

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

УДК 616-001-031.14-083.88-089.168.1-085.212-053.9

М.О. Долженко

Харківський національний медичний університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ АНАЛГЕЗІЇ У GERONTOLOGIЧНИХ ХВОРИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

Досліджували ефективність і безпечність післяопераційної аналгезії у геронтологічних хворих з політравмою. Всі пацієнти залежно від застосованої схеми післяопераційного знеболення були розділені на три групи. Пацієнти 1-ї групи отримували морфін по 10 мг з частотою, необхідною для ефективного знеболення, 2-ї групи – налбуфін по 10 мг, 3-ї – комбінацію центрального інгібітора циклооксигенази інфулгану з ревмоксикамом. Дослідження проводилося на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу після операції. Вивчали рівень больових відчуттів за візуальною аналоговою шкалою, концентрацію маркерів стресу, враховували добову потребу в аналгетиках, частоту їх введення, побічні ефекти препаратів для знеболення, тривалість ефективної аналгезії. Виявили, що ефективність всіх трьох схем післяопераційного знеболення у геронтологічних хворих з політравмою практично однакова, але використання налбуфіну має перевагу перед застосуванням морфіну, для якого характерні такі небезпечні побічні ефекти, як пригнічення дихання. Тому оптимальним є застосування комбінації центрального і периферичного інгібіторів циклооксигенази інфулгану і ревмоксикаму, оскільки така схема дозволяє значно знизити потребу в опіатах і уникнути їх небезпечних побічних ефектів.

Ключові слова: аналгезія, геронтологічні пацієнти, політравма, інгібітор циклооксигенази, візуальна аналогова шкала.

Вступ

Широкий науковий інтерес до проблеми множинної та поєднаної травми виник в останні 10–20 років у зв'язку із значним зростанням інвалідизації та летальності [1–3]. На сучасному етапі травматична хвороба класифікується в залежності від тяжкості, поширеності, характеру та локалізації ушкоджень [4, 5].

За даними багатьох дослідників, останніми роками значно зростає доля геронтологічних хворих, що перебувають на лікуванні у стаціонарах, а за прогнозами ООН чисельність населення похилого й старечого віку в світі у 2020 р. складатиме близько 15% усього населення [6]. В процесі старіння в організмі настають численні інволютивні зміни, які характеризуються пригніченням, а в ряді випадків перевертанням обмінних процесів, зниженням функціональних можливостей органів і систем, реактивності й резистент-

ності до стресорних впливів [7]. Все це обумовлює особливості анестезії та інтенсивної терапії у геронтологічних хворих на відміну від пацієнтів інших вікових груп.

Однією з найважливіших проблем й досі залишається післяопераційний больовий синдром, у тому числі у геронтологічних хворих. Больовий синдром обумовлює дихальну недостатність, надзвичайну активацію симпатoadреналової системи (САС), яка, у свою чергу, збільшує потребу міокарда в кисні й підвищує концентрацію катехоламінів-прокоагулянтів у плазмі, знижує моторику кишечника. Больовий синдром сам по собі, його наслідки та лікування у геронтологічних хворих перебігають на фоні вікових змін і супутньої патології, а політравма є одним з найсильніших ноцицептивних подразників [8]. Все це вимагає поглибленого підходу до вказаної проблеми.

© М.О. Долженко, 2017

Мета дослідження – вивчення ефективності та безпечності післяопераційної аналгезії у геронтологічних хворих з політравмою.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на базі відділення політравми комунальної установи «Харківська міська клінічна лікарня швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова». Всі пацієнти залежно від застосованої схеми післяопераційного знеболення були розподілені на три групи (табл. 1). Середній час з моменту отримання травми складав ($2,02 \pm 0,64$) год серед обстежених 1-ї групи та ($2,01 \pm 0,65$) і ($2,02 \pm 0,68$) год відповідно 2-ї та 3-ї груп.

Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих по групах

Група	Схема післяопераційного знеболення	Вік, роки (M±σ)	Маса тіла, кг (M±σ)	Чол.	Жін.	Всього
1-ша	Морфін	70,3±8,2	76,3±7,6	17	14	31
2-га	Налбуфін	68,4±11,3	79,4±7,9	16	15	31
3-тя	Інфулган + ревомоксикам	69,6±10,3	76,1±9,7	16	16	32
Всього		69,4±9,9	77,3±8,5	49	45	94

Обстежені усіх груп не мали достовірних відмінностей за представленими показниками і даними анамнезу. Всі вони одержували однаковий комплекс інтенсивної терапії, що включав інфузійну терапію, ентеральне і парентеральне харчування, антибіотикотерапію, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, вітаміни. Групи хворих різнилися за схемою післяопераційного знеболення. Знеболення у всіх пацієнтів проводили таким чином, щоб інтенсивність больових відчуттів не перевищувала 30 балів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). При цьому в 1-й групі для післяопераційної аналгезії пацієнти отримували морфін по 10 мг з частотою, необхідною для ефективного знеболення, у 2-й групі – налбуфін по 10 мг, у 3-й – комбінацію центрального інгібітора ЦОГ інфулгану з периферичним інгібітором ЦОГ мелоксикамом. Знеболення інфулганом починали на етапі введеної анестезії (інфузія 1 г препарату протягом 15 хв). Наступне введення інфулгану виконували після закінчення загальної анестезії на фоні залишкової дії опіатів, уведених під час операції. Тоді ж внутрішньом'язово вводили 15 мг ревомоксикаму. Надалі інфузію інфулгану по 1 г призначали кожні 8 годин протягом трьох діб, ін'єкції ревомоксикаму по 15 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу також протягом трьох

діб. При посиленні болю понад 30 балів за ВАШ додатково вводили 10 мг налбуфіну.

Дослідження проводили на наступних етапах: 1) момент надходження; 2) 1-ша доба після операції; 3) 3-тя доба після операції; 4) 5-та доба після операції; 5) 7-ма доба після операції. На цих етапах вивчали рівень больових відчуттів за ВАШ, з метою оцінки напруженості стресорних реакцій – концентрацію маркерів стресу (глюкози і кортизолу), враховувалися добова потреба в аналгетиках, частота їх введення, побічні ефекти препаратів для знеболення, тривалість ефективної аналгезії, а також взаємозв'язки між отриманими показниками.

Результати та їх обговорення

Тривалість ефективної аналгезії

У 1-шу добу після операції, коли ноцицептивна імпульсація максимальна, частота введення морфіну хворим 1-ї групи коливалася від 4 до 5 разів на добу (в середньому $4,1 \pm 0,3$), тобто ефективна аналгезія тривала ($5,9 \pm 0,4$) год. Частота введення налбуфіну в 1-шу добу після операції пацієнтам 2-ї групи коливалася від 3 до 4 разів на добу (в середньому $3,2 \pm 4,0$), ефективна аналгезія тривала ($7,6 \pm 0,8$) год. Ці відмінності пов'язані з різним періодом напівелімінації морфіну і налбуфіну ($2,9-4,5$ у морфіну і близько 5 год у налбуфіну). У 3-й групі необхідність у введенні налбуфіну виникла лише у 19 (59,4%) пацієнтів, у яких об'єм оперативного втручання був великим (стабілізація кісток тазу, металоостеосинтез гомілки, стегна). Частота введення налбуфіну у 16 (50,0 %) пацієнтів склала один раз на добу, у двох (12,5 %) – 2 рази на добу і у одного (6,3 %) – 3 рази на добу. Тривалість аналгезії налбуфіном в 1-шу добу в 3-й групі склала ($21,9 \pm 5,1$) год (рис. 1).

У 3-тю добу після операції, коли ноцицептивна імпульсація залишалася ще значною, частота введення морфіну хворим 1-ї групи коливалася від 3 до 5 разів на добу (в середньому $3,8 \pm 0,5$), тривалість ефективної аналгезії була на рівні ($6,4 \pm 0,9$) год. Частота введення

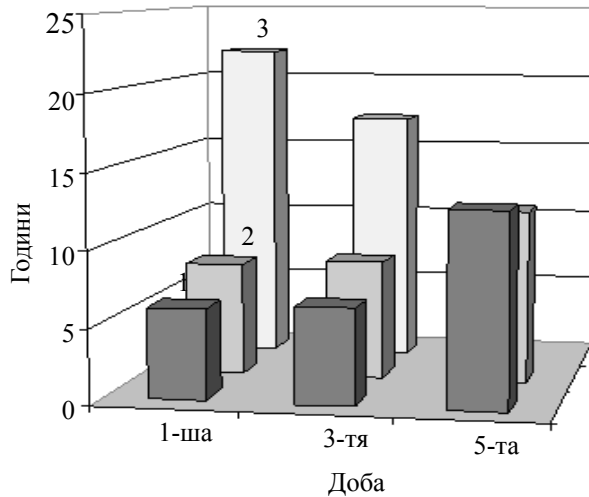


Рис. 1. Тривалість ефективною опіятної аналгезії в обстежених групах хворих:
1 – 1-ша група; 2 – 2-га; 3 – 3-тя

ня налбуфіну на цьому ж етапі у хворих 2-ї групи була в межах 24 рази на добу ($3,1 \pm 0,4$), тривалість ефективною аналгезії – ($8,0 \pm 1,3$) год. У 3-й групі налбуфін вводився тільки 7 (21,9 %) пацієнтам, трьом (9,4 %) з них – 1 раз на добу, чотирьом (12,5 %) – 2 рази на добу. Тривалість аналгезії налбуфіном у 3-тю добу в 3-й групі склала ($17,1 \pm 6,4$) год. Укорочення тривалості аналгезії в порівнянні з попереднім етапом було недостовірним і обумовлено тим, що зменшилася кількість пацієнтів, що продовжували отримувати налбуфін, у тих же, хто все ще потребував додаткового знеболення, ноцицептивна імпульсація зберігалася на високому рівні.

У 5-ту добу після операції, коли ноцицептивна імпульсація закономірно зменшилася, частота введення морфіну пацієнтам 1-ї групи знизилася до 14 разів на добу ($2,2 \pm 0,8$), а ефек-

тивна аналгезія тривала ($12,8 \pm 5,9$) год. Частота введення налбуфіну у хворих 2-ї групи також знизилася до 14 ($2,3 \pm 0,8$) разів на добу, а тривалість ефективною аналгезії зросла до ($11,7 \pm 4,7$) год. У 3-й групі на цьому етапі додаткове введення налбуфіну вже було не потрібне. На 7-му добу жодному з обстежених хворих знеболення вже не було потрібне.

Добова потреба в опіатах

Потреба в опіатах визначалася інтенсивністю ноцицептивної імпульсації. У 1-шу добу вона була найбільшою і склала в 1-й групі ($0,54 \pm 0,11$) мг/кг морфіну на добу, в 2-й – ($0,41 \pm 0,09$) мг/кг налбуфіну на добу і в 3-й групі – всього ($0,09 \pm 0,08$) мг/кг налбуфіну на добу (рис. 2). У 3-тю добу в 1-й і 2-й групах добова доза опіатів суттєво не змінилася і склала відповідно ($0,51 \pm 0,12$) і ($0,39 \pm 0,04$) мг/кг на добу. У 3-й групі на цьому етапі відбулося

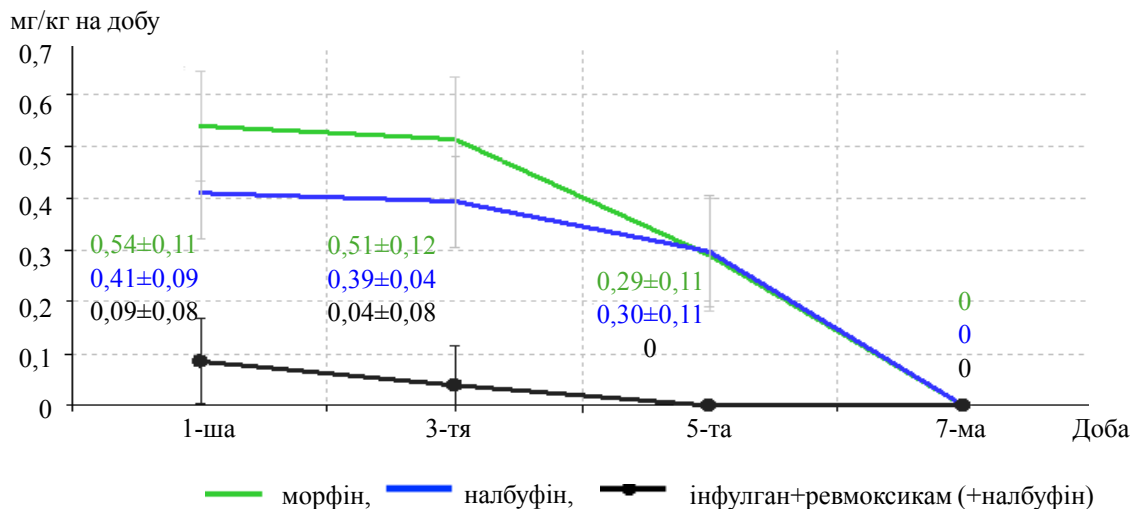


Рис. 2. Добова потреба в опіатах в обстежених групах

суттєве і достовірне зниження необхідності в опіатах, добова доза налбуфіну знизилася до $(0,04 \pm 0,08)$ мг/кг на добу. На 5-ту добу і в 1-й і в 2-й групах добова доза опіатів достовірно знизилася: до $(0,29 \pm 0,11)$ мг/кг на добу морфіну в 1-й групі і до $(0,30 \pm 0,11)$ мг/кг на добу налбуфіну в 2-й групі. У 3-й групі на цьому етапі необхідності у введенні налбуфіну не виникало, так само як і на 7-му добу в усіх групах.

Побічні ефекти при застосуванні різних схем післяопераційного знеболення

Побічні ефекти таких μ -агоністів, як морфін, широко відомі і були відмічені у низки пацієнтів 1-ї групи. Перш за все це стосується пригнічення дихання. В 1-шу добу після операції мінімальна за добу спостереження частота дихальних рухів (ЧДР) в 1-й групі була на рівні $(13,4 \pm 1,6)$ хв⁻¹ (рис. 3), причому

у 6 пацієнтів мінімальна ЧДР коливалася від 10 до 11 хв⁻¹. Максимальне за добу спостереження pCO_2 артеріальної крові (рис. 4) при цьому складало $(46,1 \pm 4,4)$ мм рт. ст. (максимум 53 мм рт. ст.). У 2-й і 3-й групах ознак депресії дихання не спостерігалось, мінімальна ЧДР була відповідно $(14,5 \pm 1,1)$ і $(14,3 \pm 1,2)$ хв⁻¹, максимальне pCO_2 – $(41,2 \pm 3,4)$ і $(40,2 \pm 3,3)$ мм рт. ст.

У 3-тю добу після операції в 1-й групі ситуація докорінно не змінилася, мінімальна за добу спостереження ЧДР знаходилася на рівні $(13,7 \pm 1,7)$ хв⁻¹, максимальне за добу спостереження pCO_2 – на рівні $(45,8 \pm 3,0)$ мм рт. ст. (максимум 50 мм рт. ст.). З 5-ї доби вентиляція легенів нормалізувалася.

Крім того, спостерігалися і інші побічні ефекти, частота яких наведена в табл. 2.

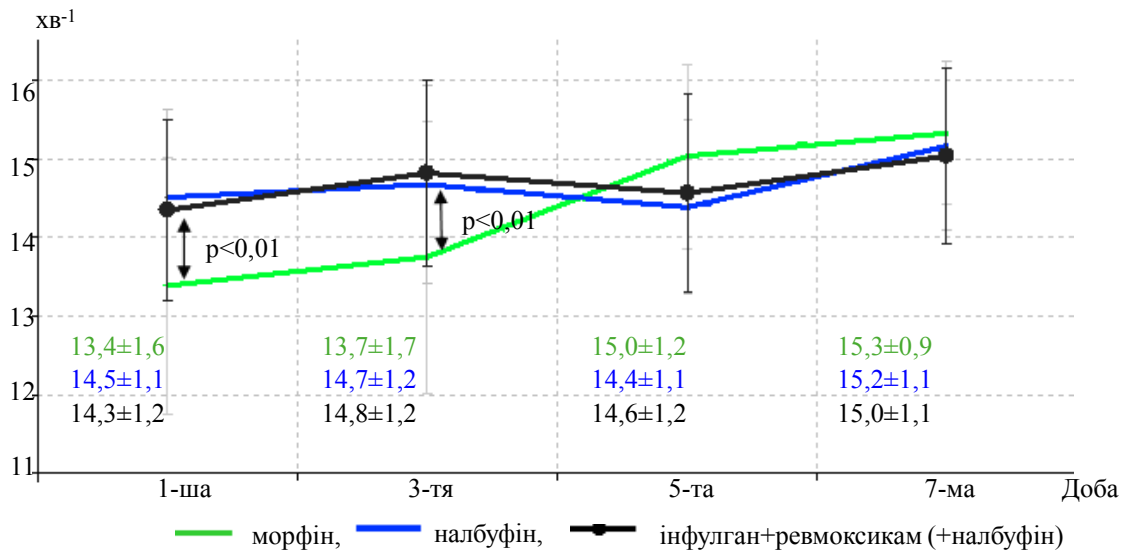


Рис. 3. Мінімальна ЧДР в обстежених групах хворих

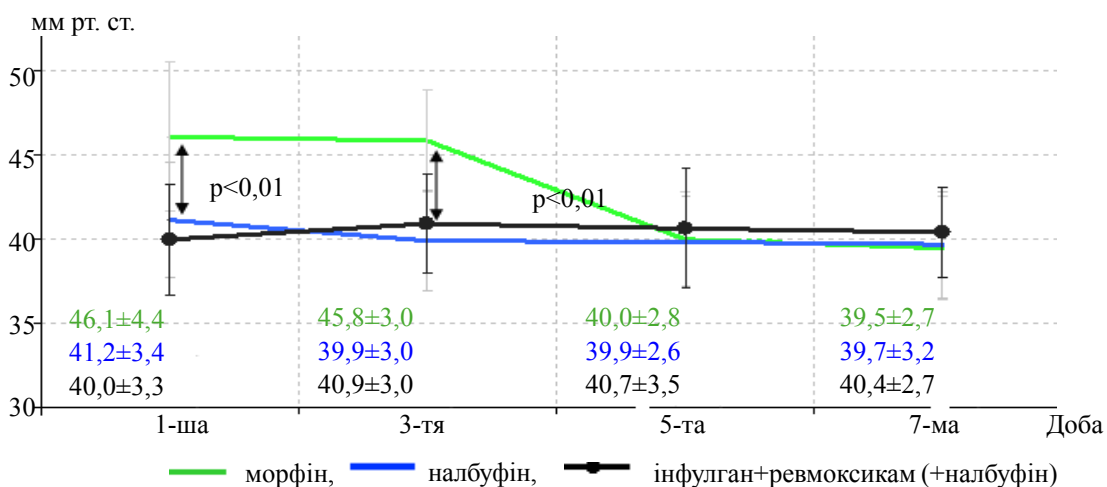


Рис. 4. Максимальне p_aCO_2 в обстежених групах хворих

Таблиця 2. Побічні ефекти опіатів у обстежених групах хворих (виключаючи депресію дихання)

Доба	Група	Кількість хворих, абс. (%)		
		Сонливість	Нудота	Шкіряний свербіж
1-ша	1-ша	16 (51,6)	8 (25,8)	2 (6,5)
	2-га	8 (25,8)	2 (6,5)	0
	3-тя	2 (6,3)	1 (3,1)	0
3-тя	1-ша	14 (45,2)	6 (19,4)	1 (3,2)
	2-га	4 (12,9)	0	0
	3-тя	1 (3,1)	0	0
5-та	1-ша	3 (9,7)	0	0
	2-га	0	0	0
	3-тя	0	0	0

В 1-шу добу після операції сонливість спостерігалася у 16 (51,6 %) пацієнтів 1-ї групи, у 8 (25,8 %) – 2-ї та у 2 (6,3 %) – 3-ї групи. На цьому ж етапі помірна нудота спостерігалася у 8 (25,8 %) пацієнтів 1-ї групи, у 2 (6,5 %) пацієнтів 2-ї групи та у 1 (3,1 %) – 3-ї групи. Шкіряний свербіж зафіксовано в 1-шу добу тільки у 2 (6,5 %) хворих 1-ї групи.

У 3-тю добу після операції сонливість в 1-й групі зустрічалася майже так само часто, як і в 1-шу добу, – у 14 (45,2 %) хворих. Частота цього побічного ефекту в 2-й групі знизилася в 2 рази і відмічена у 4 (12,9 %) хворих. У 3-й групі сонливість на цьому етапі мала місце тільки у одного (3,1 %) пацієнта. Помірна нудота була у 6 (19,4 %) хворих 1-ї групи, у решти хворих нудота не зафіксована. Шкіряний свербіж відмічено тільки у одного (3,2 %) пацієнта 1-ї групи. На 5-ту добу побічні ефекти мали місце тільки у 3 (9,7 %) хворих 1-ї групи у вигляді сонливості. На 7-му добу анальгетики не вводилися.

Напруженість стресорних реакцій в післяопераційному періоді у геронтологічних хворих з політравмою при застосуванні вивчених схем знеболювання

Динаміка глікемії у обстежених хворих була схожою в усіх групах, статистично значущих відмінностей не зафіксовано (рис. 5). У 1-шу добу глікемія була максимальною в усіх групах і носила стресорний характер (хворі з супутнім цукровим діабетом не включалися). У 3-тю добу в усіх групах відбулося достовірне зниження концентрації глюкози в крові, на подальших етапах зниження тривало.

Також не було статистично значущих відмінностей між групами і по рівню кортизолу (рис. 6). Максимальна концентрація кортизолу була в 1-шу добу після операції, потім на кожному етапі кортизолемія в усіх групах достовірно знижувалася.

Таким чином, отримані дані свідчать про рівну анальгетичну ефективність всіх трьох

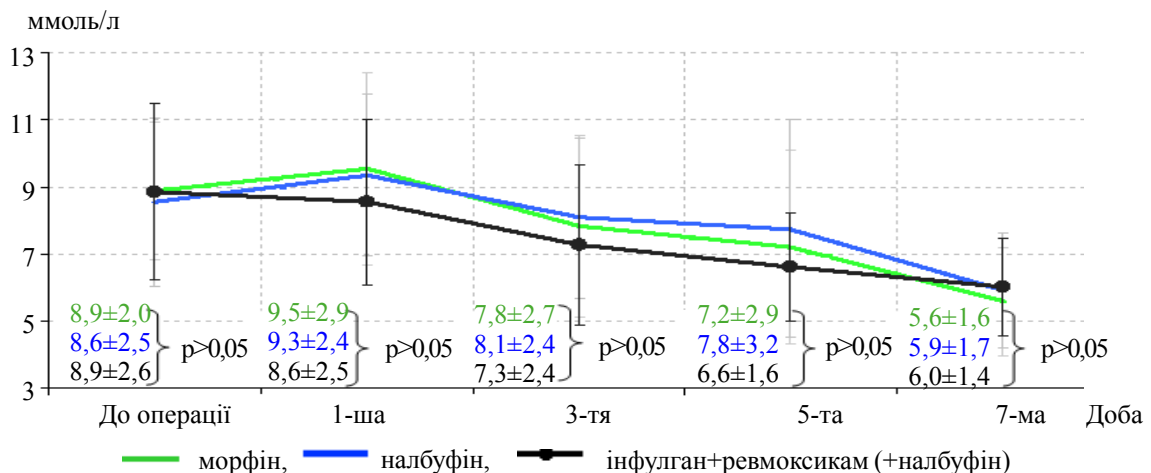


Рис. 5. Динаміка глікемії в обстежених групах хворих

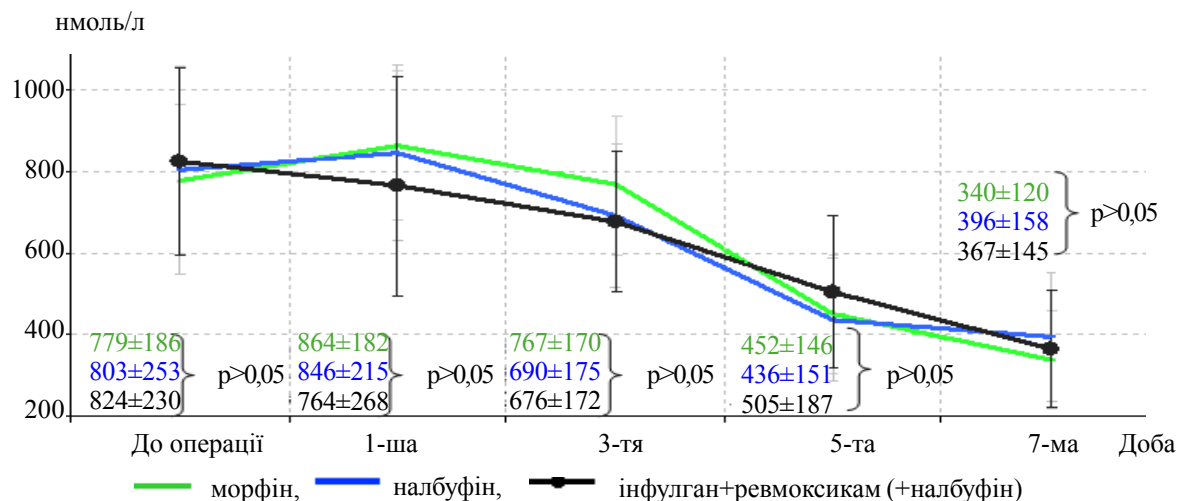


Рис. 6. Динаміка рівня кортизолу в обстежених групах хворих

схем післяопераційного знеболення, але, незважаючи на високу анальгетичну активність опіатів, їх застосування обмежене великою ймовірністю розвитку небажаних і навіть не-

безпечних побічних ефектів. Використання комбінації периферичних і центральних інгібіторів ЦОГ різко знижує потребу в опіатах і, отже, частоту їх побічних ефектів.

Список літератури

1. Ахаладзе Н.Г. Взаимосвязь некоторых форм хронической патологии и биологического возраста / Н.Г. Ахаладзе, Л.М. Ена // Проблемы старения и долголетия. – 2009. – Т. 18, № 2. – С. 187–199.
2. Гуманенко Е.К. Травматическая болезнь – современная концепция лечения тяжелых сочетанных травм / Е.К. Гуманенко // Проблемы политравмы. Лечение множественных и сочетанных повреждений и переломов: Материалы юбилейной конференции. – Смоленск, 1998. – С. 23–24.
3. Чепелевська Л.А. Прогнозні тенденції смертності населення України / Л.А. Чепелевська, О.В. Любінець // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 10–15.
4. Лыткин М.И. Методологический анализ теории травматической болезни / М.И. Лыткин, В.П. Петленко // Военно-медицинский журнал. – 1998. – № 41. – С. 11–14.
5. Кардіометаболічна терапія та її місце в попередженні серцево-судинних ускладнень у геріатричних хірургічних хворих / В.В. Жебровський, Є.П. Смуглов, С.Г. Гривенко та ін. // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 20–22.
6. Чекман І.С. Похідні янтарної кислоти як лікарські засоби: геронтологічний аспект / І.С. Чекман, О.О. Максимчук, І.О. Горчакова // Рациональна фармакотерапія в геріатрії: Матер. наук.-практ. конф. (13 жовтня, 2009 р.). – К., 2009. – С. 65.
7. Чепкій Л.П. Геріатрична анестезіологія та реанімація / Л.П. Чепкій, Л.В. Усенко. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с.
8. Воликов И.А. Сравнительная оценка различных вариантов упреждающей аналгезии при операциях у геронтологических больных / И.А. Воликов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 1. – С. 48–53.

References

1. Akhaladze N.G., Ena L.M. (2009). Vzaimosvyaz nekotorykh form khronicheskoy patologii i biologicheskogo vozrasta. Problemy stareniya i dolgoletiya. 18, 2: 187–199 [in Russian].
2. Gumanenko E.K. (1998). Travmaticheskaya bolezn – sovremennaya kontseptsiya lecheniya tyazhelykh sochetannykh travm. Problemy politravmy. Lecheniye mnozhestvennykh i sochetannykh povrezhdeniy i perelomov: Materialy yubileynoy konferentsii. Smolensk. 23–24 [in Russian].
3. Chepelevs'ka L.A., Lyubinetz O.V. (2009). Prohnozni tendentsiyi smertnosti naseleण्या Ukrayiny. Visn. sots. hihiyeny ta orh. okhorony zdorov'ya Ukrayiny. 3: 10–15 [in Ukrainian].
4. Lytkin M.I., Petlenko V.P. (1998). Metodologicheskiiy analiz teorii travmaticheskoy boleznii. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 41: 11–14.

5. Zhebrows'kyi V.V., Smuhlov Ye.P., Hryvenko S.H. et al. (2007). Kardiometabolichna terapiya ta yiyi mistse v poperedzhenni sertsevo-sudynnykh uskladnen' u heriatrychnykh khirurhichnykh khvorykh. Shpytal'na khirurhiya. 2: 20–22 [in Ukrainian].

6. Chekman I.S., Maksymchuk O.O., Horchakova I.O. (2009). Pokhidni yantarnoyi kysloty yak likars'ki zasoby: herontologichnyy aspekt. Ratsional'na farmakoterapiya v heriatryii: materialy nauk.-prakt. konf. (13 zhovtnya). K. 65 s. [in Ukrainian].

7. Chepkiy L.P., Usenko L.V. (1994). Heriatrychna anesteziolohiya ta reanimatsiya. K.: Zdorov'ya. 256 s.

8. Volikov I.A. (2008). Sravnitel'naya otsenka razlichnykh variantov uprezhdayushchey analgezii pri operatsiyakh u gerontologicheskikh bolnykh. Bil. znebolyuvannya i intensivna terapiya. 1: 48–53.

М.А. Долженко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛГЕЗИИ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Исследовали эффективность и безопасность послеоперационной анальгезии у геронтологических больных с политравмой. Все пациенты в зависимости от применённой схемы послеоперационного обезболивания были разделены на три группы. Пациенты 1-й группы получали морфин по 10 мг с частотой, необходимой для эффективного обезболивания, 2-й группы – налбуфин по 10 мг, 3-й – комбинацию центрального ингибитора циклооксигеназы инфулгана с ревмоксикамом. Исследование проводили на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции. Изучали уровень болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале, концентрацию маркеров стресса, учитывали суточную потребность в анальгетиках, частоту их введения, побочные эффекты препаратов для обезболивания, продолжительность эффективной анальгезии. Обнаружили, что эффективность всех трёх схем послеоперационного обезболивания у геронтологических больных с политравмой практически одинакова, но использование налбуфина имеет преимущество перед применением морфина, для которого характерны такие опасные побочные эффекты, как угнетение дыхания. Поэтому оптимальным является применение комбинации центрального и периферического ингибитора циклооксигеназы инфулгана и ревмоксикама, поскольку такая схема позволяет значительно снизить потребность в опиатах и избежать их опасных побочных эффектов.

Ключевые слова: анальгезия, геронтологические пациенты, политравма, ингибитор циклооксигеназы, визуальная аналоговая шкала.

М.О. Dolzhenko

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF POSTOPERATIVE ANALGESIA IN GERONTOLOGIC PATIENTS WITH POLYTRAUMA

The aim of the study was to compare the effectiveness and safety of postoperative analgesia in gerontologic patients with polytrauma. All patients, depending on the applied scheme of postoperative analgesia, were divided into 3 groups. In group 1 patients received morphine 10 mg with the frequency needed for effective analgesia, in group 2 – nalbuphine 10 mg, in group 3 – a combination of the central inhibitor of cyclooxygenase (COG) infulgan with rheumoxicam. The study was conducted on 1, 3, 5 and 7 days after surgery. We studied the level of pain sensation for visual analog scale, concentration of stress markers, taking into account the daily need for analgesics, the frequency of their administration, the side effects of drugs for analgesia, the duration of effective analgesia. It was found that the effectiveness of all three regimens of postoperative anesthesia in gerontologic patients with polytrauma is practically the same, but the use of nalbuphine has an advantage over the use of morphine, which is characterized by such dangerous side effects as respiratory depression. Therefore, it is optimal to use a combination of central and peripheral COG inhibitors of infulganum and rheumoxicam, since such a scheme reduces the need of opiates and avoids their dangerous side effects.

Key words: analgesia, gerontologic patients, polytrauma, cyclooxygenase inhibitor, visual analog scale.

Надійшла 15.11.17

Контактна інформація

Долженко Марина Олександрівна – асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, проспект Науки, 4.

Тел. +380501593361.

E-mail: marina25doll@gmail.com.