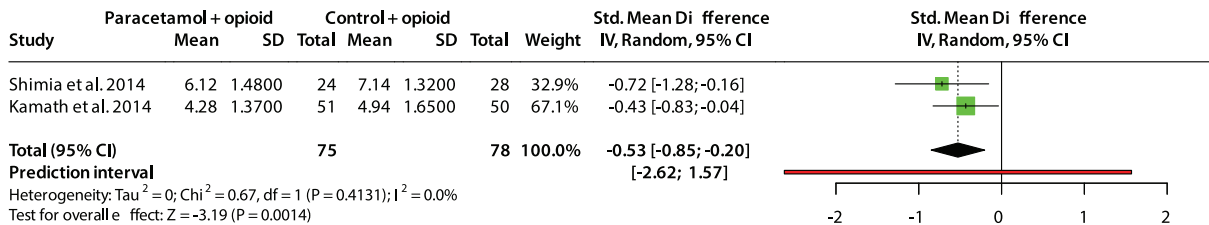


Рис. 4. Лесовидная диаграмма: метаанализ эффективности в/в Парацетамола: уменьшение интенсивности боли (снижение AUC–VASM в % за первые 6–24 часа после операции)

Fig. 4. Forest plot: meta-analysis of the efficacy of IV Paracetamol: reduction in pain intensity (AUC–VASM % reduction in the first 6–24 hours after surgery)

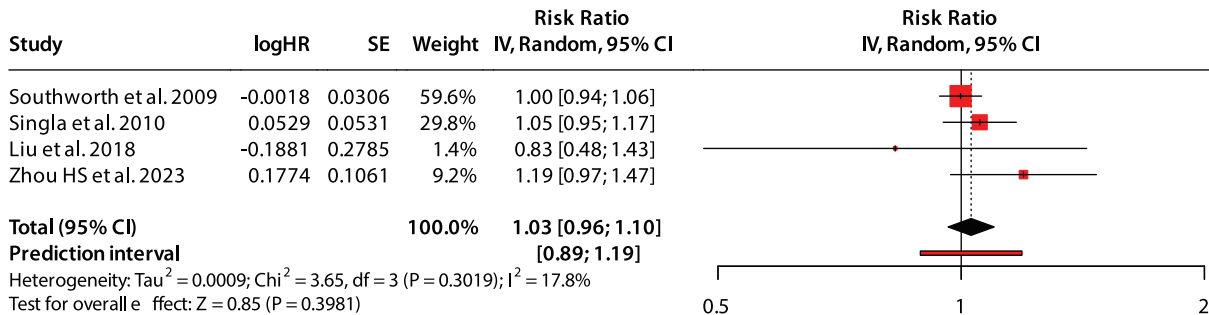


Рис. 6. Лесовидная диаграмма: метаанализ частоты любых нежелательных реакций (в/в ибупрофен vs плацебо+опиоид)

Fig. 6. Forest plot: meta-analysis of the incidence of any adverse reactions (IV ibuprofen vs. placebo + opioid)

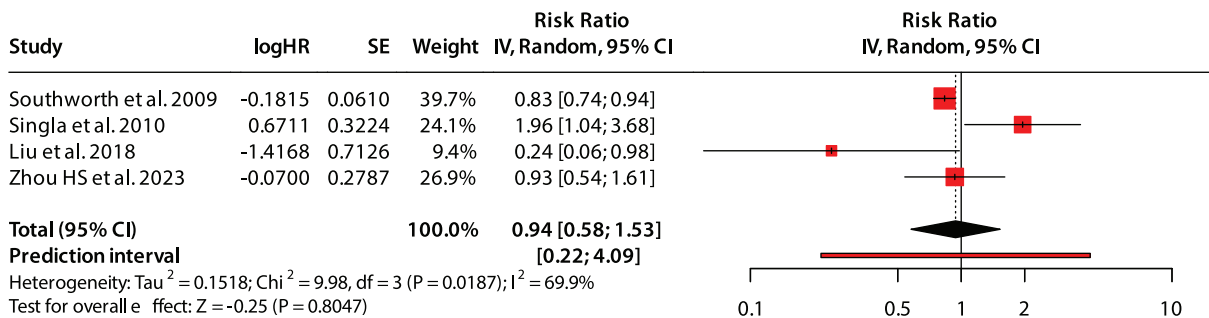


Рис. 7. Лесовидная диаграмма: метаанализ частоты послеоперационной тошноты и рвоты (в/в ибупрофен vs плацебо+опиоид)

Fig. 7. Forest plot: meta-analysis of the incidence of postoperative nausea and vomiting (IV ibuprofen vs placebo + opioid)

Аналогично, метаанализ двух РКИ по парацетамолу показал его статистически значимое преимущество перед плацебо: объединённая SMD = -0,53 (95 % ДИ -0,85; — 0,20; $p=0,0014$). Гетерогенность отсутствовала ($I^2=0$ %; $p=0,4131$) (рис. 4).

Метаанализ убедительно демонстрирует, что добавление в/в парацетамола к стандартной опиоидной анальгезии приводит к статистически значимому и клинически умеренному улучшению контроля послеоперационной боли.

Воронкообразная диаграмма (см. рис. 5) указывает на отсутствие предвзятости публикаций.

Опиоид-сберегающий эффект: объединённый анализ показал, что ибупрофен снижает потребление опиоидов на 23,3 % (95 % ДИ 10,06–36,54 %; $p=0,011$) по сравнению с плацебо. Парацетамол снижал потребление опиоидов на 27,3 % (95 % ДИ 5,10–49,50 %; $p=0,044$). Доверительные интервалы для обоих препаратов широко перекрываются.

Безопасность:

- **Любые НР:** Метаанализ четырёх РКИ не выявил увеличения риска любых НР при применении ибупрофена по сравнению с плацебо: объединённый RR=1,03 (95 % ДИ 0,96–1,10; $p=0,3981$). Гетерогенность низкая ($I^2=17,8$ %; $p=0,3019$) (рис. 6).
- **ПОТР:** Метаанализ четырёх РКИ показал, что ибупрофен не оказывает статистически значимого влияния на частоту ПОТР: объединённый RR=0,94 (95 % ДИ 0,58–1,53; $p=0,8047$). При

этом наблюдалась высокая и значимая гетерогенность ($I^2=69,9$ %; $p=0,0187$) (рис. 7).

- Данные по безопасности парацетамола были ограничены одним исследованием (Kamath et al.), которое показало значимое снижение риска любых НР (RR=0,17; 95 % ДИ 0,06–0,46) и тенденцию к снижению ПОТР (RR=0,27; 95 % ДИ 0,06–1,16).

Результаты сетевого метаанализа (ибупрофен vs парацетамол). Результаты непрямого сравнения эффективности двух препаратов представлены в табл. 4, на рис. 8 и 9. Сетевой метаанализ продемонстрировал статистически значимое преимущество в/в ибупрофена над в/в парацетамолом в снижении интенсивности послеоперационной боли (AUC–VASM). Объединённая SMD для сравнения ибупрофен vs парацетамол составила -0,60 (95 % ДИ -0,78; — 0,42; $p < 0,05$). Это значение соответствует среднему размеру эффекта в пользу ибупрофена. Разница в объединённом проценте снижения боли составила 12 процентных пунктов.

P-score, отражающий вероятность того, что лечение является лучшим, составил 0,81 для ибупрофена и 0,69 для парацетамола.

Проверка допущения согласованности с помощью метода разделения вершин не выявила статистически значимой локальной несогласованности для сравнения ибупрофен vs парацетамол ($p=0,52$).

Таблица 4. Сводные результаты сравнительной эффективности и безопасности Table 4. Summary of comparative efficacy and safety results			
Параметр	В/в Ибупрофен + Опиоид	В/в Парацетамол + Опиоид	Ибупрофен vs Парацетамол
Эффективность (снижение AUC–VASM)			
Объединённый эффект, % (95 % ДИ)	25,68 % (12,60–38,76)	13,68 % (7,74–19,62)	= +12,0 % (в пользу ибупрофена)
SMD (95 % ДИ) vs Плацебо	- 0,60 (-0,78; - 0,42)	- 0,53 (-0,85; - 0,20)	- 0,60 (-0,78; - 0,42)
P-score	0,81	0,69	-
Опиоид-сбережение			
Снижение потребления, % (95 % ДИ)	23,3 % (10,06–36,54)	27,3 % (5,10–49,50)	ДИ перекрываются
Безопасность			
Любые НР, RR (95 % ДИ) vs Плацебо	1,03 (0,96–1,10)	0,17 (0,06–0,46) *	-
ПОТР, RR (95 % ДИ) vs Плацебо	0,94 (0,58–1,53)	0,27 (0,06–1,16) *	-

Примечание: * – данные только из одного РКИ (Kamath et al., 2014) [19], требуют осторожной интерпретации.
Note: * – data from only one RCT (Kamath et al., 2014) [19], require careful interpretation.

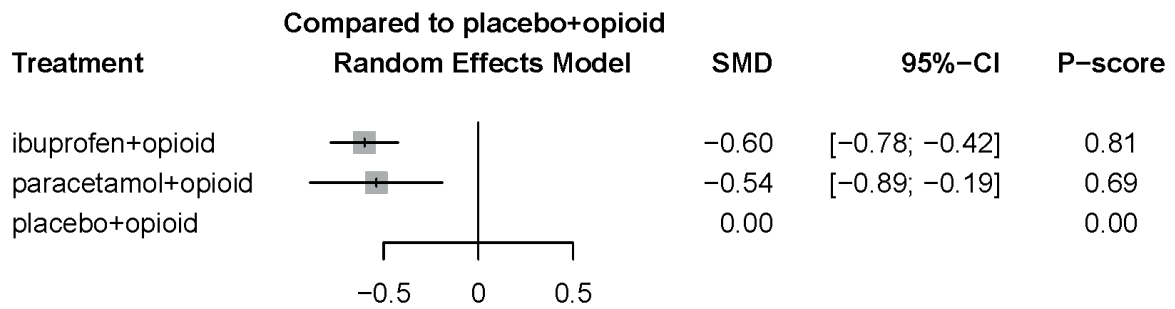


Рис. 8. Лесовидная диаграмма: сетевой метаанализ
Fig. 8. Forest plot: network meta-analysis

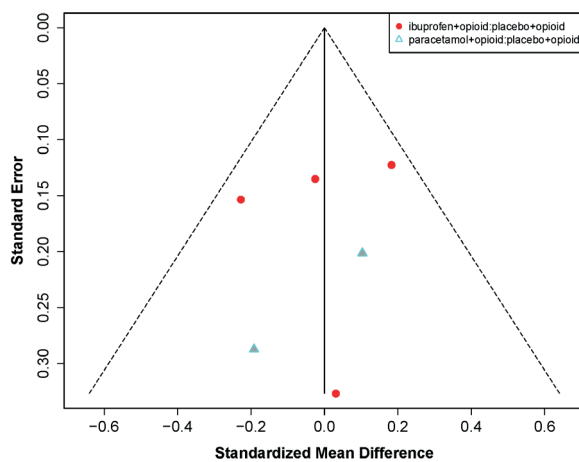


Рис. 9. Диаграмма рассеяния: сетевой метаанализ
Fig. 9. Scatterplot: Network Meta-Analysis

Обсуждение / Discussion

Проведённый систематический обзор и метаанализ представляют собой наиболее полную на сегодняшний день оценку сравнительной эффективности двух ключевых неопиоидных анальгетиков для внутривенного применения — ибупрофена и парацетамола — при лечении острой послеоперационной боли. Главный результат нашего исследования заключается в том, что в/в ибупрофен (Интрафен-ГЕН) обеспечивает статистически значимо и клинически более выраженное снижение боли по сравнению с в/в парацетамолом. Преимущество ибупрофена (SMD = -0,6) соответствует «среднему» размеру эффекта по шкале Коэна и выражается в почти двукратном различии в снижении AUC-VASM (25,7 против 13,7 %). Это различие превышает общепринятый порог минимальной клинически значимой разницы (Minimal Clinically Important Difference; MCID) для визуально-аналоговой шкалы раннего послеоперационного периода (первые сутки), который обычно составляет 12–20 % от исходного значения, то есть любое снижение боли выше этого порога

существенно влияет на самочувствие пациента [20], что подтверждает его реальную значимость для пациентов. С клинической точки зрения это означает, что пациенты, получающие ибупрофен, будут испытывать меньшую боль при активизации (ходьбе, кашле), что критически важно для профилактики послеоперационных осложнений и раннего восстановления.

Сетевой метаанализ позволил преодолеть ограничения, связанные с отсутствием прямых сравнительных исследований. Полученные данные непрямого сравнения согласуются с пониманием фармакологических механизмов: ибупрофен, как типичный НПВП, обладает двойным действием — обезболивающим и противовоспалительным, блокируя обе изоформы циклооксигеназы и подавляя синтез простагландинов в зоне воспаления. Парацетамол же обладает преимущественно центральным действием и слабой противовоспалительной активностью [21].

Интересно, что более высокая анальгетическая эффективность ибупрофена не сопровождалась пропорционально большим опиоид-сберегающим эффектом. Оба препарата продемонстрировали сопоставимое снижение потребности в опиоидах (23–27 %) в пределах широких доверительных интервалов. Это может быть связано с тем, что основной вклад в снижение потребления опиоидов вносит сам факт добавления любого неопиоидного анальгетика к монотерапии опиоидом, а различия в их собственной анальгетической мощности нивелируются возможностью пациента получить дополнительную дозу опиоида по требованию для купирования прорывной боли.

Крайне важным является профиль безопасности. Наш метаанализ убедительно демонстрирует, что краткосрочное (3 дня) применение в/в ибупрофена в дозе 800 мг каждые 6 часов не увеличивает риск развития каких-либо нежелательных реакций по сравнению с плацебо. Это согласуется с выводами Кокрановского обзора *Ferguson et al.* [8]

и подтверждает, что при соблюдении противопоказаний ибупрофен является безопасным компонентом послеоперационной анальгезии. Высокая гетерогенность в отношении ПОТР, вероятно, обусловлена различиями в протоколах анестезии, типах операций и сопутствующем применении антиэметиков, а не действием самого ибупрофена. Это позволяет заключить, что ибупрофен не обладает собственным про- или антиэметическим эффектом, и профилактика ПОТР должна проводиться по стандартным показаниям.

Доказательная база для парацетамола оказалась слабее. Выводы о его эффективности основаны всего на двух РКИ с общим числом пациентов 153, одно из которых имело серьёзные методологические недостатки (отсутствие ослепления) и высокий риск систематической ошибки. Данные о его безопасности ещё более ограничены. Это снижает уверенность в точности оценки его эффекта и требует более осторожной интерпретации результатов в его пользу.

Сильные стороны исследования:

- Комплексный подход, включающий систематический обзор, парный и сетевой метаанализ, выполненный в соответствии с современными методологическими стандартами (PRISMA 2020, рекомендации Cochrane).
- Использование методологически строгих инструментов (RoB 2.0) для оценки качества включённых исследований.
- Фокус на клинически значимый исход — боль при движении (AUC–VASM).
- Демонстрация согласованности эффекта ибупрофена в разных типах хирургических вмешательств (низкая гетерогенность в основном анализе эффективности).

Ограничения исследования / Study limitations

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов.

1. **Непрямой характер сравнения:** непрямые сравнения, даже при использовании строгих методов, не могут полностью заменить прямые сравнительные РКИ и имеют меньшую доказательную силу. Однако отсутствие прямых исследований делает сетевой метаанализ наиболее надёжным доступным методом синтеза доказательств.
2. **Ограниченность и неоднородность данных по парацетамолу:** база данных для парацетамола мала (2 РКИ) и включает исследование с высоким риском смещения. Это могло привести

к недооценке или переоценке его истинного эффекта. Результаты, касающиеся парацетамола, следует интерпретировать с осторожностью.

3. **Различия в популяциях и дизайне:** хотя статистическая гетерогенность в основном анализе была низкой, нельзя полностью исключить влияние клинических различий между исследованиями (типы операций, схемы анестезии, определение исходов) на общий результат.
4. **Краткосрочный горизонт:** выводы ограничены ранним послеоперационным периодом (первые 24–72 часа) и не могут быть экстраполированы на долгосрочное применение.
5. **Редкие НР:** дизайн метаанализа РКИ с короткой продолжительностью не позволяет сделать надёжные выводы о частоте редких, но серьёзных НР (например, желудочно-кишечные кровотечения, острое повреждение почек). Однако существующие крупные наблюдательные исследования и Кокрановские обзоры не показывают увеличения риска таких событий при краткосрочном применении ибупрофена [8].
6. **Регистрация протокола:** регистрацию протокола систематического обзора в международных базах (PROSPERO и др.) не проводили.

Выводы / Conclusion

1. Настоящий систематический обзор и сетевой метаанализ предоставляют доказательства того, что внутривенный ибупрофен (Интрафен-ГЕН) обладает статистически значимо более высокой анальгетической эффективностью в лечении острого послеоперационного болевого синдрома средней и сильной интенсивности по сравнению с внутривенным парацетамолом. Размер эффекта является клинически значимым.
2. Добавление ибупрофена к опиоидной терапии позволяет добиться сопоставимого с парацетамолом снижения потребности в опиоидах (опиоид-сберегающий эффект).
3. Профиль безопасности внутривенного ибупрофена при краткосрочном применении является благоприятным и не отличается от плацебо в отношении частоты любых НР и ПОТР.
4. С клинической точки зрения, в/в ибупрофен следует рассматривать как предпочтительный неопиоидный компонент мультимодальной анальгезии для достижения максимального обезболивающего эффекта у пациентов, не имеющих противопоказаний к НПВП. Выбор конкретного препарата в конечном итоге должен основываться на индивидуальных особенностях пациента, наличии противопоказаний и фармакоэкономических соображениях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы 25 лет работают в ООО «Центр фармакоэкономических исследований»; провели более 250 исследований для 42 фармацевтических компаний.

Финансирование

Исследование было профинансировано ООО «ФармТехнологии» (Москва, Российская Федерация).

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Все соавторы подтверждают окончательный вариант статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Белоусов Д. Ю. — идея, планирование исследования, статистический анализ данных, написание и редактирование текста рукописи, формулировка выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; Чеберда А. Е. — идея, написание и редактирование текста рукописи; Афанасьева Е. В. — редактирование текста рукописи; Белоусова Л. Б. — редактирование текста рукописи.

Соответствие принципам этики

Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы уже опубликованные данные.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоусов Дмитрий Юрьевич — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

РИНЦ SPIN-код: 6067-9067

Чеберда Алексей Евгеньевич — исполнительный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

e-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

ORCID ID: 0000-0001-8201-7321

РИНЦ SPIN-код: 6912-3783

Афанасьева Елена Владимировна — специалист ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

e-mail: eva88@list.ru

ORCID ID: 0000-0003-4188-6074

РИНЦ SPIN-код: 9829-3579

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors have been working at the Center for Pharmacoeconomic Research LLC for 25 years and have conducted more than 250 studies for 42 pharmaceutical companies.

Financing

The study was funded by PharmTechnologies LLC (Moscow, Russian Federation).

Participation of authors

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. All co-authors confirm the final version of the article and are responsible for the integrity of all parts of the article. Belousov D. Yu. — concept, planning of the study, statistical data analysis, writing and editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript for publication; Cheberda A. E. — concept, writing and editing of the manuscript; Afanasyeva E. V. — editing of the manuscript; Belousova L. B. — editing of the manuscript.

Compliance with ethical principles

The authors state that ethics committee approval was not required because previously published data were analyzed.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry Yu. Belousov — General Director of the Center for Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russian Federation

Corresponding autor

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

RSCI SPIN-code: 6067-9067

Aleksey E. Cheberda — Executive Director of the Center for Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russian Federation

e-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

ORCID ID: 0000-0001-8201-7321

RSCI SPIN-code: 6912-3783

Elena V. Afanasyeva — Specialist, Center for Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russian Federation

e-mail: eva88@list.ru

ORCID ID: 0000-0003-4188-6074

RSCI SPIN code: 9829-3579

Белюсова Людмила Борисовна — старший лаборант, ординатор кафедры клинической фармакологии имени Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

e-mail: lubelousova@mail.ru
ORCID ID: 0009-0007-9130-3267
РИНЦ SPIN-код: 1067-5725

Ludmila B. Belousova — Senior Laboratory Assistant, Resident of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu.B. Belousov, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

e-mail: lubelousova@mail.ru
ORCID ID: 0009-0007-9130-3267
RSCI SPIN-code: 1067-5725

Литература / References

1. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97:534–540. DOI: 10.1213/01.ane.0000068822.10113.9e.
2. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *The Journal of Pain.* 2003;4(7):407–414. doi: 10.1016/S1526-5900(03)00716-8.
3. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., и соавт. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2019;4:9–33. [Ovechkin AM, Bayaliev A Zh, Ezhevskaya AA, et al. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care.* 2019; 4:9–33. (In Russ.)].
4. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, et al. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust.* 2016 May 2;204(8):315–7. doi: 10.5694/mja16.00133.
5. Martinez V, Beloeil H, Marret E, et al. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2017 Jan;118(1):22–31. doi: 10.1093/bja/aew391.
6. Государственный реестр лекарственных средств. Интрафен-Ген. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routing-Guid=f18f4b4f-5054-4ba6-9885-13c177804589. [State Register of Medicines. Intrafen-Gen].
7. Tzortzopoulou A, McNicol ED, Cepeda MS, et al. Single dose intravenous propacetamol or intravenous paracetamol for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;(10):CD007126. doi: 10.1002/14651858.CD007126.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 23;(5):CD007126. doi: 10.1002/14651858.CD007126.pub3.
8. Ferguson MC, Schumann R, Gallagher S, McNicol ED. Single-dose intravenous ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Sep 9;9(9):CD013264. doi: 10.1002/14651858.CD013264.pub2.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
10. What is PICO? [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cochranelibrary.com/about-pico>
11. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
12. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.* 1986 Sep;7(3):177–88. doi: 10.1016/0197-2456(86)90046-2.
13. Fekete JT, Györfy B. MetaAnalysisOnline.com: Web-Based Tool for the Rapid Meta-Analysis of Clinical and Epidemiological Studies. *J Med Internet Res.* 2025 Mar 6;27:e64016. doi: 10.2196/64016.
14. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Med.* 2009 Oct;10(8):1288–1300. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00742.x.
15. Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-ibuprofen (IV-ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Med.* 2010 Aug;11(8):1284–93. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00896.x.
16. Liu X, Wang X, Zhao W, 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 Jul 5;8(1):10161. doi: 10.1038/s41598-018-28428-4.
17. Zhou HS, Li TT, Pi Y, et al. Analgesic Efficacy of Intravenous Ibuprofen in the Treatment of Postoperative Acute Pain: A Phase III Multicenter Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Clinical Trial. *Pain Res Manag.* 2023 Mar 7;2023:7768704. doi: 10.1155/2023/7768704.

18. Shimia M, Parish M, Abedini N. The effect of intravenous paracetamol on postoperative pain after lumbar discectomy. *Asian Spine J.* 2014 Aug;8(4):400-4. doi: 10.4184/asj.2014.8.4.400.
19. Kamath V, Lasrado A. Efficacy and safety of intravenous acetaminophen versus intravenous butorphanol as postoperative analgesic in obstetrics and gynecology: a comparative study. *Int J Adv Med.* 2014;1:222e229.
20. Myles PS, Myles DB, Galagher W, et al. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth.* 2017 Mar 1;118(3):424-429. doi: 10.1093/bja/aew466.
21. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg.* 2010 Apr 1;110(4):1170-9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cf9281.