

Долженко М. О.

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЗНЕБОЛЮВАННЯ В КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У GERONТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Харківський національний медичний університет

Обстежено 94 геронтологічних потерпілих з політравмою. Досліджували показники дихальної і серцево-судинної систем, розгорнутої коагулограми, маркери системної запальної відповіді, інтенсивність больового синдрому, якість анальгезії. Встановлено, що застосування у комплексі інтенсивної терапії травматичної хвороби у геронтологічних хворих комбінації нестероїдних протизапальних засобів та агоністів-антагоністів у мінімальній добовій дозі вірогідно знижує ступінь вираженості больового синдрому і зменшує тривалість потреби в знеболюванні.

Ключові слова: біль, політравма, геронтологічні хворі.

Відомо, що травматична хвороба (ТХ) – це складний патологічний процес, зумовлений ушкодженням декількох анатомічних ділянок або сегментів кінцівок з вираженим синдромом взаємного обтяження, тобто розвитком декількох патологічних станів, який характеризується глибокими порушеннями всіх видів обміну речовин [1]. Одним з провідних компонентів патогенезу ТХ є реакція організму на первинне ушкодження цілісності органів і тканин у момент отримання травми, на операційну травму та якість репаративних процесів у післяопераційний період [2].

За даними багатоцентрових досліджень, проведених за останнє десятиріччя, основними маркерами, які характеризують перебіг і прогноз ТХ, є медіатори системної запальної відповіді (СЗВ) (II рівень доказовості) [3].

У момент отримання травми відбувається локальний викид медіаторів СЗВ, невелика їх кількість потрапляє в системний кровообіг, що спричиняє генералізацію запальної реакції і на тлі ушкодження ендотелію призводить до виникнення багатокомпонентної гіпоксії, тобто порушення системного транспорту кисню (СТО₂) [4]. Своєю чергою, перебіг ТХ визначає реактивність організму, яка залежить від анатомо-фізіологічних особливостей пацієнта [5].

Особливої уваги потребують геронтологічні пацієнти з політравмою, у яких вікові зміни та супутня соматична патологія висувають певні вимоги до комплексу інтенсивної терапії [6]. Зумовлений крововтратою підвищений кисневий борг, який виникає у літніх хворих на тлі кількісного дефіциту "повноцінних" еритроцитів, а також спричинені післяопераційним больовим синдромом легенева дисфункція, гіперактивація симпатичної нервової системи зі збільшенням потреб міокарда у кисні і підвищенням плазмової концентрації катехоламінів-прокоагулянтів, зниження перистальтичної активності кишкового збільшує патологічні зміни СТО₂ і ще більше порушує вентиляційно-перфузійні взаємозв'язки в організмі [7]. Існує точка зору, що саме зі зміною рівня кисневого режиму тканин і розвитком кисневого боргу (енергетичного еквівалента структурного дефіциту) пов'язане виникнення протопатичного і вісцерального болю [8].

Мета дослідження – пошук найраціональнішого підходу до післяопераційного знеболювання у комплексі інтенсивної терапії гострого та раннього періодів травматичної хвороби у постраждалих похилого віку, максимально ефективного у боротьбі з больовим синдромом з мінімальними негативними клінічними ефектами.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Через раптовість одержання пацієнтом травми (політравми) у реалізації больового синдрому беруть участь усі відомі складові формування болю в організмі.

Обстежено 94 пацієнтів з політравмою. Середній вік – $(66,16 \pm 3,81)$ року. Середня тяжкість травми за шкалою ISS – $(24,3 \pm 4,2)$ бала, тяжкість стану за шкалою APACHE II – $(14,2 \pm 4,4)$ бала. Пацієнтів розподілено на чотири репрезентативні групи, які вірогідно не відрізнялися за співвідношенням статей, віком, антропометричними даними, характером і ступенем тяжкості ушкоджень, тривалістю періоду з моменту отримання травми до госпіталізації в стаціонар. Усі постраждали отримували однаковий комплекс інтенсивної терапії, крім знеболювальних засобів.

З огляду на наявність факторів, які лімітують застосування всього спектра агоністів-опіоїдів, таких як імовірність неконтрольованої седації, пригнічення дихання, післяопераційний парез кишечника, здатність спричинити залежність з формуванням толерантності при тривалому застосуванні [9], нами як альтернатива для післяопераційного знеболювання геронтологічних пацієнтів з політравмою були застосовані агоністи-антагоністи. Для проведення дослідження було обрано опіоїдний анальгетик – агоніст κ -рецепторів та антагоніст μ -рецепторів – налбуфіну гідрохлорид щоб запобігти таким негативним ефектам μ -опіатних рецепторів, як супраспінальна аналгезія, пригнічення дихання, вплив на серцево-судинну систему і моторику шлунково-кишкового тракту, і через позитивні κ -ефекти – спінальна аналгезія, седація [10].

Хворі I групи ($n=30$) як компонент аналгезії отримували інгібітор циклооксигенази (ЦОГ) та морфін, хворі II групи ($n=30$) – інгібітор ЦОГ та ад'ювант, хворі III групи ($n=36$) – інгібітор ЦОГ і налбуфіну гідрохлорид, для премедикації у цих пацієнтів було застосовано морфін (10 мг), у

подальшому з урахуванням об'єму крововтрати, віку і ступеня тяжкості травми було проведено натрія оксибутират-кетамінову анестезію. Хворі IV групи ($n=36$) для премедикації отримували налбуфіну гідрохлорид, для післяопераційного знеболювання – інгібітор ЦОГ та налбуфіну гідрохлорид.

Дозування препаратів проводили з урахуванням наявності у постраждалих супутньої соматичної патології та оцінки інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), шкалою якості аналгезії Likert з обов'язковим визначенням мінімальної, середньої та максимальної зареєстрованої потреби в знеболювальних препаратах.

З метою рандомізації груп застосовували однаковий нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ) у всіх пацієнтів за ідентичною схемою. Враховуючи механізми формування болю у пацієнтів з політравмою, саме больова імпульсація є первинною і спричиняє викид медіаторів СЗВ, тому як універсальний нами обрано сучасний інгібітор ЦОГ – кетопрофен (кетонал), який хворі у післяопераційний період отримували у дозі $(4,7 \pm 1,8)$ мг/кг на добу.

Враховуючи всі відомі негативні впливи гострого болю, особливо у пацієнтів з групи підвищеного ризику, нами був розроблений перелік діагностичних заходів для статистичного порівняння груп пацієнтів. Усім постраждалим застосовували повний комплекс клініко-лабораторного дослідження з додатковим визначенням на 1, 2, 3 і 5-ту добу лікування показників центральної гемодинаміки методом інтегральної реографії за М.І.Тищенко; проведенням на 1, 3, 5, 10 і 14-ту добу моніторингу з визначенням артеріального тиску, частоти дихання, частоти серцевих скорочень, пульоксиметрії за допомогою апарата "Ютас-300", показників газового складу крові за допомогою апарата BMS-2 МК2 "Radiometer", виконанням розгорнутої коагулограми, дослідженням маркерів СЗВ – ФНП- α ,

інтерлейкінів-1, 6, 8, ендотеліну-1 імуноферментним методом, а також інтенсивності больового синдрому за ВАШ, якості аналгезії за шкалою Likert, мінімальної, середньої і максимальної добової дози знеболювальних засобів з визначенням їх клінічних ефектів. Останні оцінювали для запобігання можливому розширенню рецепторних полів і підвищенню чутливості більсприйнятливих нейрональних структур спинного мозку, що часто призводить до формування хронічних післяопераційних нейропатичних больових синдромів, в основі яких лежать пластичні зміни нервової тканини. Частота їх розвитку прямо пропорційно залежить від інтенсивності болю в ранній післянаркозний період та адекватності аналгезії протягом першого післяопераційного тижня [16]. Для оцінки достовірності відмінностей застосовували t-критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні гемодинамічних параметрів у пацієнтів II групи виявлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення загального судинного опору на 1, 2,

3 і 5-ту добу перебування в стаціонарі на відміну від решти пацієнтів (табл. 1).

Виявлено тенденцію до збільшення частоти дихання у хворих групи I порівняно з групами III і IV, у хворих групи II – порівняно з групами III та IV і у хворих групи II – порівняно з групою I. Аналогічна картина спостерігалася при аналізі сатурації кисню. У постраждалих групи II зафіксовано достовірне ($p < 0,05$) збільшення коагуляції на 3, 5 і 10-ту добу дослідження.

Статистичний аналіз динаміки маркерів СЗВ не виявив достовірних відмінностей між групами.

На підставі оцінки за шкалами ВАШ і Likert та зіставленні їх з результатами аналізу інших показників було встановлено, що застосування в гострий і ранній періоди ТХ НПЗЗ та агоністів μ -опіодних рецепторів і антагоністів κ -опіодних рецепторів у мінімальній добовій дозі (0,15 мг/кг) вірогідно знижує ступінь вираженості больового синдрому і зменшує тривалість потреби в знеболюванні, мінімізує негативні ефекти з боку дихальної та серцево-судинної системи з урахуванням вікової стреснорми, наявності седативного ефекту, що

Таблиця 1. Динаміка показників гемодинаміки у досліджених хворих

Показник	Група	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	5-та доба
Частота серцевих скорочень, уд./хв	I (n=30)	101,8±6,2	100,2±6,8	91,3±8,1	95,1±5,3
	II (n=30)	99,1±6,7	97,5±7,7	90,6±9,7	97,2±8,5
	III (n=36)	100,4±4,8	95,2±4,1	92,1±3,8	89,4±4,2
	IV (n=36)	98,1±4,5	95,5±5,7	91,6±4,1	90,1±3,6
Ударний об'єм, мл	I (n=30)	48,7±7,2	58,4±6,2	58,5±2,7	66,1±7,1
	II (n=30)	51,4±5,6	58,1±3,1	62,7±3,2	65,4±8,5
	III (n=36)	52,1±4,7	59,6±3,1	61,3±2,9	64,1±8,3
	IV (n=36)	50,8±6,4	59,3±2,8	62,6±3,3	65,2±6,4
Загальний периферичний судинний опір, дин/(с·см ⁵)	I (n=30)	1325,1±68,3	1301,2±49,3	1260,3±35,8	1221,6±22,2
	II (n=30)	1569,6±58,6*	1698,5±72,1*	1542,3±39,8*	1427,4±79,3*
	III (n=36)	1241,4±42,6	1338,7±39,2	1229,2±28,4	1205,1±21,4
	IV (n=36)	1308,7±41,6	1285,5±62,3	1231,7±33,8	1185,9±34,1

* $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка показників коагулограми у досліджених хворих

Показник	Група	Доба					
		1-ша	3-тя	5-та	10-та	14-та	21-ша
Активованний частковий тромбoplastинний час	I (n=30)	27,4±2,8	25,2±2,5	27,5±3,6	27,9±4,3	26,9±4,3	27,8±4,6
	II (n=30)	38,4±3,2	42,3±4,7*	51,2±6,0*	38,3±5,1*	34,6±3,1	31,4±2,3
	III (n=36)	26,2±2,7	26,1±5,5	26,9±4,3	27,2±3,8	26,5±3,2	28,2±3,9
	IV (n=36)	35,3±4,2	43,2±6,4*	49,7±5,8*	36,6±5,1*	33,8±2,2	32,1±1,9
Протромбінний час, с	I (n=30)	11,4±1,1	10,2±1,6	9,9±0,7	10,3±0,8	10,1±0,6	9,8±0,5
	II (n=30)	14,6±2,1	13,9±3,2*	12,1±0,7*	11,2±1,1	9,9±0,3	10,3±0,8
	III (n=36)	13,2±1,9	10,2±2,6	9,6±0,8	9,3±0,8	9,9±0,4	9,9±0,3
	IV (n=36)	14,3±2,0	14,6±2,2	12,5±0,7	10,8±1,2	9,5±0,1	10,0±0,3
Міжнародне нормалізаційне відношення	I (n=30)	2,1±0,3	1,8±0,2	2,4±0,2	2,1±0,3	2,2±0,2	2,0±0,2
	II (n=30)	1,8±0,2	1,9±0,1	2,6±0,4	2,3±0,2	2,5±0,2	2,5±0,3
	III (n=36)	1,6±0,3	1,8±0,1	2,3±0,3	2,3±0,1	2,6±0,1	2,4±0,2
	IV (n=36)	1,7±0,1	2,0±0,2	2,5±0,3	2,4±0,1	2,5±0,3	2,5±0,1
Антитромбін III, мг/л	I (n=30)	3,61±0,32	3,58±0,29	3,69±0,31	3,70±0,32	3,79±0,32	3,72±0,29
	II (n=30)	2,15±0,23	2,21±0,27**	3,81±0,34	3,95±0,26	6,12±0,48	5,24±0,23
	III (n=36)	2,69±0,32	2,55±0,33	5,11±0,44	4,22±0,31	7,88±0,54	6,72±0,38
	IV (n=36)	2,23±0,34	2,27±0,19	3,75±0,28	3,88±0,24	6,22±0,31	5,16±0,31

* $p < 0,05$.

сприяє поліпшенню емоційного стану хворих. Отримані нами результати збігаються з даними інших дослідників, які встановили синергізм анальгетичної дії опіоїдів і НПЗЗ. Відзначено відсутність різниці у перебігу анестезії у хворих груп III і IV, що дозволяє повністю виключити застосування морфіну та індивідуальний підбір дози агоністів-антагоністів у післяопераційний період.

Отже, оптимального методу післяопераційного знеболювання не існує. Більшість відомих методів мають низку недоліків, основними з яких є вторинність післяопераційної аналгезії щодо синдрому болю та відсутність патогенетичного підходу залежно від етіології болю. На підставі результатів нашого дослідження можна стверджувати, що для геронтологічних хворих з політравмою для боротьби з періопераційним больовим синдромом оптимальною є комбінація

НПЗЗ та агоністів-антагоністів, підтверджена їх вираженим синергічним ефектом.

ВИСНОВКИ

1. У геронтологічних хворих вікові зміни і супутня соматична патологія зумовлюють певні вимоги щодо застосування знеболювальних засобів – ефективна боротьба з больовим синдромом при мінімальних негативних клінічних ефектах.
2. Для геронтологічних хворих з політравмою оптимальною для боротьби з періопераційним больовим синдромом є комбінація нестероїдних протизапальних засобів та агоністів-антагоністів.
3. Застосування запропонованої схеми знеболювання дало змогу зменшити ступінь вираженості негативних ефектів з боку дихальної і серцево-судинної систем та поліпшити емоційний стан хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Травматическая болезнь и ее осложнения / Под ред. Селезнева С.А., Багненко С.Ф., Шапота Ю.Б., Курыгина А.А. (2004). СПб.: Политехника, 414 с.
2. Чеснокова И.Г. (2000) Изменения в иммунной системе при травматической болезни (клинико-патогенетическое, прогностическое значение и коррекция). Иммунология, № 6, с. 39-42.
3. Калинин О.Г., Калинин А.О. (2002) К патогенезу травматической болезни. Проблемы військової охорони здоров'я, с. 34-43.
4. Еременко А.А. (2004) Оценка кислородного статуса у больных в критических состояниях. Неотложная медицина в мегаполисе: Научные материалы международного форума. М., с.76-77.
5. Чепкий Л.П., Усенко Л.В. (1994) Геріатрична анестезіологія та реаніматологія. К.: Здоров'я, 256 с.
6. Котельников А.В., Теплый Д.Л. (2006) Проницаемость гистогематического барьера органов и тканей при старении. Клиническая геронтология, № 3, с.21-25.
7. Асанов Е.О. (2008) Вікові особливості реакції організму на гіпоксичний стрес: механізми та шляхи підвищення стійкості до гіпоксії. Автореферат дисертації... доктора медичних наук. Київ, 36 с.
8. Fioramonti J., Bueno L. (2002) Centrally acting agents and visceral sensitivity. Gut;5: 191-195.
9. Меерсон Ф.З. (1981) Адаптация, стресс и профилактика. М: Наука, 278 с.
10. Овечкин А.М., Гнездилов А.В. (1998) Боль в Европе. Обзор материалов 2-го конгресса Европейской ассоциации по изучению боли. Анестезиология и реаниматология, № 5, с. 64-71.
11. Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R. (1998) Postoperative pain management. М.: Медицина, 640 с.
12. Wind J., Polle S.W., Fung Kon Jin P.H. et al. (2006) Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Br. J. Surg; 93: 800-809.
13. Gutstein H.B., Akil H. (2001) Opioid analgesics. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill: 569-619.
14. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н., Зупанец И.А. (2000) Современные аспекты рационального обезболевания в медицинской практике. Киев: Моррион", с. 6-12.
15. Malinovsky J.M., Lepage J.Y., Karam G., Pinaud M. (2002) Nalbuphine reverses urinary effects of epidural morphine: a case report. J. Clin. Anesth; 14: 535-538.
16. Баринев А.Н. (2007) Лечение нейропатических болевых синдромов. Укр. мед. часопис, № 2(58), с. 91-96.

Долженко М.О.

ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Обследовано 94 геронтологических пострадавших с политравмой. Исследовали показатели дыхательной и сердечно-сосудистой систем, развернутой коагулограммы, маркеры системного воспалительного ответа, интенсивность болевого синдрома, качество анальгезии. Установлено, что применение в комплексе интенсивной терапии травматической болезни у геронтологических больных комбинации нестероидных противовоспалительных средств и агонистов-антагонистов в минимальной суточной дозе достоверно снижает степень выраженности болевого синдрома и уменьшает длительность потребности в обезболивании.

Ключевые слова: боль, политравма, геронтологические больные.

Dolzhenko M.

PECULIARITIES OF CHOOSING OF DRUG FOR ANESTHESIA IN INTENSIVE THERAPY OF TRAUMATIC DISEASE FOR GERONTOLOGY PATIENTS

We studied 94 gerontology patients with multiple trauma. We examined parameters of respiratory and circulatory system, coagulogram, markers of the inflammatory system answer, severity of pain, quality of analgesia. It is revealed, that using of non-steroid antiinflammatory drugs and agonists-antagonists for intensive therapy of elderly and old patients reduced severity of pain syndrome, dose and longitudinality of using of analgetics.

Key words: pain, multiple trauma, gerontology patients.