

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ У GERONТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ

М. О. ДОЛЖЕНКО

Харківський національний медичний університет, Україна

Визначено ефективність та безпечність застосування налбуфіну для післяопераційного знеболювання у геронтологічних хворих із політравмою. Встановлено, що цей анагетик пов'язаний не з етіопатогенетичними ланками больового синдрому, а лише з перериванням ноцицептивної імпульсації.

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

Формування поняття «травматична хвороба» (ТХ) та пошуки підходів до її лікування продовжуються не одне десятиліття [1–6], але ні у вітчизняній, ні в зарубіжній літературі нам не вдалося знайти систематизованих робіт, присвячених пацієнтам із політравмою.

Вікові анатомо-функціональні зміни у людей похилого і старечого віку, безумовно, впливають на частоту розвитку різних захворювань та їх клінічний перебіг [7–9]. У процесі старіння в організмі відбуваються численні інволютивні зміни, що характеризуються зменшенням функціональних можливостей органів і систем, зниженням, а в ряді випадків — «перекрученням» обмінних процесів, реактивності організму й резистентності до стресорних впливів [9, 10]. У зв'язку із цим анестезія та інтенсивна терапія у геронтологічних хворих відрізняються від їх проведення в інших вікових групах через змінений метаболізм лікарських речовин, знижену чутливість до них органів й тканин, відмінний коефіцієнт розподілу медикаментозних засобів по змінених водних секторах і сполучено з підвищенням операційно-анестезіологічного ризику ускладнень раннього післяопераційного періоду, що зумовлюють підвищений показник летальності [10].

На думку багатьох вітчизняних та зарубіжних авторів, успішне лікування постраждалих із політравмою насамперед залежить від адекватного знеболювання [11–15].

Традиційне парентеральне призначення наркотичних анагетиків при поєднаній травмі неодноразово обговорювалось у медичній літературі і дотепер лишається темою для полеміки. Останнім часом з'явилися повідомлення про комбіноване застосування синтетичних опіоїдів та ненаркотичних анагетиків при больовому синдромі помірної та сильної інтенсивності [16].

Беручи до уваги існуючу класифікацію анагетичних лікарських засобів, можна проаналізувати патогенетичну мотивацію вибору анагетика у пацієнтів із ТХ у післяопераційному періоді, коли опіоїди впливають тільки на етап сприйняття болю, або перцепцію.

Отже, враховуючи різноманітність методів знеболення і засобів аналгезії, питання усунення больового фактору як одного з провідних під час перебігу ТХ у геронтологічних хворих із політравмою на сучасному етапі залишається досить актуальним і потребує подальшого вивчення.

Метою цієї роботи було визначення ефективності та безпечності застосування препарату налбуфін для післяопераційного знеболювання геронтологічних хворих із політравмою.

Дослідження проводилося на базі відділення політравми КУ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова». Було обстежено 31 пацієнта у віці понад 60 років із наявністю скелетної політравми та можливістю продуктивного контакту у момент надходження (14–15 балів за Glasgow Coma Score, GCS, 1974). Тяжкість стану за шкалою ISS — 10–24 бали (середня тяжкість), а за шкалою APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluations, 1981) II — від 10 до 20 балів. Середній вік пацієнтів становив $68,4 \pm 11,3$ року, а маса тіла — $79,4 \pm 7,9$ кг; середній час із моменту отримання травми — $2,01 \pm 0,65$ год.

За умов внутрішньовенного програмованого наркозу зі штучною вентиляцією легень на фоні введення міорелаксантів усім пацієнтам було проведено оперативне лікування: пункція або дренивання плевральної порожнини за Бюлау, лапароцентез, лапаротомія, травматологічна корекція — металоостеосинтез, накладення апарата Ілізарова, стабілізація кісток тазу, первинне хірургічне оброблення ран. Після переведення до відділення інтенсивної терапії усіх пацієнтів було екстубовано протягом 1-ї доби перебування у стаціонарі. Обстежені не мали достовірних відмінностей за поданими показниками й анамнезом. Усі вони одержували однаковий інтенсивний комплекс лікування, що включав інфузійну терапію, ентеральне і парентеральне харчування, антибіотики, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, вітаміни, а для післяопераційної аналгезії — налбуфін по

10 мг із частотою, необхідною для ефективного знеболення.

Дослідження відбувалося на таких етапах: 1) момент надходження пацієнта; 2) 1-а доба після операції; 3) 3-я доба після операції; 4) 5-а доба після операції; 5) 7-а доба після операції. На цих етапах вивчалися рівень больових відчуттів за ВАШ, з метою оцінки напруженості стресорних реакцій – концентрація маркерів стресу (глюкози і кортизолу), для контролю системної запальної відповіді (СЗВ) – концентрація медіаторів (інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8 (IL-8), ендотеліну-1 (ET-1)) і таких показників системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК), як розчинний фібрин-мономерний комплекс (РФМК) і антитромбін-III (АТ-III). Разом із тим враховувалися добова потреба в аналгетиках, частота їх введення, побічні ефекти препаратів для знеболення, тривалість ефективної аналгезії, а також взаємозв'язки між отриманими показниками.

Ефективність післяопераційної аналгезії налбуфіном. У післяопераційному періоді знеболення у хворих починали при збільшенні інтенсивності болю до 30 балів за ВАШ. Біль такої інтенсивності спостерігався у хворих через $139 \pm 15,6$ хв після переведення з операційної у палату інтенсивної терапії. Надалі налбуфін вводили по 10 мг при посиленні болю до 30 балів за ВАШ.

Добову потребу пацієнтів у налбуфіні відображено на рис. 1.

У 1-у добу налбуфін потрібно було вводити 3–4 рази, при цьому його середня доза становила $0,41 \pm 0,09$ мг/кг/доба. На 3-ю добу ці показники суттєво не змінилися – 2–4 рази у дозі $0,39 \pm 0,04$ мг/кг/доба ($p > 0,05$). На 5-у добу необхідна доза налбуфіну і частота його введення значно і достовірно зменшилися: потреба в аналгетику дорівнювала $0,30 \pm 0,11$ мг/кг/доба, частота введення – 1–4 рази ($p < 0,05$ порівняно

з попереднім етапом). На 7-у добу жоден хворий не потребував знеболення.

Побічні ефекти налбуфіну. Небезпечних побічних ефектів під час післяопераційного знеболення налбуфіном не спостерігалось. У 1-у добу у 8 (25,8%) хворих відзначалася сонливість, на 3-ю добу – тільки у 4 (12,9%), надалі – у жодного. У 2 (6,5%) пацієнтів у 1-у добу після операції була помірна нудота. Ні шкірного свербежу, ні пригнічення дихання у хворих не зафіксовано. Частота дихальних рухів (ЧДР) варіювала від 12 до 18 хв^{-1} (рис. 2), $p\text{CO}_2$ в артеріальній крові – від 36 до 41 мм рт. ст. (рис. 3). Проявів дисфорії, які можуть траплятися при терапії налбуфіном, не зафіксовано.

Напруженість стресорних реакцій пацієнтів у післяопераційному періоді при застосуванні налбуфіну. У 1-у добу післяопераційного періоду глікемія в обстежених пацієнтів перебувала на рівні $9,34 \pm 2,40$ ммоль/л, на 3-ю добу – достовірно знизилася до $8,08 \pm 2,38$ ммоль/л, на 5-у добу – досягла рівня $7,75 \pm 3,24$ ммоль/л, що достовірно нижче за рівень 1-ї доби ($p < 0,05$). На 7-у добу відбулося достовірне зниження цього показника до $5,94 \pm 1,71$ ммоль/л, що було у межах вікової норми (рис. 4).

Таким же був і характер змін концентрації кортизолу в крові хворих (рис. 5). У 1-у добу його рівень становив 846 ± 215 нмоль/л, на 3-ю добу достовірно знизився до 690 ± 175 нмоль/л ($p < 0,05$). На 5-у добу ця тенденція зберігалася і кортизолемія досягла рівня 436 ± 151 нмоль/л, на 7-у добу – 396 ± 158 нмоль/л, хоч і недостовірно.

Рівень маркерів системної запальної відповіді пацієнтів у післяопераційному періоді при застосуванні налбуфіну. У 1-у добу післяопераційного періоду у хворих спостерігалось помірне підвищення рівнів IL-6 і IL-8 – $9,4 \pm 0,9$ і $92,8 \pm 9,3$ пг/мл відповідно (рис. 6).

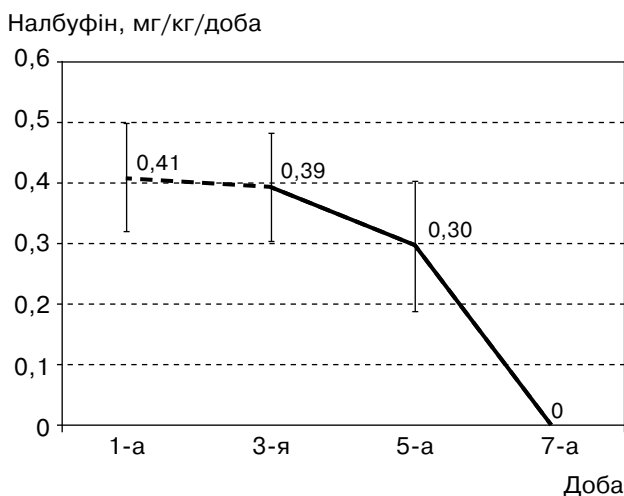


Рис. 1. Добова потреба хворих у налбуфіні: - - - $p > 0,05$; — $p < 0,05$. Те саме на рис. 2–9

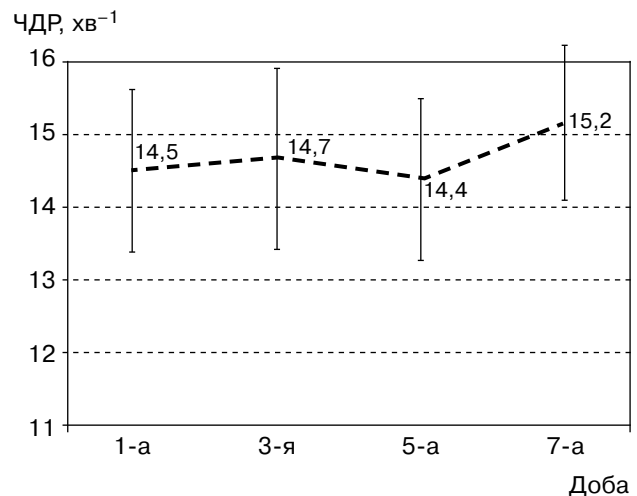


Рис. 2. Мінімум частота дихальних рухів у хворих за 1, 3, 5 та 7-у добу спостереження

На 3-ю добу рівні обох медіаторів СЗВ недовірно підвищилися: ІЛ-6 — до $9,5 \pm 1,4$ пг/мл; ІЛ-8 — до $97,6 \pm 10,1$ пг/мл. На 5-у добу концентрація інтерлейкінів знизилася до $8,9 \pm 1,1$ пг/мл і $91,0 \pm 8,7$ пг/мл відповідно (для ІЛ-8 $p < 0,05$). На 7-у добу рівні ІЛ-6 і ІЛ-8 були достовірно нижчі за вихідні — $6,2 \pm 1,7$ і $70,0 \pm 11,9$ пг/мл відповідно.

Вміст ЕТ-1 у крові хворих у 1-у добу після операції становив $11,9 \pm 2,4$ пг/мл (рис. 7), на 3-ю добу знизився до $10,9 \pm 1,8$ пг/мл, що вже було достовірно нижче за вихідне значення. На 5-у добу відбулося достовірне зниження рівня ЕТ-1 до $9,8 \pm 1,7$ пг/мл, причому у 4 (12,9%) пацієнтів він нормалізувався. На 7-у добу після операції спостерігалось подальше достовірне зниження вмісту ЕТ-1 до $7,7 \pm 1,1$ пг/мл, у 8 (25,8%) хворих цей показник нормалізувався.

Показники системи регуляції агрегатного стану крові пацієнтів у післяопераційному періоді при використанні налбуфіну. У 1-у добу

після операції концентрація РФМК у хворих достовірно зросла до $44,5 \pm 7,8$ мг/л (рис. 8), тільки у 4 (12,9%) із них цей показник не перевищував норму. На 3-ю добу вміст РФМК трохи знизився до $43,0 \pm 7,5$ мг/л, на 5-у добу — до $38,3 \pm 7,0$ мг/л, практично залишившись таким самим на 7-у добу ($37,4 \pm 6,8$ мг/л), що, однак, достовірно не відрізнялося від вихідного рівня і продовжувало перевищувати нормальні значення. Тим не менш у 12 (38,7%) пацієнтів концентрація РФМК нормалізувалася.

Активність АТ-ІІІ у хворих у 1-у післяопераційну добу достовірно знизилася до $65,6 \pm 6,1$ % (рис. 9), у 23 (74,2%) пацієнтів вона була нижчою за норму. На 3-ю добу концентрація АТ-ІІІ незначно підвищилася — до $67,8 \pm 6,3$ %, а на 5-у добу — достовірно зросла до $76,0 \pm 11,3$ %, практично не змінившись на 7-у добу — $78,0 \pm 11,6$ %, що достовірно перевищувало вихідний рівень. У 20 (64,5%) хворих цей показник нормалізувався.

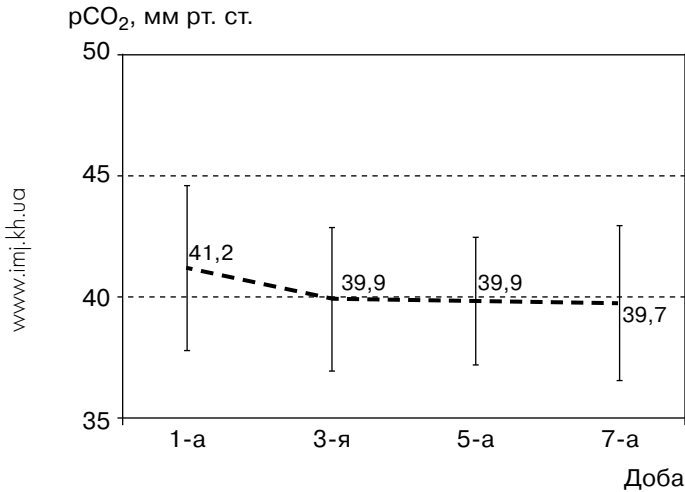


Рис. 3. Максимальне рСО₂ у хворих за 1, 3, 5 та 7-у добу спостереження

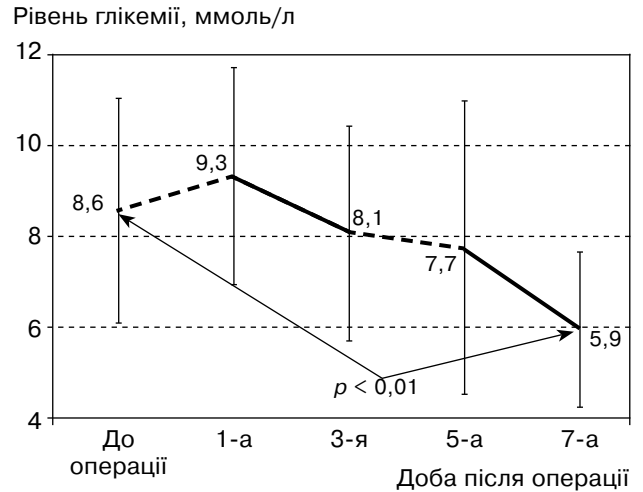


Рис. 4. Динаміка рівня глікемії у хворих після операції

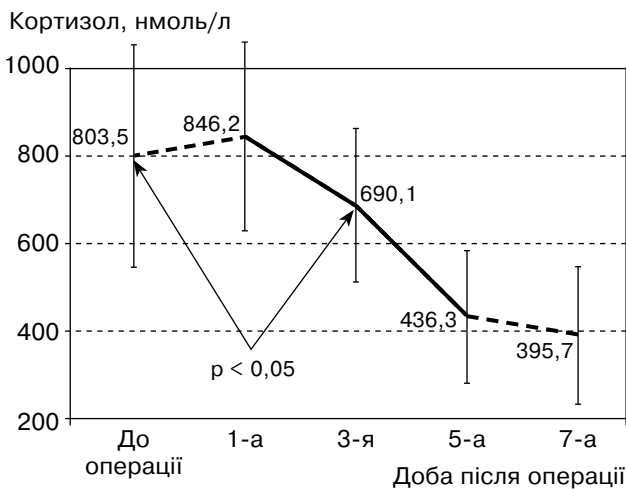


Рис. 5. Динаміка рівня кортизолу у хворих після операції

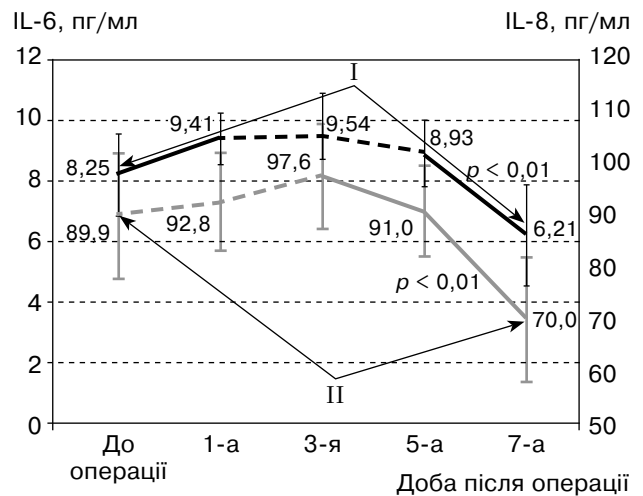


Рис. 6. Динаміка рівнів інтерлейкінів-6 і 8 у хворих після операції: I — ІЛ-6; II — ІЛ-8

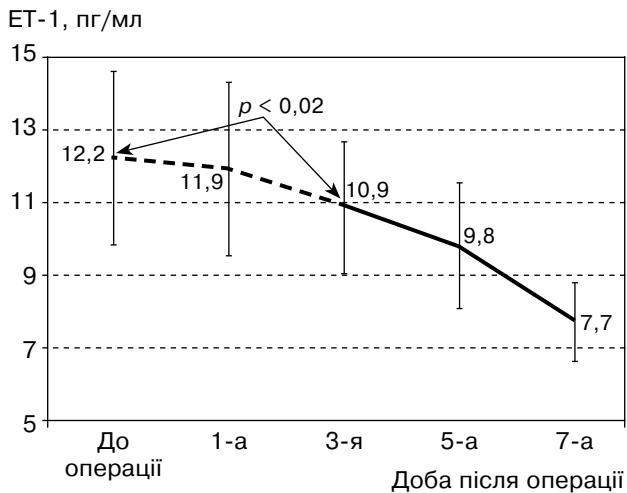


Рис. 7. Динаміка рівня ендотеліну-1 у хворих після операції

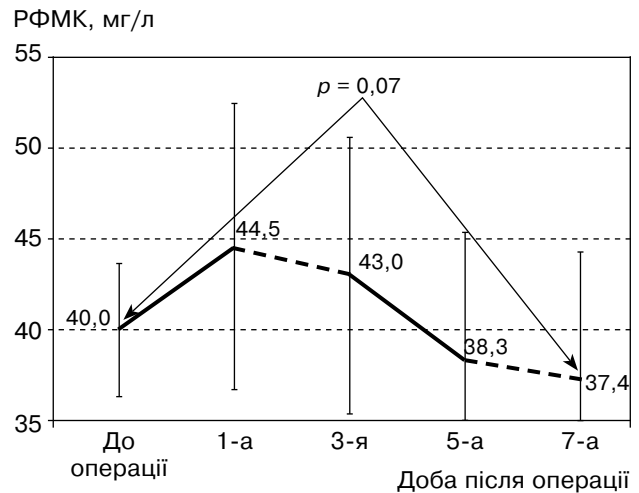


Рис. 8. Динаміка рівня розчинного фібрин-мономерного комплексу у хворих після операції

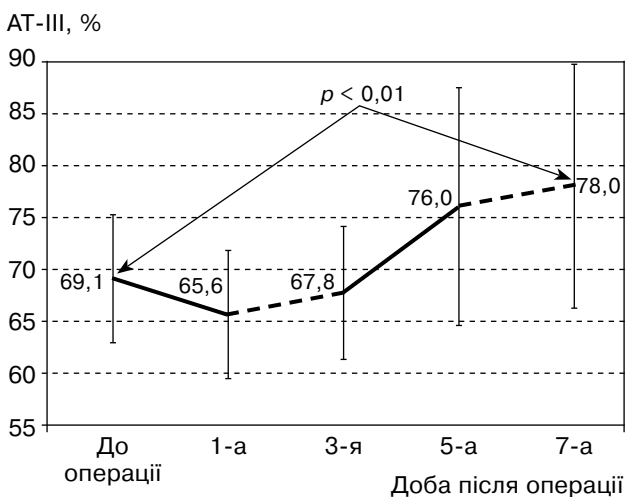


Рис. 9. Динаміка активності антитромбіну-III у хворих після операції

Потреба пацієнтів у знеболенні в перші три доби була постійною і відповідала рівню загальноприйнятих дозувань налбуфіну у цієї вікової категорії. У наступні три доби післяопераційного періоду така потреба значно знизилася до повної її відсутності на 7-у добу.

На фоні застосованих доз налбуфіну його серйозних побічних ефектів (зокрема, депресії дихання) не спостерігалось. На нудоту скаржилися тільки у 1-у добу 2 пацієнти, на сонливість — спочатку 8 хворих, а на 3-ю добу — лише 4.

Під впливом адекватного знеболення прояви стресорних реакцій поступово зменшувалися, що

підтверджувало ефективність аналгезії налбуфіном і зниження потреби в ньому.

На фоні післяопераційної аналгезії налбуфіном суттєвих змін концентрації інтерлейкінів не спостерігалось до 5-ї доби, незважаючи на адекватне знеболення. Тільки на 7-у добу їх рівень достовірно знизився (очевидно, завдяки природному послабленню запальних реакцій), але вміст ІЛ-6 та ІЛ-8 нормалізувався тільки у 10 (32,3%) пацієнтів. Таким чином, налбуфін завдяки адекватному знеболенню знижував напруженість стресорних реакцій, не впливаючи водночас на вираженість СЗВ.

Концентрація ЕТ-1 також була підвищеною до 3-ї доби післяопераційного періоду, і лише після цього етапу за умови якісного знеболення почалося достовірне зниження цього показника. Проте його нормалізацію до кінця дослідження відзначено тільки у 25,8% хворих. Ці результати свідчать про те, що механізм знеболення налбуфіном пов'язаний не з етіопатогенетичними ланками больового синдрому, а лише з перериванням ноцицептивної імпульсації.

Упродовж перших п'яти діб після операції у пацієнтів спостерігалась тенденція до гіперкоагуляції, яка була максимальною у 1-у добу. До кінця дослідження у 38,7% хворих нормалізувався рівень РФМК і у 64,5% — показник АТ-III.

Отримані результати дають змогу дійти висновку, що налбуфін не впливає на одну з головних причин виникнення болю. Однак у цьому аналгетику є важлива перевага — він не спричиняє таких небезпечних побічних ефектів, як пригнічення дихання.

Список літератури

1. Кулагин В. К. Патологическая физиология травмы и шока / В. К. Кулагин. — Л.: Медицина, 1978. — 340 с.
2. Селезнев С. А. Травматическая болезнь (актуальные аспекты проблемы) / С. А. Селезнев, Г. С. Худайбеенов. — Ашхабад: Ылым, 1984. — 224 с.
3. Дерябин И. И. Травматическая болезнь / И. И. Дерябин, О. С. Насонкин. — Л.: Медицина, 1987. — 302 с.
4. Лыткин М. И. Методологический анализ теории травматической болезни / М. И. Лыткин, В. П. Петленко // Военно-медицинский журн. — 1998. — № 41. — С. 11–14.

5. *Гембицкий Е. В.* Патология внутренних органов при травме / Е. В. Гембицкий, Л. М. Клячкин, М. М. Кириллов.— М.: Медицина, 1994.— 255 с.
6. Травматическая болезнь: клиничко-патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение изменений в системе гемостаза / Г. П. Котельников, В. А. Кондурцев // Клиническая медицина.— 1998.— № 1.— С. 31–34.
7. Травматическая болезнь и ее осложнения / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, А. А. Курьин.— СПб.: Политехника, 2004.— 414 с.
8. Побочные действия лекарств в пожилом и старческом возрасте / А. П. Викторов, В. И. Мальцев, Е. В. Матвеева, И. А. Логвина // Рациональная фармакотерапия.— 2007.— № 3 (04).— С. 42–55.
9. *Чепкій Л. П.* Геріатрична анестезіологія та реанімація / Л. П. Чепкій, Л. В. Усенко.— К.: Здоров'я, 1994.— 256 с.
10. *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.
11. Актуальні проблеми геронтології та геріатрії: матеріали VII наук. конф. молодих учених із міжнар. участю, присвяченої пам'яті акад. В. В. Фролькіса; Київ, 27 січня 2006 р.— К.: Ін-т геронтології, 2009.— 139 с.
12. *Скорород В. М.* Вікова фізіологія та валеологія / В. М. Скорород, Т. В. Скорород.— Кіровоград: РВВ КДПУ ім. В. К. Винниченка, 2008.— 224 с.
13. Вікові особливості функції ендотелію та мікроциркуляції у разі гіпоксичного стресу / О. В. Коркушко, Е. О. Асанов, А. В. Писарук [та ін.] // Кровообіг та гемостаз.— 2007.— № 2.— С. 15–19.
14. *Коркушко О. В.* Вікові особливості функціонального стану ендотелію мікросудин / О. В. Коркушко, В. Ю. Лішневська, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз.— 2007.— № 4.— С. 5–11.
15. Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская, Г. В. Дужак [та ін.] // Журн. АМН України.— 2009.— Т. 15, № 3.— С. 488–499.
16. *Коркушко О. В.* Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении: матер. X Націон. конгр. кардіологів України; Київ, 23–25 вересня 2009 р. / О. В. Коркушко // Укр. кардіол. журн.— 2009, додаток 1.— С. 233–237.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ

М. А. ДОЛЖЕНКО

Определены эффективность и безопасность применения налбуфина для послеоперационного обезболивания геронтологических больных с политравмой. Установлено, что этот аналгетик связан не с этиопатогенетическими звеньями болевого синдрома, а только с прерыванием ноцицептивной импульсации.

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

POSTOPERATIVE ANALGESIA OF GERIATRIC PATIENTS WITH MULTIPLE TRAUMA

M. O. DOLZHENKO

The effectiveness and safety of nalbuphine for postoperative analgesia in geriatric patients with multiple trauma were evaluated. It was determined that this analgesic was not associated with the etiopathogenetic links of the pain syndrome but only with the interruption of nociceptive impulses.

Key words: analgesia, geriatric patients, multiple trauma, cyclooxygenase inhibitor, visual analog scale, nalbuphine.

Надійшла 27.11.2017